

# TESIS DOCTORAL

Programa de Doctorado de BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN

TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD

Facultad de Medicina

Universidad de Málaga

## IMPLEMENTACIÓN DEL PROTOCOLO ERAS EN CIRUGÍA HEPÁTICA EN EL SUBGRUPO DE ANCIANOS Y CIRRÓTICOS



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

**Doctoranda:** María Pérez Reyes

Mayo, 2022

**Directora:** Belinda Sánchez Pérez

**Tutor:** Julio Santoyo Santoyo

Facultad de Medicina

Universidad de Málaga 2022


~ | ~





UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

AUTOR: María Pérez Reyes

 <https://orcid.org/0000-0002-5942-1964>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)





## DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña **MARÍA PÉREZ REYES**

Estudiante del programa de doctorado **BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD** de la Universidad de Málaga, autor/a de la tesis, presentada para la obtención del título de doctor por la Universidad de Málaga, titulada: **IMPLEMENTACIÓN DEL PROTOCOLO ERAS EN CIRUGÍA HEPÁTICA EN EL SUBGRUPO DE ANCIANOS Y CIRRÓTICOS.**

Realizada bajo la tutorización de **JULIO SANTOYO SANTOYO** y dirección de **BELINDA SÁNCHEZ PÉREZ** (si tuviere varios directores deberá hacer constar el nombre de todos)

**DECLARO QUE:**

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo.

Igualmente asumo, ante la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente.

En Málaga, a 22 de MAYO de 2022

Fdo.: <b>MARÍA PÉREZ REYES</b> Doctorando/a	Fdo.: <b>JULIO SANTOYO SANTOYO</b> Tutor/a
------------------------------------------------	-----------------------------------------------

Fdo.: <b>BELINDA SÁNCHEZ PÉREZ</b>
------------------------------------





D<sup>a</sup> Belinda Sánchez Pérez, Facultativo Especialista del Área de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplantes Del hospital Regional Universitario de Málaga

D. Julio Santoyo Santoyo, Jefe de Servicio del Área de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplantes del hospital Regional Universitario de Málaga

CERTIFICA/N Que D. María Pérez Reyes ha obtenido y estudiado personalmente bajo mi dirección los datos clínicos necesarios para la realización de su Tesis Doctoral, titulada: “Implementación del protocolo ERAS en cirugía hepática en el subgrupo de ancianos y cirróticos”, que considero tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la Comisión que nombre la Universidad de Málaga para optar a grado de Doctor.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido el presente certificado en

Málaga, a 23 de mayo de 2022.



*“Me enseñaron que el camino del  
Progreso no es ni rápido ni fácil”.*

*Marie Curie*





## AGRADECIMIENTOS

Me gustaría mostrar mi agradecimiento a todas las personas sin las cuales no habría podido desarrollar esta Tesis Doctoral.

A la Dra. Sánchez, mi directora de tesis, por permitirme alcanzar este proyecto. Gracias a su paciencia incondicional, a las miles de horas empleadas y al esfuerzo, que, junto a su experiencia, han permitido que la investigación saliera adelante. Gracias por tu apoyo y por confiar en mí.

Al Dr. Santoyo, mi tutor de tesis y jefe de servicio. Gracias por exigir lo mejor de cada uno de nosotros y enseñarnos que con esfuerzo y perseverancia se pueden alcanzar los objetivos que deseemos. Gracias por todos los conocimientos que me has transmitido como cirujana general.

A todos mis compañeros de Cirugía General del Hospital Regional Universitario de Málaga, cirujanos, anestesiistas, enfermeros, auxiliares y pacientes, pues sin vuestra colaboración este estudio no podría haberse desarrollado.

Gracias a mis amigos, por confiar en mí y apoyarme en todas las etapas de mi vida.

A mi familia, en particular a mis padres, Luis y Antonia, porque gracias a vuestros sacrificios y esfuerzos he podido llegar hasta aquí y hermanos, Barto y Ana. A todos vosotros gracias por apoyarme en cada momento y creer en mí, gracias por haberme transmitido todos los valores de trabajo, responsabilidad, ética y compromiso.

A mi pareja, Cristóbal, mi compañero de vida. Gracias por tu comprensión, apoyo, paciencia y cariño constante. Gracias por acompañarme a alcanzar todas mis metas.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

# ÍNDICE



# ÍNDICE

<b>Abreviaturas</b> .....	XX
<b>Índice de tablas</b> .....	XXIII
<b>Índice de figuras</b> .....	XXV
<b>Resumen</b> .....	XXVIII
<b>I. Introducción</b> .....	1
1. Contexto histórico y situación actual.....	3
2. Historia protocolo ERAS.....	5
3. Protocolo ERAS en cirugía hepática.....	6
3.1. Recomendaciones de ERAS Society sobre los elementos del protocolo ERAS en cirugía hepática.....	8
3.1.1. Preoperatorio.....	8
3.1.1.1. Información prequirúrgica.....	8
3.1.1.2 Medicación prequirúrgica.....	9
3.1.2. Intraoperatorio.....	10
3.1.2.1. Manejo anestésico.....	10
3.1.2.2. Manejo quirúrgico.....	13
3.1.3. Postoperatorio.....	14
3.1.3.1 Manejo postoperatorio.....	14
3.2. Protocolo ERAS en ancianos.....	17
3.3. Protocolo ERAS en cirróticos.....	19
3.4. Laparoscopia en cirugía hepática.....	21
<b>II. Hipótesis y objetivos</b> .....	23
1. Hipótesis de trabajo.....	25
2. Objetivos.....	26
2.1 Objetivo principal.....	26
2.2. Objetivos secundarios.....	27

<b>III. Material y métodos</b> .....	29
1. Diseño del estudio.....	31
1.1. Tipo de estudio.....	31
1.2. Ámbito y población de estudio.....	31
1.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	31
2. Descripción del protocolo ERAS.....	34
2.1. Preoperatorio.....	34
2.1.1. Consulta prequirúrgica.....	34
2.1.2. Ingreso en planta.....	35
2.2. Intraoperatorio.....	35
2.3. Postoperatorio.....	36
2.3.1. Tarde intervención quirúrgica.....	36
2.3.2. Primer día postoperatorio-alta.....	36
3. Descripción de la técnica anestésica.....	38
3.1. Canulaciones.....	38
3.2. Medicación y fluidoterapia intraoperatoria.....	38
3.3. Monitorización rutinaria.....	41
3.4. Analgesia postoperatorio.....	42
4. Descripción de la técnica quirúrgica.....	43
5. Variables del estudio.....	46
5.1. Variables demográficas.....	46
5.1.1. Variables específicas ancianos.....	46
5.1.2. Variables específicas cirróticos.....	48
5.2. Variables etiología.....	49
5.3. Variables quimioterapia.....	49
5.4. Variables intraoperatorias.....	49
5.5. Variables postoperatorias.....	50
5.6. Variables protocolo ERAS.....	51

6. Criterios de alta.....	53
7. Cumplimiento de principios éticos en materia de investigación biomédica.....	54
8. Técnica de recogida de los datos pre y postoperatorios y del seguimiento de las complicaciones.....	55
9. Análisis estadístico de los datos.....	56
<b>IV. Resultados.....</b>	<b>59</b>
1. Análisis descriptivo de las características de la muestra global.....	61
1.1. Cumplimiento ERAS de la serie global.....	62
2. Grupo pacientes ancianos.....	63
2.1 Variables demográficas.....	63
2.2. Fragilidad.....	63
2.3. Etiología.....	64
2.4. Quimioterapia.....	66
2.5. Variables intraoperatorias.....	66
2.5.1. Variables generales.....	66
2.5.2. Transfusión.....	67
2.5.3. Tipo resección hepática.....	67
2.5.4. Resección otro órgano.....	68
2.5.5. Maniobra Pringle y drenaje.....	68
2.6. Variables postoperatorias.....	70
2.6.1. Cumplimiento ERAS.....	70
2.6.1.1. Retirada SNG.....	71
2.6.1.2. Analgesia: infiltración, vía oral según pauta y uso bombas .....	71
2.6.1.3. Progresión dieta.....	72
2.6.1.4. Movilización.....	74
2.6.1.5. Retirada sonda vesical.....	75
2.6.2. Tránsito intestinal.....	76

2.6.3. Retirada sueroterapia.....	76
2.7. Análisis en el postoperatorio.....	76
2.7.1. Hemograma, coagulación.....	76
2.7.2. Perfil hepático.....	77
2.7.2.1. Enzimas de citolisis.....	77
2.7.2.2. Enzimas de colestasis.....	78
2.7.3. Reactantes de fase aguda.....	80
2.8. Complicaciones postoperatorias.....	80
2.9. Éxitus.....	81
2.10. Estancia hospitalaria.....	82
2.11. Reingreso.....	82
3. Grupo pacientes cirróticos.....	85
3.1. Variables demográficas.....	85
3.2. Etiología.....	85
3.3. Variables intraoperatorias.....	87
3.3.1. Variables generales.....	87
3.3.2. Transfusión.....	87
3.3.3. Tipo resección hepática.....	87
3.3.4. Resección otro órgano.....	88
3.3.5. Maniobra Pringle, drenaje.....	89
3.4. Variables postoperatorias.....	90
3.4.1. Cumplimiento ERAS.....	90
3.4.1.1. Retirada SNG.....	91
3.4.1.2. Analgesia: infiltración, vía oral según pauta y uso bombas.....	91
3.4.1.3. Progresión dieta.....	92
3.4.1.4. Movilización.....	94
3.4.1.5. Retirada sonda vesical.....	95
3.4.2. Tránsito intestinal.....	96



3.4.3. Retirada sueroterapia.....	96
3.5. Análisis en el postoperatorio.....	97
3.5.1. Hemograma, coagulación.....	97
3.5.2. Perfil hepático.....	97
3.5.2.1. Enzimas de citolisis.....	97
3.5.2.2. Enzimas de colestasis.....	98
3.5.3. Reactantes de fase aguda.....	100
3.6. Complicaciones postoperatorias.....	100
3.7. Éxitus .....	101
3.8. Estancia hospitalaria.....	102
3.9. Reingreso.....	103
4. Regresión logística.....	104
4.1. Cumplimiento ERAS.....	104
4.2. Complicaciones.....	104
<b>V. Discusión.....</b>	<b>109</b>
1. Ventajas y limitaciones del estudio.....	111
1.1. Aleatorización.....	111
1.2. Tamaño muestral. Análisis estadístico.....	111
2. Objetivos del estudio.....	112
3. Análisis protocolo ERAS en ancianos.....	117
3.1. Análisis de la homogeneidad de los grupos.....	117
3.2. Análisis de la fragilidad y prehabilitación.....	117
3.2.1. Fragilidad.....	117
3.2.2. Prehabilitación.....	118
3.3. Análisis del uso de quimioterapia.....	119
3.4. Análisis de los datos intraoperatorios.....	119
3.4.1. Tipo de resección hepática.....	119

3.4.2. Transfusión.....	120
3.5. Protocolo ERAS.....	121
3.5.1. Cumplimiento ERAS.....	121
3.5.2. Abordaje quirúrgico.....	122
3.5.3. Drenaje y SNG.....	123
3.5.4. Analgesia.....	124
3.5.5. Progresión dieta.....	125
3.5.6. Movilización.....	126
3.5.7. Retirada sonda vesical.....	127
3.5.8. Tránsito intestinal.....	127
3.6. Complicaciones postoperatorio.....	128
3.7. Éxitus.....	129
3.8. Estancia hospitalaria.....	129
3.9. Reingreso .....	130
4. Análisis del protocolo ERAS en cirróticos.....	131
4.1. Análisis de la homogeneidad de los grupos.....	131
4.2. Análisis de los datos intraoperatorios.....	131
4.2.1. Tipo de resección hepática.....	131
4.2.2. Transfusión.....	132
4.3. Protocolo ERAS.....	133
4.3.1. Cumplimiento ERAS.....	133
4.3.2. Abordaje quirúrgico.....	134
4.3.3. Drenaje y SNG.....	134
4.3.4. Analgesia.....	136
4.3.5. Progresión dieta.....	136
4.3.6. Movilización.....	137
4.3.7. Retirada sonda vesical.....	137
4.3.8. Tránsito intestinal.....	137

4.4. Complicaciones postoperatorio.....	138
4.5. Éxitus.....	139
4.6. Estancia postoperatoria.....	139
4.7. Reingreso .....	140
5. Regresión logística.....	141
6. Limitaciones del estudio.....	143
<b>VI. Conclusión.....</b>	<b>145</b>
<b>VII. Bibliografía.....</b>	<b>147</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>167</b>

## ABREVIATURAS

PRI: Programa de Recuperación Intensificada

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery

PO: Postoperatorio

GERM: Grupo Español de Rehabilitación Multimodal

RICA: Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto

IMPRICA: Implementación Nacional de la Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto

min: minutos

IMC: Índice de masa corporal

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

ASA: Sociedad Americana de Anestesia

PVC: Presión venosa central

EIAS: ERAS Interactive Audit System

CHC: Carcinoma hepatocelular

MELD: Model for End-Stage Liver Disease

HRUM: Hospital Regional Universitario de Málaga

IAM: Infarto Agudo de Miocardio

FE: Fracción de Eyección

TEP: Tromboembolismo pulmonar

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ALPPS: Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy

SNG: Sonda nasogástrica

CAM: Concentración alveolar mínima

TAP: Bloqueo del plan transversal del abdomen

M: Mujer

V: Varón

DM: Diabetes mellitus

HTA: Hipertensión arterial

PFP: Physical Frailty Phenotype

HTP: Hipertensión Portal

GIST: Tumor del estroma gastrointestinal  
PECOMA: Tumor de células epitelioides  
QT: Quimioterapia  
RHM: Resección hepática mayor  
GOT: Glutamato-oxalacetato transaminasa  
GPT: Glutamato-piruvato transaminasa  
GGT: Gamma-glutil-transpeptidasa  
FA: Fosfatasa alcalina  
BiT: Bilirrubina total  
PCR: Proteína C Reactiva  
SPSS: Statistical Package for Social Sciences  
G $\geq$ 70: grupo  $\geq$ 70 años, ancianos  
G $<$ 70: grupo  $<$  70 años, no ancianos  
FA: Fibrilación auricular  
IRC: Insuficiencia Renal Crónica  
CCR: Colorrectal  
INR: International Normalized Ratio  
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos  
GCHSÍ: grupo cirróticos  
GCHNo: grupo no cirróticos



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Pacientes excluidos del estudio.....	32
<b>Tabla 2.</b> Escala analgesia.....	37
<b>Tabla 3.</b> Variables demográficas globales.....	61
<b>Tabla 4.</b> Variables demográficas.....	62
<b>Tabla 5.</b> Variable Physical Frailty Phenotype.....	64
<b>Tabla 6.</b> Variable etiología.....	65
<b>Tabla 7.</b> Variable quimioterapia.....	66
<b>Tabla 8.</b> Variables intraoperatorias.....	66
<b>Tabla 9.</b> Transfusión sanguínea.....	67
<b>Tabla 10.</b> Variable resección hepática.....	67
<b>Tabla 11.</b> Maniobra de Pringle.....	68
<b>Tabla 12.</b> Retirada drenaje.....	69
<b>Tabla 13.</b> Cumplimiento e ítems Protocolo ERAS.....	70
<b>Tabla 14.</b> Tipo de analgesia.....	71
<b>Tabla 15.</b> Retirada bomba analgesia.....	72
<b>Tabla 16.</b> Progresión dietética.....	73
<b>Tabla 17.</b> Movilización.....	74
<b>Tabla 18.</b> Retirada sonda vesical.....	75
<b>Tabla 19.</b> Retirada sueroterapia.....	76
<b>Tabla 20.</b> Evolución del hemograma y coagulación.....	77
<b>Tabla 21.</b> Evolución de las enzimas de citólisis en el postoperatorio.....	77
<b>Tabla 22.</b> Evolución enzimas de colestasis en el postoperatorio.....	78
<b>Tabla 23.</b> Evolución PCR en el postoperatorio.....	79
<b>Tabla 24.</b> Complicaciones Clavien en el postoperatorio.....	81
<b>Tabla 25.</b> Estancia en el postoperatorio.....	82
<b>Tabla 26.</b> Reingresos.....	83
<b>Tabla 27.</b> Variables demográficas.....	85
<b>Tabla 28.</b> Variable etiología.....	86
<b>Tabla 29.</b> Variables intraoperatorias.....	87

<b>Tabla 30.</b> Transfusión sanguínea.....	87
<b>Tabla 31.</b> Variable resección hepática.....	88
<b>Tabla 32.</b> Maniobra de Pringle.....	89
<b>Tabla 33.</b> Retirada drenaje.....	89
<b>Tabla 34.</b> Cumplimiento e Ítems Protocolo ERAS.....	90
<b>Tabla 35.</b> Tipo de analgesia.....	91
<b>Tabla 36.</b> Retirada bomba analgesia.....	92
<b>Tabla 37.</b> Progresión dietética.....	93
<b>Tabla 38.</b> Movilización.....	94
<b>Tabla 39.</b> Retirada sonda vesical.....	95
<b>Tabla 40.</b> Retirada sueroterapia.....	96
<b>Tabla 41.</b> Evolución del hemograma y coagulación.....	97
<b>Tabla 42.</b> Evolución de las enzimas de citolisis en el postoperatorio.....	97
<b>Tabla 43.</b> Evolución enzimas de colestasis en el postoperatorio.....	99
<b>Tabla 44.</b> Evolución PCR en el postoperatorio.....	100
<b>Tabla 45.</b> Complicaciones Clavien en el postoperatorio.....	101
<b>Tabla 46.</b> Estancia en el postoperatorio.....	102
<b>Tabla 47.</b> Reingresos.....	103
<b>Tabla 48.</b> Resultados regresión logística variable cumplimiento protocolo ERAS.....	104
<b>Tabla 49.</b> Resultados regresión logística variable complicaciones.....	106
<b>Tabla 50.</b> Estudios de ancianos bajo protocolo ERAS en CCR.....	113
<b>Tabla 51.</b> Estudios de cirróticos bajo protocolo ERAS en cirugía hepática.....	114



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Elementos esenciales del protocolo ERAS.....	8
<b>Figura 2.</b> Distribución de la muestra grupo ancianos.....	33
<b>Figura 3.</b> Distribución de la muestra grupo cirróticos.....	33
<b>Figura 4.</b> Incisión subcostal derecha.....	43
<b>Figura 5.</b> Colocación trócares.....	44
<b>Figura 6.</b> Captación lesión hepática con verde indocianina.....	45
<b>Figura 7.</b> Captación lesión hepática con verde indocianina.....	45
<b>Figura 8.</b> Etiología global.....	61
<b>Figura 9.</b> Etiología.....	65
<b>Figura 10.</b> Tipo de resección.....	68
<b>Figura 11.</b> Colocación drenaje.....	69
<b>Figura 12.</b> Inicio tolerancia.....	73
<b>Figura 13.</b> Progresión a dieta líquida.....	73
<b>Figura 14.</b> Progresión a dieta normal.....	74
<b>Figura 15.</b> Inicio sedestación.....	75
<b>Figura 16.</b> Inicio movilización activa.....	75
<b>Figura 17.</b> Retirada sonda vesical.....	76
<b>Figura 18.</b> Evolución GOT en el postoperatorio.....	77
<b>Figura 19.</b> Evolución GPT en el postoperatorio.....	78
<b>Figura 20.</b> Evolución GGT en el postoperatorio.....	79
<b>Figura 21.</b> Evolución FA en el postoperatorio.....	79
<b>Figura 22.</b> Evolución BiT en el postoperatorio.....	79
<b>Figura 23.</b> Estancia postoperatoria.....	82
<b>Figura 24.</b> Etiología.....	86
<b>Figura 25.</b> Tipo de resección.....	88
<b>Figura 26.</b> Inicio tolerancia.....	93
<b>Figura 27.</b> Progresión a dieta líquida.....	93
<b>Figura 28.</b> Progresión a dieta normal.....	94
<b>Figura 29.</b> Inicio sedestación.....	95

<b>Figura 30.</b> Inicio movilización activa.....	95
<b>Figura 31.</b> Retirada sonda vesical.....	96
<b>Figura 32.</b> Evolución GOT en el postoperatorio.....	98
<b>Figura 33.</b> Evolución GPT en el postoperatorio.....	98
<b>Figura 34.</b> Evolución GGT en el postoperatorio.....	99
<b>Figura 35.</b> Evolución FA en el postoperatorio.....	99
<b>Figura 36.</b> Evolución BiT en el postoperatorio.....	100
<b>Figura 37.</b> Estancia postoperatoria.....	102

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Tríptico ERAS.....	171
<b>Anexo 2.</b> Comité ética.....	172
<b>Anexo 3.</b> Protocolo Oncología Médica QT.....	173

## RESUMEN

### Introducción

El aumento en la calidad de vida, la mejora de los cuidados perioperatorios, el mayor desarrollo de las técnicas quirúrgicas y la aplicación del concepto de *fragilidad* ha permitido el acceso a la cirugía hepática a pacientes ancianos y cirróticos. Sin embargo, la edad y ser cirrótico siguen siendo factores limitantes para la implementación de los protocolos ERAS en cirugía hepática en estos grupos.

### Hipótesis de trabajo y Objetivos

La implementación de un protocolo de rehabilitación multimodal en cirugía hepática en pacientes ancianos y cirróticos, es posible y permite obtener resultados óptimos.

El objetivo del estudio es demostrar la aplicabilidad de un protocolo ERAS en cirugía hepática en pacientes ancianos y pacientes cirróticos sin aumento de la morbimortalidad ni reingresos.

### Material y métodos

Se ha desarrollado un estudio de cohortes prospectivo, incluyendo pacientes intervenidos de resección hepática durante los meses de diciembre de 2017 a diciembre de 2019, todos ellos sometidos a un programa ERAS, comparando los resultados por un lado de pacientes mayores a 70 años, frente a menores de 70, y, por otro lado, pacientes cirróticos frente no cirróticos.

### Resultados

Se incluyeron 101 pacientes.

En el caso del grupo ancianos, 32 de ellos correspondieron al grupo de pacientes mayores a 70 años. Se encontraron diferencias a favor del grupo no ancianos en el inicio de tolerancia y la movilización activa el primer día postoperatorio, pero se igualaron al segundo día. La estancia postoperatoria fue superponible (2,71 días vs 3,07 días). La morbimortalidad fue similar; Clavien I-II (G $\geq$ 70:41% vs G<70:30%) y Clavien  $\geq$ III (G $\geq$ 70: 6% vs G<70:9%), al igual que los reingresos. El 6% del G $\geq$ 70 presentó *fragilidad*; el único paciente fallecido alcanzó índice de fragilidad de 4.

En el caso del grupo cirróticos, 30 pacientes correspondieron al grupo cirróticos. No hubo diferencias en la progresión dietética ni en la movilización en ambos grupos. La estancia postoperatoria fue superponible (2,9 días vs 2,99 días). La morbimortalidad fue similar; Clavien tipo I-II (GCHSÍ: 44% vs GCHNo:30%) y Clavien  $\geq$ III (GCHSÍ:6% vs GCHNo: 8%).

La mortalidad global fue <1%. El 90% de ambos grupos cumplieron adecuadamente >70% del ERAS. Hubo una disminución significativa en la tasa de complicaciones con el aumento del cumplimiento del ERAS (ERAS<70%:80% vs ERAS70%-90%:45%; p:0.002) y de la gravedad de las complicaciones Clavien >III (ERAS<70%:20% vs ERAS70%-90%:8.2% vs ERAS>90%:3.3%; p:0,03) en la serie global.

### **Conclusión**

Los pacientes ancianos y cirróticos sometidos a resección hepática son candidatos a entrar en un protocolo ERAS, obteniendo una rápida recuperación, sin aumentar la morbimortalidad ni los reingresos.

# I. INTRODUCCIÓN



## 1. CONTEXTO HISTÓRICO Y SITUACIÓN ACTUAL

La rehabilitación multimodal quirúrgica, también denominada Programa de Recuperación Intensificada (PRI), conocido en inglés como Fast Track Surgery o Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) es un protocolo perioperatorio multimodal que surge a final del siglo XX dirigido por el profesor danés Henrik Kehlet en Dinamarca<sup>1-7</sup>.

El profesor cuestionó los cuidados perioperatorios tradicionales como el ayuno prolongado, las limitaciones de movilidad, la preparación mecánica del intestino, el uso rutinario de drenajes y el retraso en el inicio de la ingesta oral con normalidad tras la operación<sup>7</sup>. Por ello planteó la teoría que evitar tal doctrina perioperatoria acortaba la duración de la hospitalización al reducir el estrés metabólico, la sobrecarga de líquidos y la resistencia a la insulina del cuerpo mejorando la recuperación después de la cirugía<sup>7-9</sup>.

El protocolo se describió en 2005 por primera vez en cirugía colorrectal<sup>10-13</sup>. Actualmente, existe una evidencia creciente de que es beneficioso en muchas disciplinas (cirugía gástrica, pancreática, bariátrica, hepática, así como en especialidades no gastrointestinales como urología, traumatología, ginecología, etc)<sup>14</sup>.

El principio de este protocolo es su enfoque multidisciplinario y multimodal en la atención de los pacientes<sup>8</sup>. Requiere la colaboración de enfermería (de quirófano y planta), auxiliares, cirujanos, anestesistas, nutricionistas, fisioterapeutas, psicólogos, familiares, pacientes, etc<sup>7</sup>. Su objetivo es promover una recuperación funcional de los pacientes sometidos a cirugía convencional o laparoscópica, sin incrementar la morbilidad ni la mortalidad, disminuyendo el estrés postoperatorio (PO) y la estancia hospitalaria.



Para cumplir estos objetivos, el protocolo se centra en varios puntos:

- Asesoramiento preoperatorio y rehabilitación. Permitiendo al paciente que se involucre en la toma de decisiones.
- Minimizar la respuesta de estrés quirúrgico, evitando la preparación intestinal mecánica y un ayuno preoperatorio para disminuir el estrés metabólico.
- Estandarizar la anestesia.
- Recuperación funcional precoz mediante el inicio de la alimentación oral temprana y la promoción de movilización precoz. Disminuyendo la estancia hospitalaria.

Este programa constituye la segunda revolución en la historia de la cirugía moderna después de la laparoscopia y se ha convertido en el estándar de cuidados en especialidades quirúrgicas. El cumplimiento de todos los elementos del protocolo es fundamental, pero a menudo es difícil de lograr. Sin embargo, se ha demostrado que el éxito del programa ERAS aumenta con el máximo de medidas aplicadas, por ello, aunque sea incompleto, es mejor que no realizarlo<sup>15</sup>.

## 2. HISTORIA PROTOCOLO ERAS

En la década de 1990 el profesor Henrik Kehlet, en la universidad de Dinamarca, crea el concepto de atención quirúrgica multimodal, con el objetivo de reducir el estrés fisiológico y psicológico asociado con las operaciones, reduciendo así las posibles complicaciones<sup>1-6</sup>.

En 2001 un grupo de cirujanos, formado por Fearon, Kehlet, Revhaug, Von Meyenfeldt, deJong y Ljungqvist, crearon el término ERAS en Londres. Su objetivo era centrarse en la recuperación del paciente desarrollando la atención perioperatoria, mejorando la recuperación a través de la investigación, la educación y la auditoria, implementando prácticas basadas en la evidencia y elaborando posteriormente protocolos<sup>4,16</sup>. De 2001 a 2004 se desarrolla el grupo ERAS Study Group, formado a partir del grupo de estudio ERAS, organizado por el profesor Ken Fearon y el profesor Olle Ljungqvist. Su objetivo era desarrollar las ideas expuestas por el profesor Henrik Kehlet en la década de 1990<sup>4</sup>. En 2005, desarrollaron y publicaron un protocolo de consenso basado en la evidencia para pacientes sometidos a cirugía de colon<sup>10</sup> y en 2009 actualizaron el programa para incluir la cirugía rectal<sup>11</sup>.

En abril de 2008 surge el Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM) como grupo independiente. Su objetivo era conocer si el programa Fast Track se podía implementar en nuestro país. Por ello crearon una página web (*FT-Surgery.com*) para recoger datos de profesionales interesados en estos programas<sup>17</sup>.

En 2010, tras la reunión en Ámsterdam se decidió la puesta en marcha de ERAS Society. Los padres fundadores fueron Ken Fearon, Olle Ljungqvist, Revhaug Von Meyenfeldt y deJong. Así, ERAS Society se registró como una sociedad médica sin fines de lucro con sede internacional en Estocolmo denominada **Enhanced Recovery After Surgery for Perioperative Care**<sup>4,16</sup>. Consistía en una sociedad multidisciplinaria y multimodal cuyo objetivo era mejorar la atención perioperatoria a través de la investigación y la educación, implementando la medicina basada en la evidencia para facilitar el progreso eficiente y seguro desde la evaluación preoperatoria

hasta el alta y la rehabilitación<sup>7,9,16</sup>. El primer programa de implementación de ERAS se llevó a cabo en Suecia ese mismo año en el Hospital Universitario de Örebro<sup>4</sup>. Su protocolo ERAS constó de 20 elementos con una base de datos para respaldar la implementación de estos principios. Este dividió el perioperatorio en tres periodos de tiempo pre, intra y postoperatorio empleando medidas técnicas aplicables a todas las especialidades quirúrgicas<sup>7,15</sup>. El manual de fast track en cirugía colorrectal fue el primero de la serie Enhanced Recovery en publicarse en 2012<sup>4</sup>.

En nuestro país a principios de 2013 el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad colaboró con el grupo GERM para desarrollar un plan asistencial orientado a disminuir la variabilidad de la práctica clínica<sup>18</sup>. En 2014 se celebró en Zaragoza el primer encuentro entre la sociedad GERM y ERAS Society. En esta reunión se decidió que las dos sociedades coeditarían un manual ERAS. El primer programa de implementación de ERAS en España en colaboración con el grupo GERM se desarrolló en 2015, este programa involucraba a 10 hospitales<sup>4</sup>. Sin embargo, no es hasta junio de 2016 cuando la ERAS Society publica las primeras guías sobre resección hepática<sup>4,9</sup>.

En España, el grupo GERM desarrolló un Plan de Implementación Nacional de la Vía RICA [Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto (RICA)] (IMPRICA) cuyo objetivo era la implantación del Programa de Medicina Perioperatoria de forma uniforme y multicéntrica en los centros Hospitalarios de la Red Sanitaria Nacional a principios del 2018<sup>19</sup>.

### 3. PROTOCOLO ERAS EN CIRUGÍA HEPÁTICA

Tradicionalmente las resecciones hepáticas se asociaban con altas tasas de mortalidad y morbilidad<sup>20</sup>. La mortalidad postoperatoria actualmente se sitúa entre el 0 y 2,4% con una morbilidad alrededor del 10% en centros especializados de alto volumen<sup>21</sup>. La resección hepática tiene una elevada complejidad, es necesario un excelente conocimiento anatómico tanto biliar como vascular, pues existe elevado riesgo de sangrado y de insuficiencia hepática postoperatoria, por lo tanto, no es sorprendente que un enfoque ERAS no reduzca las complicaciones quirúrgicas dependientes de la técnica. Sin embargo, en junio de 2016 se publicaron las guías ERAS Society sobre resección hepática, elaborando las pautas específicas para mejorar la recuperación postoperatoria<sup>4,7,9,20</sup>, demostrando un claro beneficio de la aplicación del protocolo ERAS en cirugía hepática reduciendo complicaciones no técnicas, reduciendo estancia y permitiendo una recuperación postoperatoria más precoz. Su implementación se ha estandarizado en centros de alto volumen. Sin embargo, es necesario una mayor optimización, estandarización e investigación más amplia<sup>7,22</sup>. La mayoría de estudios que aplican este protocolo multimodal en cirugía hepática se han realizado en pacientes con parénquima hepático normal, mientras que en pacientes cirróticos, pacientes con ictericia obstructiva o ancianos son escasos<sup>9</sup>.

El programa de recuperación multimodal como se describió previamente se divide en tres fases que van a influir de forma global en la recuperación postoperatoria (Figura 1).

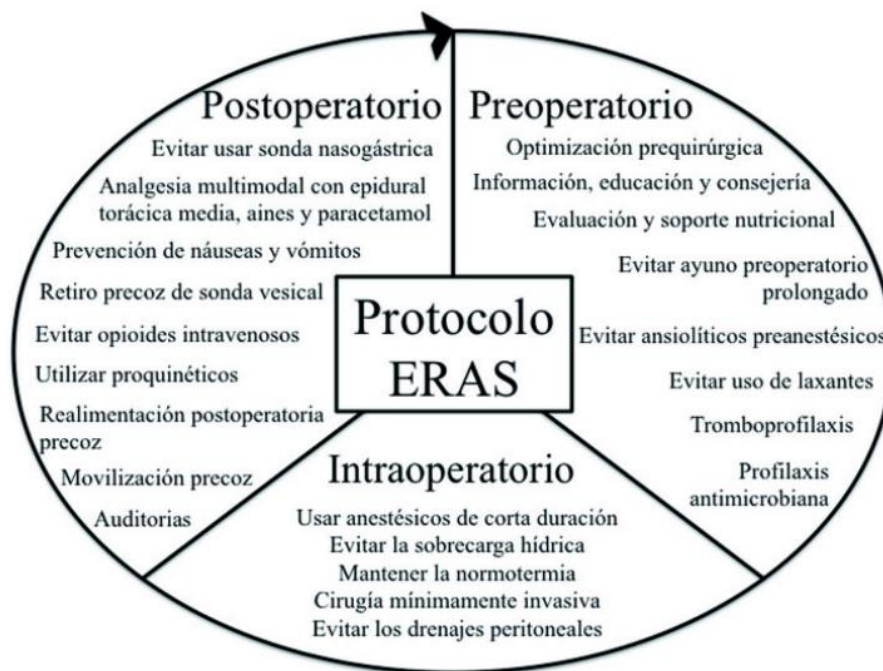


Figura 1. Elementos esenciales del protocolo ERAS (Sánchez A, Papapietro K<sup>23</sup>)

### 3.1. RECOMENDACIONES DE ERAS SOCIETY SOBRE LOS ELEMENTOS DEL PROTOCOLO ERAS EN CIRUGÍA HEPÁTICA

A continuación, se describen las recomendaciones actuales elaboradas por ERAS Society sobre las distintas fases del programa de rehabilitación multimodal<sup>9</sup>.

#### 3.1.1. PREOPERATORIO

##### 3.1.1.1. Información prequirúrgica

- Asesoramiento preoperatorio: Los pacientes deben conocer los procedimientos quirúrgicos y anestésicos a los que van a ser sometidos. Deben recibir información y ser educados en el manejo perioperatorio desde que son valorados en consulta externa de cirugía y anestesia<sup>24</sup>. En esta fase, el paciente debe ser informado sobre la preparación preoperatoria: la nutrición, realizar ejercicio físico moderado 30 minutos (min) al día, abandonar el consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias de abuso, etc<sup>25</sup>. Se ha documentado que ofrecer la información tanto

oral como escrita con documentos impresos ayuda a la participación de los pacientes en el proceso de toma de decisiones, mejorando los resultados de alimentación perioperatoria, la movilización y la fisioterapia respiratoria y disminuyendo sustancialmente la ansiedad<sup>9,24</sup>.

- Nutrición perioperatoria: La desnutrición es un factor de riesgo de eventos adversos después de una cirugía mayor que puede ser modificado. Los pacientes con riesgo de desnutrición (pérdida de peso >10-15% en 6 meses, índice de masa corporal (IMC) <18,5 kg/m<sup>2</sup> y albúmina sérica <30 g/l) en ausencia de disfunción hepática o renal, deben recibir suplementos nutricionales orales 7 días antes de la cirugía. Si presentan desnutrición severa, se debe postponer la cirugía durante al menos 2 semanas para mejorar el estado nutricional y permitir que aumenten de peso.

- Inmunonutrición oral perioperatoria: En cirugía hepática, no existe evidencia suficiente para el uso de inmunonutrición con ácidos grasos omega 3, arginina y ácidos nucleicos.

### **3.1.1.2 Medicación prequirúrgica**

- Ayuno preoperatorio y carga de carbohidratos preoperatoria: El ayuno preoperatorio no necesita exceder las 6 horas para sólidos y 2 horas para líquidos. Pues se ha observado que evitar largos períodos de ayuno en el preoperatorio reduce el catabolismo y presenta un impacto positivo en el control de la glucosa perioperatoria y en la preservación muscular<sup>26,27</sup>. Se recomienda una carga de carbohidratos la noche anterior a la cirugía hepática y 2 horas antes de la inducción de la anestesia. Es eficaz para evitar una hiperglucemia, tienen menos resistencia a la insulina perioperatoria y menos síntomas como malestar, hambre, sed, náuseas o ansiedad<sup>9,27,28</sup>.

- Preparación del intestino: La preparación mecánica del colon oral puede provocar desequilibrios hidroelectrolíticos. Esta no está indicada antes de la cirugía hepática.

- Medicación preanestésica: Deben evitarse los ansiolíticos orales de acción prolongada la noche previa a la intervención quirúrgica, por sus efectos en la recuperación postoperatoria inmediata como el deterioro de la función psicomotora 4 horas después de la operación, lo que reduce la capacidad para movilizarse, comer y beber en el postoperatorio inicial. Pueden usarse los de acción corta para realizar analgesia regional antes de la inducción de la anestesia.

- Profilaxis antitrombótica: El tratamiento con heparina perioperatoria y medias de compresión neumáticas son importantes para reducir el riesgo de complicaciones tromboembólicas. La heparina de bajo peso molecular o la heparina no fragmentada deben iniciarse de 10 a 12 horas antes de la cirugía, sobre todo en la hepatectomía mayor. Este tratamiento se debe continuar hasta que los pacientes se movilicen de forma adecuada.

### **3.1.2. INTRAOPERATORIO**

#### **3.1.2.1 Manejo anestésico**

- Administración de esteroides perioperatorios: Se pueden utilizar corticoides previo a la hepatectomía en pacientes con parénquima hepático normal, ya que se ha observado que disminuye la lesión hepática y el estrés intraoperatorio, sin aumentar el riesgo de complicaciones. En cambio, en pacientes diabéticos no se deben utilizar.

- Intubación nasogástrica profiláctica: La descompresión nasogástrica profiláctica no mejora la recuperación de la función intestinal, la duración de la estancia, tampoco previene la fuga anastomótica, las complicaciones pulmonares ni el malestar general<sup>29</sup>.

De hecho, se ha observado un aumento del riesgo de complicaciones pulmonares con la intubación nasogástrica profiláctica después de la hepatectomía. Por ello su uso no está indicado de forma rutinaria.

- Prevención de la hipotermia intraoperatoria: La baja temperatura en el quirófano, la administración de líquidos fríos, y la abolición de los mecanismos de protección fisiológicos que aseguran una adecuada homeostasis térmica debido a la anestesia general, afectan negativamente a la recuperación postoperatoria. La hipotermia altera las funciones de los sistemas inmunológicos, el sistema cardiovascular asociándose a una mayor demanda de transfusión de sangre y altera la farmacocinética de los fármacos. El manejo adecuado es monitorizar la temperatura antes de la inducción anestésica y continuarla durante todo el procedimiento, incluido el postoperatorio<sup>24</sup>. En la resección hepática se recomienda mantener la normotermia con temperatura superior 36°C. Hay diferentes métodos para evitar la hipotermia como mantas de aire caliente y administración de líquidos intravenosos precalentados.

- Analgesia: El buen control del dolor es un objetivo importante para mejorar la calidad de vida ya que habitualmente se subestima y no se trata lo suficiente. Los opioides tienen muchos efectos secundarios como son náuseas, íleo, depresión respiratoria, hiperalgesia y delirio; por ello, se defiende una estrategia multimodal evitándolos siempre que sea posible. Se recomienda sustituirlos por combinaciones de analgésicos preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios junto a procedimientos anestésicos como anestesia regional, y bloqueo de nervios periféricos<sup>30</sup>.

La analgesia multimodal que recomienda ERAS Society implica el uso de combinaciones de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y paracetamol, agentes anticonvulsivos y bloqueadores de los canales de calcio<sup>30</sup>. Se ha demostrado que en pacientes tratados con protocolo ERAS tienen menor probabilidad de requerir medicamentos opioides en el seguimiento postoperatorio ambulatorio en comparación con los pacientes tratados con manejo tradicional sin aumentar el dolor<sup>31</sup>.



En resecciones hepáticas mayores a menudo se tiene temor a producir daño hepático con los analgésicos, lo que produce un aumento en las necesidades de los opiáceos. Por ello, se requiere una evaluación adicional de la analgesia en la cirugía hepática dentro del contexto de un programa ERAS para establecer una práctica óptima<sup>20</sup>.

En cirugía hepática la analgesia epidural torácica de rutina no se puede recomendar por la posible prolongación del tiempo de protrombina después de la hepatectomía, dado que puede retrasar la extracción del catéter epidural y aumentar la administración de hemoderivados para corregirlo. Unas alternativas para combinar con la analgesia multimodal son el catéter de infusión de heridas, los bloqueos TAP en cirugía abierta o los opiáceos intratecales<sup>9,32</sup>.

- Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios: Se debe utilizar un enfoque multimodal para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios. Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA) y de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación para evitar las náuseas y vómitos postoperatorios son: a) revisar el riesgo del paciente de presentarlas aplicando la escala pronóstica de Apfel; b) disminuir el riesgo basal mediante medidas generales: elección de anestesia regional antes que la general, uso de propofol en la inducción y mantenimiento, evitar el uso de óxido nitroso y anestésicos volátiles, minimizar el uso de opioides intraoperatorios y postoperatorios e hidratación adecuada y c) administrar profilaxis proporcional al riesgo calculado<sup>33,34</sup>. Por otro lado, existen medidas farmacológicas (antagonistas de los receptores de serotonina, corticoides, antagonistas dopaminérgicos D2, antagonistas colinérgicos muscarínicos, antagonistas histaminérgicos H1, antagonistas de la neuroquinina) y no farmacológicas (acupuntura, electroacupuntura, acupresión, estimulación eléctrica transcutánea y la hipnosis). Se recomienda combinar antieméticos con distinto mecanismo de acción, pues tienen un efecto aditivo<sup>9,35</sup>.

En el caso de la cirugía hepática los antagonistas de la serotonina (5HT3) siguen siendo la terapia de primera línea debido a su buen perfil de efectos secundarios. Otros fármacos secundarios son los antihistamínicos, las butirofenonas y las fenotiazinas.

-Gestión de fluidos: Los objetivos del manejo de líquidos intraoperatorio son mantener la euvolemia central y evitar el exceso de sal y agua. Para lograr esto se debe tener un plan de manejo de líquidos individualizado y evitar el exceso de cristaloides y la pérdida de sangre. Esto previene la hipoxia tisular e induce una recuperación más rápida<sup>32</sup>. Por otro lado, la sobrecarga de líquidos conlleva un riesgo de edema tisular, retrasa el retorno de la función motora intestinal dando lugar a un íleo paralítico prolongado<sup>24</sup>.

En el caso de la cirugía hepática, se recomienda un mantenimiento de una presión venosa central (PVC) baja (< 5cmH20) con una estrecha vigilancia. La reducción de la congestión venosa hepática controlando cuidadosamente la PVC durante la resección hepática se asocia con una reducción de la pérdida de sangre intraoperatoria<sup>9,32</sup>.

Por otro lado, los cristaloides equilibrados se prefieren a la solución salina al 0,9% para mantener el volumen intravascular y evitar la acidosis hiperclorémica o la disfunción renal.

### **3.1.2.2. Manejo quirúrgico**

-Profilaxis antimicrobiana y preparación de la piel: La cirugía hepática se clasifica como limpia-contaminada debido a la sección del conducto biliar. Se debe administrar una dosis única de antibióticos intravenosos antes de la incisión. La piel se debe preparar con clorhexidina al 2% porque es superior a la solución de povidona yodada.

- Incisión: La elección de la incisión ya sea abordaje laparoscópico o abierto dependerá de la morfología del abdomen del paciente y de la ubicación de la lesión que se va a reseccionar. En la vía abierta se debe evitar la incisión tipo Mercedes debido al mayor riesgo de hernia incisional.

- Abordaje mínimamente invasivo: El abordaje laparoscópico se asocia a una menor pérdida de sangre intraoperatoria, transfusión sanguínea, complicaciones postoperatorias, estancia hospitalaria más corta y reduce la incidencia de insuficiencia hepática y el íleo postoperatorio. Actualmente no existe ninguna ventaja probada de la resección hepática robótica en ERAS.

- Drenaje abdominal profiláctico: Si bien la colocación de drenaje puede detectar de forma precoz una fuga biliar, una hemorragia y puede eliminar ascitis, no está exento de riesgo. El drenaje puede producir una hemorragia, infección intraabdominal por contaminación retrógrada, generar más dificultad para movilizarse por mayor dolor; todo ello contribuiría a más cuidados, ingreso más prolongado y más costes<sup>36</sup>. Pero la evidencia disponible en la resección hepática no es concluyente y no se puede dar una recomendación para el uso o no de drenaje profiláctico.

Otro punto importante, aunque no esté descrito dentro de los 23 ítems de las recomendaciones actuales elaboradas por ERAS Society es la retirada de la sonda vesical. Se recomienda retirarla las primeras 24 horas tras la cirugía, pues mantenerla más allá se asocia a infección urinaria.

- Prevención del vaciamiento gástrico retardado: La resección hepática del lóbulo izquierdo puede asociarse con mayor riesgo de retraso del vaciamiento por la interrupción del movimiento gastrointestinal normal por el contacto entre el estómago y la superficie de transección hepática. Se ha observado que utilizar un colgajo de epiplón para cubrir esa superficie hepática reduce el riesgo de retraso del vaciamiento gástrico tras una hepatectomía del lado izquierdo.

### **3.1.3. POSTOPERATORIO**

#### **3.1.3.1 Manejo postoperatorio**

- Nutrición postoperatoria e ingesta oral temprana: Se ha demostrado que iniciar la alimentación oral postoperatoria de forma precoz reduce la duración en la estancia hospitalaria<sup>37</sup>.

En el caso de la cirugía hepática, la mayoría de los pacientes pueden comer alimentos normales el primer día postoperatorio. La alimentación parenteral debe reservarse para pacientes desnutridos o con ayuno prolongado por complicaciones<sup>9,26</sup>.

- Control glucémico postoperatorio: La hiperglucemia se observa con frecuencia después de una cirugía mayor como resultado de una resistencia transitoria a la insulina con una captación periférica de glucosa. Está inducida por el estrés quirúrgico, produciendo una alteración de la regulación del metabolismo hepático y de la función inmunológica, perjudicando la recuperación postoperatoria. Se recomienda la terapia con insulina para mantener la normoglucemia. Por otro lado, la dexametasona a dosis bajas mejora la regeneración del hígado, pero puede empeorar el control glucémico, por lo que se debe utilizar con precaución en pacientes diabéticos.

- Estimulación del movimiento intestinal: Después de una cirugía hepática no está indicada la estimulación del tránsito intestinal.

- Movilización temprana: Los cambios fisiológicos que se producen después de la cirugía abdominal producen liberación de mediadores inflamatorios, aumentan la astenia, reducen la masa corporal y disminuyen la función pulmonar; todo ello se potencia con el reposo en cama y la inmovilidad<sup>38</sup>. Además, el reposo en cama favorece la atrofia muscular difusa, la enfermedad tromboembólica y la resistencia a la insulina.

La movilización mejora la función respiratoria y previene el riesgo de complicaciones postoperatorias como neumonía, insuficiencia respiratoria y trombosis<sup>39</sup>. Tiene un impacto positivo en el bienestar tanto físico como mental en el postoperatorio inicial y a lo largo del tiempo<sup>40</sup>. Se ha demostrado que es factible realizar movilización postoperatoria temprana en pacientes intervenidos de cirugía mayor. Ésta se asocia con una mejor capacidad funcional y mejor calidad de vida con menos fatiga postoperatoria<sup>41</sup>.

En el caso de la cirugía hepática, se debe fomentar la movilización temprana después de la hepatectomía desde la mañana siguiente de la intervención hasta el alta hospitalaria.

-Auditoría: En 2006, ERAS Society desarrolló el ERAS Interactive Audit System (EIAS). Es una aplicación donde se introducen y analizan datos para facilitar la implementación y monitorización del cumplimiento de los protocolos ERAS. Esto ayuda al equipo a garantizar el cumplimiento de los protocolos y brinda retroalimentación cuando hay cualquier desviación de la buena práctica<sup>42,43</sup>. La auditoría mejora el cumplimiento y los resultados clínicos en la práctica sanitaria.

### 3.2. PROTOCOLO ERAS EN ANCIANOS

En España, a principios de 2019 existían 8.908.151 personas mayores de 65 años, lo que suponía un 19% de la población, de los cuales el 6% eran mayores de 80 años. Se estima que para el 2068, más de 14 millones de personas estarán por encima de 65 años, lo que constituirá casi el 30% de la población. El aumento de este grupo etario va acompañado de un aumento en el diagnóstico de enfermedades neoplásicas, siendo su segunda causa de mortalidad tras los trastornos cerebrovasculares<sup>44</sup>.

Es conocido que la reserva fisiológica disminuye con la edad y la capacidad de afrontar una respuesta a un estrés, como es la cirugía, puede representar una carga y desafío para el paciente con neoplasia, frágil y sarcopénico. La presencia de comorbilidades médicas crónicas y otros factores de riesgo como el mal estado físico, la desnutrición y la depresión pueden acelerar el catabolismo en el contexto de un estrés quirúrgico con un impacto significativo en la recuperación, aumentando el riesgo de complicaciones postoperatorias y prolongando la estancia hospitalaria. Debido a su reserva funcional limitada se requieren varias adaptaciones fisiológicas para mantener el gasto cardiaco, hacer frente a los cambios de líquidos y soportar las demandas metabólicas para evitar los posibles efectos negativos de la cirugía<sup>25</sup>. Este grupo social ha presentado una mejoría franca en su calidad de vida que junto a las mejoras en los cuidados perioperatorios y un mayor desarrollo de las técnicas quirúrgicas, especialmente encabezados por la implantación de la vía laparoscópica, les han permitido el acceso a cirugías de alta complejidad como las resecciones hepáticas<sup>45</sup>.

Sin embargo, no es la edad sino el concepto de *fragilidad*, entendido como un deterioro fisiológico multisistémico y una mayor vulnerabilidad a factores estresantes, el que se ha mostrado como el más importante predictor del curso postoperatorio<sup>46</sup>. Existen múltiples scores para definir la *fragilidad* sin embargo, independientemente de la definición y combinación de

dominios, la *fragilidad* está asociada significativamente con un mayor riesgo de morbimortalidad postoperatoria después de una cirugía abdominal mayor<sup>47</sup>.

La prehabilitación puede mejorar la reserva fisiológica al optimizar la capacidad cardiorrespiratoria, la fuerza muscular y la resiliencia mental. El periodo preoperatorio es un momento óptimo para aumentar la reserva fisiológica previo a la cirugía con la intención de mejorar los resultados y acelerar la recuperación. Se recomienda un enfoque multidisciplinario que incluya cirujanos, anestesiólogos, internistas, geriatras, psicólogos y fisioterapeutas. Es necesario evaluar el riesgo quirúrgico de forma estratificada para la toma de decisiones. Se tienen que planificar las intervenciones destinadas a mejorar el estadio funcional y emocional en previsión de la cirugía, asignando adecuadamente los recursos médicos para permitir una optimización preoperatoria individualizada<sup>25</sup>.

Las evaluaciones que deben realizarse son:

- La capacidad cardiorrespiratoria, para ello prueba de esfuerzo cardiopulmonar se considera el “gold” estándar.

- La prueba de la marcha en lanzadera estima la capacidad funcional preoperatoria y predice el riesgo quirúrgico y la recuperación postoperatoria.

- La nutrición perioperatoria. La desnutrición en el paciente mayor debe identificarse y corregirse debido al impacto sobre las complicaciones postoperatorias.

Además de intervenciones médicas, se debe realizar entrenamiento físico, asesoramiento y suplementación nutricional y apoyo psicológico.

A pesar de ello, la edad sigue siendo un factor limitante para la implementación de los protocolos ERAS en cirugías abdominales mayores como es la cirugía hepática<sup>7</sup>.

### 3.3. PROTOCOLO ERAS EN CIRRÓTICOS

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica difusa e irreversible del hígado caracterizada por la presencia de un parénquima con fibrosis asociado a regeneración nodular, estructura vascular irregular y alteración de la coagulación<sup>48</sup>. Como consecuencia de estos cambios aparecen las manifestaciones clínicas de insuficiencia hepatocelular, hipertensión portal y hepatocarcinoma (CHC)<sup>49</sup>. La cirrosis es el principal factor de riesgo para el desarrollo del CHC, generalmente surge tras la transformación maligna de un nódulo regenerativo displásico<sup>25,50-51</sup>.

El CHC es la principal indicación de cirugía hepática en cirróticos. El tratamiento del CHC tiene una complejidad elevada por tratarse de pacientes con enfermedad hepática crónica<sup>52</sup>. Los tratamientos potencialmente curativos para el CHC son la resección hepática y el trasplante de hígado<sup>25,52-53</sup>. Los pacientes en estadio inicial (estadio A), es decir, pacientes asintomáticos, con función hepática conservada (Child-Pugh A y B sin cumplir criterios de trasplante por función hepática) con un CHC solitario, o un máximo de 3 nódulos de hasta 3cm de diámetro pueden ser tratados con intención curativa mediante resección hepática, ablación percutánea o trasplante hepático con una supervivencia a 5 años entre el 50 y 75%. Los mejores candidatos a resección quirúrgica son pacientes con tumores únicos, sin invasión vascular ni extrahepática, con bilirrubina normal y sin hipertensión portal significativa<sup>52</sup>.

En estos pacientes es importante realizar una evaluación exhaustiva de la función hepática. Para estratificarlos correctamente, se debe estimar el grado de hipertensión portal, clasificación de Child-Pugh y Model for End-Stage Liver Disease (MELD)<sup>25</sup> y se recomienda que sean valorados en centros de referencia<sup>52</sup>.

Se ha demostrado que la resección hepática en el hígado cirrótico es factible, pero tienen mayor tasa de mortalidad y más riesgo de complicaciones graves en el postoperatorio por las características descritas previamente comparado con pacientes no cirróticos. Debido a su menor reserva funcional hepática hay riesgo de insuficiencia hepática, sangrado y también puede



producirse una insuficiencia renal<sup>48,54</sup>. La mortalidad asociada a la cirugía hepática oscila entre el 1-2,5%<sup>55</sup>. En pacientes con cirrosis en etapa Child B rara vez son candidatos a resecciones hepáticas. Este grupo y los pacientes Child C son candidatos potenciales a trasplante siempre que cumplan los criterios de Milán y/o criterios de up-to-seven<sup>25,52</sup>.

El desarrollo de la cirugía hepática laparoscópica ha permitido la resección hepática en pacientes seleccionados, minimizando el trauma operatorio y también reduciendo el riesgo de insuficiencia hepática post-hepatectomía<sup>56-57</sup>, el riesgo de sangrado, la estancia hospitalaria y las complicaciones postoperatorias<sup>53</sup>. Aunque uno de los desafíos sigue siendo la optimización del tratamiento perioperatorio, se ha demostrado que la aplicación de rehabilitación multimodal en cirugía hepática se puede realizar con éxito, es segura y los pacientes se recuperan más rápido, con menos complicaciones médicas y mejoras en la calidad de vida<sup>9,20,58</sup>. Sin embargo, poco sabemos de la aplicabilidad de estos protocolos en pacientes cirróticos.

El estudio de Zheng evaluó la seguridad y eficacia de ERAS en pacientes con resección hepática cirrótica en una unidad de gran volumen. Este estudio demostró que era un programa seguro para estos pacientes, presentando una estancia hospitalaria postoperatoria más corta, menos complicaciones que el grupo con el manejo previo, y también observó una mejora de la alteración de la motilidad gastrointestinal y un inicio de la ingesta oral más temprana<sup>48</sup>.

Pero en pacientes cirróticos, a pesar de las claras ventajas del protocolo, su implementación es limitada y controvertida, debido al mayor riesgo de complicación, y para ello se debe realizar una adecuada selección de pacientes con una valoración clínica, radiológica y analítica.

### 3.4. LAPAROSCOPIA EN CIRUGÍA HEPÁTICA

El abordaje laparoscópico en cirugía hepática ha ido más lento que en otras disciplinas debido a un exigente conocimiento de la anatomía hepática y a la necesidad de un avance tecnológico en el material laparoscópico. Sin embargo, una vez alcanzados estos objetivos, y gracias a los beneficios demostrados en la Conferencia Southampton<sup>56</sup> hoy en día, el abordaje laparoscópico es la vía inicial en centros de alto volumen.

La laparoscopia ofrece una serie de ventajas como son: mayor visión, menor pérdida de sangre intraoperatoria gracias al aumento de presión por el neumoperitoneo, menor necesidad de transfusión, mejor estética, disminuye el dolor postoperatorio, la tasa de hernias incisionales, la infección de herida, así como el riesgo de descompensación hepática. En cambio, la tasa de fuga biliar y el riesgo de mortalidad son similares respecto a cirugía abierta y el tiempo quirúrgico con este abordaje es mayor<sup>59,60</sup>.

Analizando por grupos de pacientes, hay estudios que comparan la resección hepática laparoscópica frente a vía abierta.

- En el caso de metástasis hepáticas de origen colorrectal, el abordaje laparoscópico ha demostrado proporcionar beneficios perioperatorios notables sin comprometer los resultados oncológicos, con tasas de resección R0 similares, ni la supervivencia global ni a largo plazo. Incluso en pacientes mayores de 70 años muestran resultados oncológicos similares y menor morbilidad<sup>61,62</sup>.
- En pacientes cirróticos la cirugía es más complicada, pero el aumento en la experiencia en la laparoscopia y la mejora del instrumental quirúrgico ha aumentado la seguridad de la resección hepática, generando un interés creciente en su aplicación en el CHC, si bien se recomienda realizarlo en centros de alto volumen<sup>63,64</sup>. No se ha demostrado diferencias respecto a la supervivencia libre de

enfermedad a los 2 años<sup>65,66</sup>. Con este abordaje se ha observado una deambulaci3n y tolerancia m1s precoz y tambi3n una reducci3n en la necesidad de analg3sicos<sup>63</sup>.

Las recomendaciones obtenidas de la Conferencia de Southampton fueron considerar el abordaje laparosc3pico como pr1ctica est1ndar para las lesiones hep1ticas de los segmentos lateral izquierdo y anterior. Ahora tambi3n se ha considerado este abordaje para los segmentos anterolaterales derechos, reintervenciones, hepatectom1as mayores y lesiones grandes o cercanas al hilio en manos de cirujanos expertos demostrando las ventajas respecto a la v1a abierta<sup>56</sup>. Estas gu1as apoyan el uso de este abordaje en indicaciones especiales como son pacientes ancianos y pacientes con IMC elevados.

Aunque los protocolos ERAS est1n siendo utilizados de forma habitual para la cirug1a hep1tica en los centros de alto volumen, escasas publicaciones en la literatura demuestran la posibilidad de su aplicaci3n en determinados subgrupos de pacientes como son los ancianos<sup>67,68</sup> y los cirr3ticos<sup>48</sup>. De ah1 la oportunidad y el inter3s del presente estudio desarrollado en la Unidad de Cirug1a hepatobiliopancre1tica del Hospital Regional Universitario de M1laga.

# II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



## 1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La implementación de un protocolo de rehabilitación multimodal en cirugía hepática en pacientes ancianos y cirróticos es posible y permite obtener resultados óptimos.

## 2. OBJETIVOS

Demostrar la aplicabilidad de un protocolo ERAS en cirugía hepática en pacientes ancianos y pacientes cirróticos sin aumento de la morbimortalidad ni reingresos.

### 2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

2.1.1 Demostrar la aplicabilidad de un protocolo ERAS en cirugía hepática en pacientes ancianos con resultados óptimos.

2.1.2 Evaluar la influencia de la aplicación del programa ERAS en pacientes ancianos versus pacientes estándar con ERAS sometidos a cirugía hepática, respecto:

- \*La tasa de complicaciones postoperatorias.

- \*La estancia postoperatoria.

- \*La mortalidad.

- \*Los reingresos.

2.1.3 Demostrar la aplicabilidad de un protocolo ERAS en cirugía hepática en población cirrótica con resultados óptimos.

2.1.4 Evaluar la influencia de la aplicación de ERAS en pacientes cirróticos versus pacientes estándar con ERAS sometidos a cirugía hepática, respecto:

- \*La tasa de complicaciones postoperatorias.

- \*La estancia postoperatoria.

- \*La mortalidad.

- \*Los reingresos.

## **2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

2.2.1 Determinar el grado de cumplimiento y la adherencia al protocolo por parte de pacientes ancianos y cirróticos.

2.2.2 Confirmar que el cumplimiento del protocolo ERAS se relaciona con un descenso de las complicaciones y de su gravedad.





# III. MATERIAL Y MÉTODOS



## **1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

### **1.1. TIPO DE ESTUDIO**

Para la consecución de los objetivos marcados en este estudio de investigación, se ha diseñado un estudio observacional analítico de cohortes prospectivas.

### **1.2. ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Población de la Comunidad Autónoma de Andalucía (Provincias de Málaga y Almería) y Comunidad Autónoma de Melilla, cuya atención especializada se realiza en la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplantes del Hospital Regional Universitario de Málaga (H.R.U.M.).

### **1.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Todos los pacientes fueron discutidos en el Comité Multidisciplinario de Tumores Digestivos, donde se consideraron candidatos para cirugía con intención curativa.

Se incluyen a todos los pacientes mayores de edad sometidos a resección hepática desde diciembre de 2017 hasta diciembre de 2019 ambos inclusive, lo que ha significado un periodo global de 24 meses durante el cual se han realizado 133 resecciones hepáticas.

Se excluyen del estudio aquellos pacientes que cumplieron alguno de los siguientes criterios (tabla 1):

- a) Pacientes con comorbilidades que requieran cuidados perioperatorios específicos:
  - 1. Valvulopatía severa
  - 2. Antecedentes de Infarto Agudo de Miocardio (IAM) con Fracción de Eyección (FE) inferior a 35%
  - 3. Antecedentes de tromboembolismo pulmonar (TEP)
  - 4. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grado IV
  - 5. Hemodiálisis
- b) Pacientes sometidos a resección de otro órgano (excepto colecistectomía)

- c) Pacientes con tumor Klatskin
- d) Pacientes con cirugía: Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy (ALPPS)
- e) Pacientes en los que intraoperatoriamente se detectó irresecabilidad
- f) Pacientes que no aceptaron o firmaron el consentimiento informado del protocolo ERAS

Crterios de exclusión	Pacientes
<b>Comorbilidades.</b> Índice de Charlson >3	3
<b>Resección otro órgano</b>	10
Sutura intestinal (7)	
Cirugía simultánea con resección de colon (2)	
Suprarrenalectomía (1)	
<b>Tumor Klatskin</b>	4
<b>ALPPS</b>	2
<b>Irresecabilidad Intraoperatoria</b>	10
Progresión enfermedad hepática (5)	
Carcinomatosis peritoneal (2)	
Infiltración diafragmática (3)	
<b>Rechazo consentimiento ERAS</b>	3

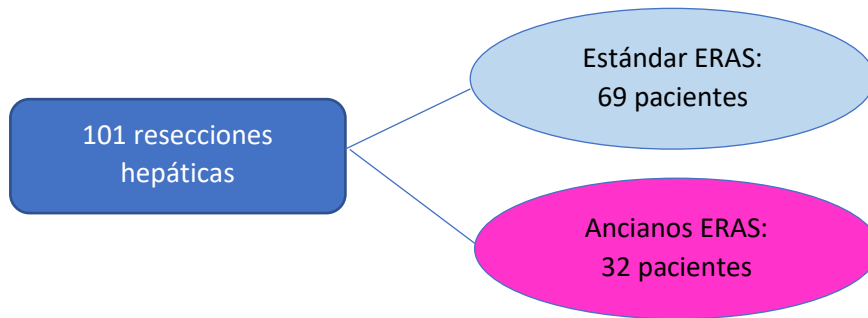
*Tabla 1. Pacientes excluidos del estudio.*

Estas exclusiones redujeron la muestra a 101 resecciones hepáticas, la cual se divide según el grupo a estudiar:

✓ ANCIANOS (Figura 2):

Grupo control: 69 casos. Pacientes estándar con ERAS sometidos a cirugía hepática.

Grupo estudio: 32 casos. Pacientes ancianos con ERAS sometidos a cirugía hepática.

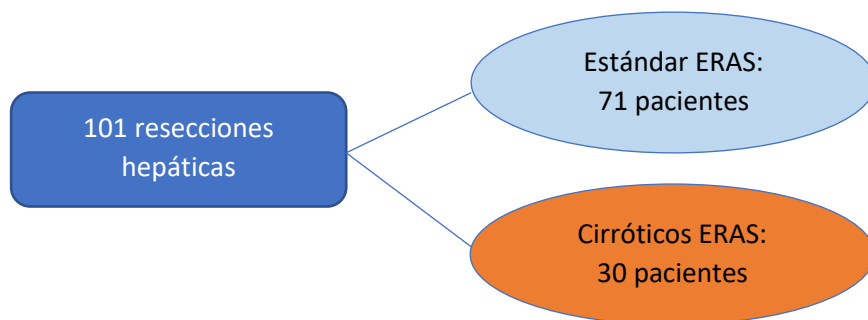


*Figura 2. Distribución de la muestra Grupo Ancianos*

✓ CIRRÓTICOS (Figura 3):

Grupo control: 71 casos. Pacientes estándar con ERAS sometidos a cirugía hepática.

Grupo estudio: 30 casos. Pacientes cirróticos con ERAS sometidos en cirugía hepática.



*Figura 3. Distribución de la muestra Grupo Cirróticos*

## 2. DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO ERAS

El protocolo se ha realizado de forma multidisciplinaria por los diferentes profesionales que participan en el estudio.

### 2.1. Preoperatorio

#### 2.1.1. Consulta prequirúrgica:

- Información sobre la patología y el tipo de intervención quirúrgica.
- Educación al paciente sobre la necesidad de su implicación durante todo el procedimiento.
- Explicación protocolo ERAS por parte del equipo de cirujanos que debe ser entendido y aceptado.
- Evaluación por cardiólogo si patología cardíaca y en pacientes > 70 años.
- Evaluación de la anemia.
- Explicar el abandono del consumo de tabaco y alcohol.
- Entrega del tríptico informativo: expone los diferentes periodos y pautas de intervención (Anexo 1).
- Entrega de los consentimientos informados:
  - Resección hepática.
  - Entrada en el estudio.
- Insistir en la prehabilitación para una correcta optimización prequirúrgica basada en:
  - Fisioterapia respiratoria: inspiraciones profundas 4 veces o más al día. Para ello usarán un inspirómetro incentivador respiratorio de flujo (INSPIRON<sup>®</sup>) que se les entrega en consulta.
  - Fisioterapia motora: caminar durante 30 a 60 min al menos 5 veces a la semana.

- Soporte nutricional: batidos hiperproteicos para tomarlos 3 veces al día a todos los pacientes, independientemente del estado nutricional.

### **2.1.2. Ingreso en planta:**

- Administración de la premedicación indicada por anestesia.
- Ingesta de hidratos de carbono hasta las 00:00 horas para evitar ayuno prolongado. Suplemento de bebida carbohidratada 12,5% de maltodextrinas. Siguiendo el protocolo del hospital.
- Disminución del tiempo de ayuno preoperatorio: dieta absoluta 6 horas previas a la cirugía.

## **2.2. Intraoperatorio**

- Medias de compresión neumática como medida antitrombótica.
- Manta térmica para evitar la hipotermia.
- Profilaxis antibiótica según las guías clínicas del centro.
- Optimización fluidoterapia.
- Profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios.
- Retirar la sonda nasogástrica (SNG) al finalizar la cirugía.
- Evitar uso de drenajes.
- Evitar el uso de opioides.
- Analgesia:
  - Intravenosa
  - En bomba (elastómero)
  - Epidural



## 2.3. Postoperatorio

### 2.3.1. Tarde intervención quirúrgica:

- Movilización Precoz: Iniciar deambulacion o mantener en sillón > 2 horas.
- Sedestación: mantener en sillón > 4 horas
- Iniciar tolerancia con líquidos cuando pasen 4-6 horas de la cirugía.
- Evitar el uso de opioides.
- Analgesia (Tabla 2).

### 2.3.2. Primer día postoperatorio-alta:

- Retirar la SNG si no se había retirado en quirófano.
- Iniciar la tolerancia si no se pudo la tarde de la cirugía.
- Retirar la sonda vesical con vigilancia estrecha de micción espontánea.
- Progresar dieta.
- Disminuir sueroterapia.
- Deambulacion activa: caminar
- Evitar el uso de opioides.
- Analgesia (Tabla 2)
- Extracción de analítica sanguínea seriada
- Profilaxis tromboembólica con anticoagulantes a dosis profilácticas.
- Recogida durante el ingreso de variables:
  - Inicio de tránsito.
  - Tolerancia oral.
  - Deambulacion.
  - Retirada de sonda vesical.
  - Retirada de SNG.
  - Retirada de drenaje.

-Necesidad de analgesia adicional.

-Registro de complicaciones.

<b>PRIMER ESCALÓN (Dolor leve)</b>	<b>SEGUNDO ESCALÓN (Dolor moderado)</b>	<b>TERCER ESCALÓN (Dolor severo)</b>
Analgésicos no opioides: -AINE -Paracetamol -Metamizol	Analgésicos opioides débiles: - Tramadol - Codeína - Dihidrocodeína - Petidina - Pentazocina	Analgésicos opioides potentes: -Morfina -Fentanilo -Oxicodona -Metadona -Buprenorfina
+/-Coadyuvantes	+/-Coadyuvantes +/- Fármacos de 1º escalón	+/-Coadyuvantes +/- Fármacos de 1º escalón

*Tabla 2. Escala Analgesia*

### 3. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA

El protocolo ERAS de nuestro centro recoge las generalidades del procedimiento anestésico, que se adapta, según necesidades, a las particularidades de cada paciente. Cabe destacar los siguientes puntos.

#### 3.1. Canulaciones.

Tras la llegada del paciente a quirófano se canaliza una vía venosa periférica de 18 o 16 G en miembros superiores. Se induce la anestesia a través de dicho acceso vascular. Una vez llevada a cabo la inducción anestésica se accede al resto de vías necesarias para la resección hepática:

- Vía arterial:
  - Arteria radial.
- Vía venosa:
  - Yugular interna derecha (Catéter con doble luz) preferentemente con control ecográfico.

Además, se colocará sonda vesical conectada a sistema de diuresis horaria y sonda nasogástrica de Salem.

#### 3.2 Medicación y fluidoterapia intraoperatoria.

La inducción y mantenimiento se realiza con agentes anestésicos de acción corta y en perfusión continua mediante bomba de infusión.

#### **-PAUTA INDUCTORA**

La inducción debe ser rápida, ya que se considera como paciente con “estómago lleno”.

Para la inducción, la secuencia será:

- 1- Preoxigenación durante 5 minutos con  $FiO_2 = 1$ .
- 2- Analgesia:

-Fentanilo: 3 – 5 µg/Kg.

-Remifentanilo 0.1 – 0.5 µg/Kg/minuto

### 3- Inductores:

-Propofol 1 – 2 mg/kg.

-Etomidato 0.2 – 0.3 mg/Kg.

### 4- Relajación muscular:

-Rocuronio 1,2 mg/Kg.

## **-PAUTA MANTENIMIENTO**

- Ventilación Mecánica:

-O<sub>2</sub> / Aire 50 – 100% según los datos gasométricos. El volumen minuto se disminuirá gradualmente.

-Ventilación pulmonar protectora con alta frecuencia (frecuencia respiratoria 14-16) y volumen tidal bajo (6-8ml/kg).

-PEEP 5-7 mm Hg para evitar atelectasia y disminuir el riesgo de embolismo aéreo durante la resección hepática.

-Objetivos respiratorios:

\* PaO<sub>2</sub> > 160 mm Hg y PaCO<sub>2</sub> 30-35 mm Hg.

- Hipnosis:

-Desflurano con concentración alveolar mínima (CAM) >6 o Sevoflurano con CAM >2.

-Midazolam en bolos de 1-3 mg para suplementar, si fuera necesario.

- Relajación Muscular:

Se administra en perfusión continua mediante bomba de infusión.

-Cis-Atracurio a 1 – 3 µg/Kg/minuto.

-Rocuronio a 0.3 mg/Kg/hora.

- Analgesia:
  - Remifentanilo a 0.1 – 0.5 µg/Kg/minuto
  - Fentanilo: 3 – 5 µg/Kg.

### **-PAUTA ANALGESIA**

En perfusión continua mediante bomba de infusión. Inducción y mantenimiento anestésico con agentes de acción corta.

Tipos de analgesia:

- Intravenosa.
- Elastómero.
- Analgesia epidural torácica a los pacientes sometidos a cirugía abierta. En cirugía laparoscópica no se recomienda de rutina.
- Bloqueo del plano transversal del abdomen (TAP) bilateral en pacientes con contraindicación para analgesia epidural.
- Infiltración de trócares con anestésico local.

### **-FLUIDOTERAPIA**

Se recomienda fluidoterapia restrictiva basada en peso ideal en perfusión continua, con solución balanceada:

- 3-5ml/kg/hora en laparoscopia.
- 5-7ml/kg/hora en laparotomía.

En la fase de resección se recomienda reponer el sangrado con coloides 1:1.

- Fluidos a emplear: Preferentemente plasma-proteínas líquidas, sobre todo, en caso de hipoalbuminemia, y Plasma-Lyte-A.
- Para mantener diuresis:
  - Manitol
  - Furosemida
  - Noradrenalina

## **-FÁRMACOS VASOACTIVOS**

Deben estar preparados siempre en jeringas de 50 ml y conectados a bombas de reperfusión:

-Adrenalina

-Noradrenalina

## **-CORTICOIDES**

Se utiliza dexametasona 0,3 mg/Kg ya que mejora las náuseas y vómitos postoperatorios y disminuye la administración de opioides. Se realiza control estrecho de glucemia para que mantengan cifras  $\leq 140$ mg/dL, utilizando la insulina rápida para su corrección.

### **3.3. Monitorización rutinaria:**

-Electrocardiograma.

-Presión arterial no invasiva.

-Presión arterial invasiva.

-Pulsioximetría.

-FiO<sub>2</sub>.

-Capnografía.

-Temperatura.

-Glucemia intraoperatoria.

-Profundidad anestésica.

-Bloqueo neuromuscular.

-Diuresis. Objetivo  $\rightarrow$  0.5 - 1 ml/Kg/hora.

-PVC. Objetivo  $\rightarrow$  6 - 8 mm Hg. Se intentará reducir lo máximo posible, pero siempre que mantenga diuresis adecuada.

-Volumen de Variabilidad Sistólica. Objetivo  $\rightarrow$  12-15%.

### **3.4. Analgesia postoperatorio**

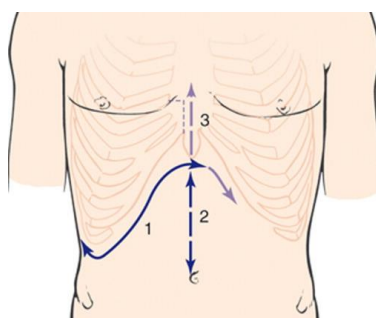
Para el control del dolor el primer día postoperatorio, independientemente de la etología del paciente, se han utilizado analgésicos de primer escalón. El uso de opioides queda restringido a casos con difícil control analgésico. En caso de precisarlos se valora la farmacocinética y farmacodinamia previo a decidir cuál usar.

Posteriormente en planta, se emplean fármacos siguiendo la escala de analgesia.

#### 4. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

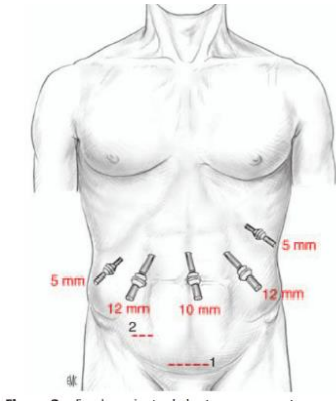
Desde 2004 el abordaje para resecciones hepáticas comenzó a ser laparoscópico en nuestro centro, el cual ha ido aumentando progresivamente hasta alcanzar esta vía el 82% en 2019.

En el abordaje abierto se utiliza posición de decúbito supino e incisión subcostal derecha ampliada (Figura 4). En la vía laparoscópica, se utiliza posición francesa para los segmentos anteriores y decúbito lateral izquierdo, para los segmentos posteriores. Los trócares en el abordaje laparoscópico se colocan dibujando una línea subcostal derecha, y otro en epigastrio (Figura 5). Sistemáticamente se prepara el hilio hepático, por si fuera necesario la maniobra de Pringle, colocando una sonda siliconada intracorpórea o cinta de tela con tubo siliconado extracorpóreo. Se utiliza la ecografía intraoperatoria para evaluar las lesiones hepáticas y referenciar los pedículos vasculares y venas suprahepáticas. Para movilizar el hígado, se secciona ligamento redondo, falciforme y los ligamentos coronario y triangular dependiendo de la localización de la lesión previo a la transección hepática.



*Figura 4. Incisión subcostal derecha (Castaing D, et al<sup>69</sup>)*





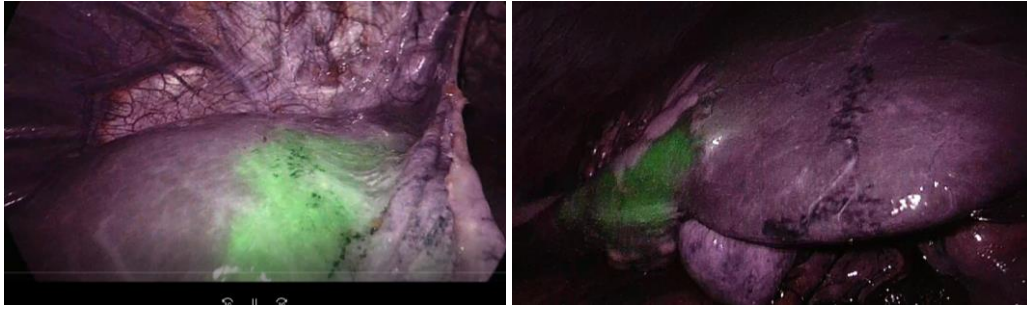
*Figura 5. Colocación trócares (Cherqui D, et al <sup>70</sup>)*

En pacientes con patología neoplásica utilizamos verde indocianina (Figura 6 y 7) para:

- 1.- Identificar lesiones superficiales <1 cm no visibles en pruebas de imagen.
- 2.- Delimitar la zona anatómica hepática.
- 3.- Marcar la línea de transección para obtener seguridad oncológica.

El verde indocianina se administra 72 horas previo a la intervención quirúrgica en pacientes no cirróticos y 120 horas en pacientes cirróticos. Es importante conocer los antecedentes personales del paciente ya que no se puede administrar en pacientes alérgicos al yodo. La vía de administración es intravenosa. Se canaliza una vía periférica de pequeño calibre. Se inyectan 25mg de verde indocianina en 5cc de agua de inyección. El paciente es vigilado en consulta de enfermería durante 15 minutos vigilando que no presente ninguna reacción alérgica.

También se utiliza el verde indocianina intraoperatoriamente en los casos de resecciones hepáticas anatómicas. En estos casos se administra una vez clampado el pedículo para confirmar la línea de transección isquémica. La vía de administración intraoperatoria también es intravenosa, se puede utilizar la vía central o periférica. En nuestros pacientes se ha utilizado la vía central. La dilución es un vial de verde indocianina (25mg) en 5mL de agua para inyección, de esta solución se administran 2,5mg/mL.



*Figuras 6 y 7. Captación lesión hepática con verde indocianina.*

La resección hepática se realiza mediante coagulación bipolar (Aquamantys™, LigaSure™ Maryland, pinzas bipolar), disector ultrasónico (Cavitron®, SonaStar®) y mixto (Thunderbeat®). El uso de Pringle es individualizado en cada paciente. En caso de precisar sección de pedículos vasculares, se utilizan endograpadoras vasculares de 35mm. La pieza se extrae mediante bolsa extractora endo-BAG.

## 5. VARIABLES DEL ESTUDIO

### 5.1 Variables demográficas:

- Edad
- Sexo: Mujer (M), Varón (V)
- IMC
- Comorbilidades: diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, enfermedades cardiovasculares, EPOC, otras)
- ASA: I, II, III, IV, V
- Antecedentes quirúrgicos

#### 5.1.1. Variables específicas ancianos:

- Índice de Fragilidad

#### *Matizaciones:*

Se establecieron como pacientes ancianos aquellos con 70 años o más.

La fragilidad es un deterioro fisiológico multisistémico y una mayor vulnerabilidad a factores estresantes que se ha demostrado como el predictor más importante del curso postoperatorio. Está asociada significativamente con un mayor riesgo de morbilidad postoperatoria después de una cirugía abdominal mayor. Hay múltiples scores para definir la fragilidad.

En nuestro estudio, aplicamos el test de fragilidad Physical Frailty Phenotype (PFP) a los pacientes ancianos. Este test analiza 5 características clínicas<sup>71</sup>:

-Disminución de la masa corporal magra involuntaria: pérdida  $\geq 4,5$ kg

-Fuerza de agarre: 20% más bajo

→ Varones

-IMC  $\leq 24 \rightarrow \leq 29\text{kg}$

-IMC 24,1-26  $\rightarrow \leq 30\text{ kg}$

-IMC 26,1-28  $\rightarrow \leq 30\text{ kg}$

-IMC  $>28 \rightarrow \leq 32\text{kg}$

→ Mujeres

-IMC  $\leq 23 \rightarrow \leq 17\text{kg}$

-IMC 23,1-26  $\rightarrow \leq 17,3\text{kg}$

-IMC 26,1-29  $\rightarrow \leq 18\text{kg}$

-IMC  $>29 \rightarrow \leq 21\text{kg}$

-Resistencia: Agotamiento. Utilizando la escala de Depresión CES-D.

-Velocidad al caminar: Tiempo de caminata 4,5 metros: 20% más lento

→ Varones:

-Altura  $\leq 173\text{cm} \rightarrow \geq 7\text{ segundos}$

-Altura  $>173\text{cm} \rightarrow \geq 6\text{ segundos}$

→ Mujeres:

-Altura  $\leq 159\text{ cm} \rightarrow \geq 7\text{ segundos}$

-Altura  $>159\text{cm} \rightarrow \geq 6\text{ segundos}$

-Actividad física: menor al 20%

→ Varones: <383 Kcals/sem

→ Mujeres <270 Kcals/sem

Una vez realizado el test, se clasificaban en:

- Frágiles: ≥3 características
- Pre-frágiles: 1-2 características
- No frágiles: 0 características

**5.1.2. Variables específicas cirróticos:**

- CHILD: A, B
- MELD
- Hipertensión portal (HTP): Sí/No
- Número de plaquetas
- Esplenomegalia: Sí/No

*Matizaciones:*

Los paciente cirróticos se definen como pacientes con función hepática bien conservada, categoría A y B en la escala Child-Pugh y MELD menor o igual a 14.

La hipertensión portal se ha establecido por datos indirectos: la presencia de plaquetopenia no inferior a  $80 \times 10^9/L$ , varices endoscópicas, esplenomegalia radiológica y tratamiento de ascitis.

## **5.2. Variables etiología:**

- Diagnóstico:
  - Metástasis cáncer colorrectal.
  - Metástasis cáncer no colorrectal
  - CHC.
  - Colangiocarcinoma.
  - Adenocarcinoma de vesícula.
  - Lesiones benignas
- Número de lesiones.

## **5.3. Variables quimioterapia (QT): Sí/No**

## **5.4. Variables intraoperatorias:**

- Fecha de la intervención.
- Laparoscopia/ Laparotomía.
- Tipo de resección: seguimos las definiciones de la enciclopedia médico quirúrgica
  - ➔ Resección Hepática Mayor (RHM): cualquier hepatectomía con resección de 3 o 4 segmentos
  - ➔ Resección limitada: resección de un segmento de parénquima hepático que no corresponde a una parte anatómica del hígado, cuyo plano de sección no pasa por una cisura anatómica.
  - ➔ Segmentectomía: resección de un segmento
  - ➔ Lobectomía izquierda: resección de los segmentos II, III
  - ➔ Quistoperiquistectomía con resección hepática limitada

- Cirugía asociada:
  - ➔ Colectomía
- Maniobra Pringle: Sí/No
- Tiempos Pringle.
- Transfusión: Sí/No
- Número de concentrados.
- Tiempo quirúrgico.
- Analgesia.

#### **5.5. Variables postoperatorias:**

- Control analítico los 3º primeros días del postoperatorio.
- Tránsito intestinal: Sí/No
- Complicaciones: Sí/No
- Tipo complicaciones:
  - ➔ Clavien I
  - ➔ Clavien II
  - ➔ Clavien III
  - ➔ Clavien IV
  - ➔ Clavien V
- Tratamiento complicaciones.
- Motivo éxito.
- Estancia postoperatoria.
- Reingreso: Sí/No
- Causa reingreso.

*Matizaciones:* Los tres primeros días del postoperatorio se realizaban de forma seriada controles analíticos. En ellos se incluían los siguientes ítems: Hemoglobina, leucocitos, coagulación, perfil hepático [Glutamato-oxalacetato transaminasa (GOT), glutamato-piruvato transaminasa (GPT), gamma-glutil-transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA), bilirrubina total (BiT)] y proteína C reactiva (PCR).

#### **5.6. Variables protocolo ERAS:**

- Consentimiento informado firmado.
- Asesoramiento preoperatorio.
- Nutrición preoperatoria.
- Ayuno de 6 horas.
- Medicación preanestésica.
- Medias compresivas como medida antitrombótica.
- Profilaxis antibiótica.
- Esteroides perioperatorios.
- Control glucémico.
- Fluidoterapia guiada.
- Cirugía laparoscópica.
- Profilaxis de náuseas y vómitos.
- Calentamiento activo con manta térmica.
- Evitar drenajes.
- Retirada de SNG intraoperatoria.
- Bomba analgesia (epidural o intravenosa).
- AINEs como coadyuvantes.
- Fisioterapia respiratoria.
- Tolerancia a las 6 horas tras la cirugía. Motivo si no la realiza.
- Movilización precoz. Motivo si no lo realiza.



- Retirada de sonda vesical el primer día postoperatorio.
- Movilización activa 1º día postoperatorio.
- Auditoría.

## 6. CRITERIOS DE ALTA

Se establecieron los siguientes criterios que debían cumplir todos los pacientes para que pudieran ser dados de alta:

- > Tolerar dieta sólida.
- > Dolor controlado con analgesia vía oral.
- > Controles analíticos adecuados a la intervención quirúrgica (hemoglobina, leucocitos, enzimas hepáticas y factores de síntesis) con niveles en rango al día del postoperatorio.
- > Movilización activa.
- > El paciente acepte el alta.

## **7. CUMPLIMIENTO DE PRINCIPIOS ÉTICOS EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

Se aseguró el cumplimiento de las normativas éticas de respeto por las personas, beneficencia y justicia de la Declaración de Helsinki (y actualizaciones posteriores), del informe Belmont y del Código de Nuremberg, que conllevan la valoración detallada de la relación riesgo/beneficio del estudio y la imparcialidad en cuanto a la selección y seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio.

Igualmente se aseguró el cumplimiento de la normativa legal vigente en España en materia de tratamiento de automatizado de datos de carácter personal (Ley Orgánica 5/1.992 de 29 de octubre, BOE 262/1.992).

Obtuvimos el permiso por parte del Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga (nº 2099-N-19) (Anexo 2).

## 8. TÉCNICA DE RECOGIDA DE LOS DATOS PRE Y POSTOPERATORIOS Y DEL SEGUIMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

La recogida de datos se realiza de forma prospectiva desde el inicio del estudio en el HRUM, utilizando las historias clínicas disponibles a través de los programas informáticos del centro. Todo el equipo multidisciplinar implicado en el protocolo audita su parte del proceso.

- Enfermería:
  - Consulta externa:
    - Explica la administración del verde indocianina.
    - Comprueba que han entendido la intervención a la que van a ser sometidos explicado en consulta externa médica.
    - Confirma que están realizando la prehabilitación en domicilio.
  - Al ingreso:
    - Comprueba todos los ítems que el paciente ha debido realizar en domicilio.
    - Administra la premedicación anestésica.
    - Registra todas las variables preoperatorias en la historia clínica del paciente.
  - En quirófano:
    - Chequean los cuidados preoperatorios y los intraoperatorios. Reflejándolos en la historia.
  - En planta:
    - Revisa que se cumplen los ítems durante el postoperatorio.
    - Registra las variables del postoperatorio en las observaciones clínicas.
  - Al alta:
    - Realiza llamada telefónica a las 48 horas para detectar si hay cualquier complicación
    - Realiza control analítico y revisión a la semana en consulta externa médica.

- El equipo de anestesia: registra las variables intraoperatorias en una tabla de Excel.
- Los intensivistas: recogen las variables postoperatorias el tiempo que permanece el paciente en su unidad, generalmente, las primeras 24h del postoperatorio.
- Los cirujanos:
  - Realizan el pase de planta diariamente.
  - Recogida de variables postoperatorias en la evolución clínica.
  - Seguimiento a la semana y al mes en consulta externa.
- Todo el equipo multidisciplinar refleja los ítems en la historia electrónica del paciente.
- Las complicaciones al alta se registran mediante revisión, por parte del investigador principal, de las historias clínicas de los pacientes en la consulta externa de nuestro servicio con un seguimiento de 3 meses de evolución.
- El investigador principal junto al director analiza los datos obtenidos.
- La información de cada uno de los pacientes se incluye en una tabla de datos de Statistical Package for Social Sciences (SPSS), cuya responsabilidad de elaboración y modificación correspondía al investigador principal, director y tutor del proyecto de investigación.

## 9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Para el análisis estadístico se ha empleado el programa SPSS, v,25.0. Primero se realiza el estudio descriptivo de las variables y posteriormente el estudio bivalente. El nivel de significación estadística se establece como  $p < 0,05$  en nuestro estudio.

- Análisis descriptivo. Para el análisis univariante se utiliza:
  - Variables cualitativas: porcentajes y distribución de frecuencias. Para la representación gráfica el diagrama de sectores o las barras.
  - Variables cuantitativas: media, mediana, desviación estándar, rangos y cuartiles. Para la representación gráfica los histogramas o diagramas.
- Análisis bivalente. Para la asociación entre las variables, se emplea:
  - Variables cualitativas: el test de la chi-cuadrado.
  - Variables cuantitativas: test de la t-student.

Para variables cuantitativas mediante el test de la T de Student (previa comprobación de la tendencia normal de la variable de estudio –test de Kolmogorov-Smirnov no significativo) o de la U de Mann Whitney como variante no paramétrica según cumplimiento de criterios de aplicabilidad.

- Se realizó un Modelo de Regresión Logística Multivariante tomando como variable resultado por un lado aplicación del protocolo ERAS y por otro las complicaciones postoperatorias.



# IV. RESULTADOS





## 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA GLOBAL

Las características de la muestra global se describen en la tabla 3 y figura 8. El 66% de la población era del sexo masculino. El riesgo anestésico fue un 96% con ASA II-III. De los 30 pacientes cirróticos, el 97% eran Child A. El MELD osciló en valores de 6 a 14.

Sexo (H/M)	
Varón	66% (67)
Mujer	34% (34)
ASA	
I	4% (4)
II	47% (47)
III	49% (50)
Cirrosis	
MELD	7
Child A	97% (29)
Child B	3% (1)
HTP	11% (11)

Tabla 3. Variables demográficas globales

El diagnóstico principal estuvo constituido por metástasis, en su mayoría de origen colorrectal, seguido de CHC (figura 8).

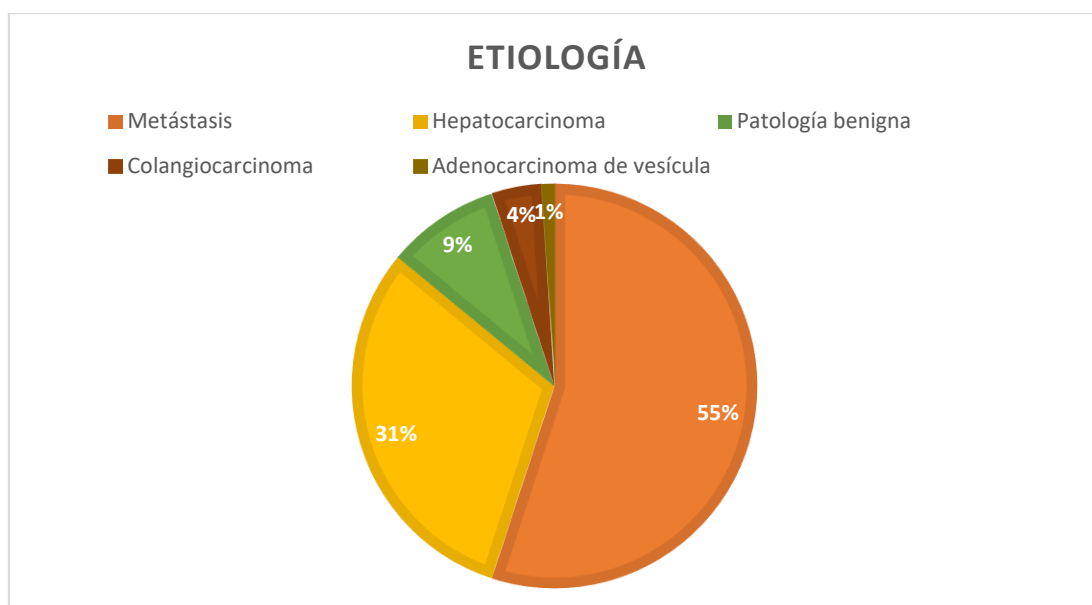


Figura 8. Etiología global

### 1.1. Cumplimiento ERAS de la serie global

El 74% de la muestra cumplió correctamente >90% del protocolo ERAS.

Hubo una disminución significativa en la tasa de complicaciones con el aumento del cumplimiento del ERAS (ERAS <70%: 80% vs ERAS 70%-90%: 45% vs ERAS >90%: 20%; p: 0,002) y de la gravedad de las complicaciones Clavien>III (ERAS <70%: 20% vs ERAS 70%-90%: 8.2% vs ERAS >90%: 3.3%; p: 0,03).

## 2. GRUPO PACIENTES ANCIANOS

### 2.1. Variables demográficas

En el estudio se incluyeron un total de 101 resecciones hepáticas, de las cuales, 32 pacientes correspondieron al grupo  $\geq 70$  años ( $G \geq 70$ ).

Ambos grupos fueron homogéneos respecto a las características demográficas (tabla 4). La mayoría de los pacientes presentaron ASA II-III [ $G \geq 70$ : 100% vs grupo  $< 70$  ( $G < 70$ ): 94%]. La presencia de cirrosis se detectó en el 34% de los pacientes ancianos. Cabe destacar que, aunque no alcanzó diferencias estadísticamente significativas, el  $G < 70$  presentó mayor índice de HTP ( $G \geq 70$ : 9% vs  $G < 70$ : 12%;  $p$ : 0,496). El 72% de la muestra presentaba algún tipo de cirugía abdominal previa.

	$\geq 70$ años (n=32)	$< 70$ años (n=69)	P
<b>Sexo (H/M)</b>			$p$ : 0,727
Varón	69% (22)	65% (45)	
Mujer	31% (10)	35% (24)	
<b>ASA</b>			
I	0%	6% (4)	$p$ : 0,372
II	47% (15)	46% (32)	
III	53% (17)	48% (33)	
<b>Cirrosis</b>	34% (11)	27% (19)	$p$ : 0,484
MELD	7 (6 – 14)	6 (6 – 14)	$p$ : 0,126
Child A	90%	100%	$p$ : 0,271
HTP	9% (3)	12% (8)	$p$ : 0,496
<b>Cirugía abdominal</b>			$p$ : 0,791
Sí	72% (23)	74% (51)	
No	28% (9)	26% (18)	

Tabla 4. Variables demográficas

### 2.2. Fragilidad

Se les realizó el score de *fragilidad*, *PPF*, a los 32 pacientes del grupo ancianos. Solo 2 pacientes (6%) presentaron un score 4 y por tanto cumplían criterios de *fragilidad* (tabla 5).

Uno de ellos se trató de un paciente de 77 años varón, con riesgo anestésico ASA III, cirrosis hepática enólica estadio Child A5, MELD 13 y antecedentes personales de DM, fibrilación auricular (FA), insuficiencia renal crónica (IRC) estadio 3b y EPOC moderado. Este fue el único paciente de la serie que falleció.

La segunda paciente fue una mujer de 73 años, con antecedentes de hipertensión arterial, DM y dislipemia intervenida de un CHC realizándose resección limitada. Presentó como complicaciones en el postoperatorio desorientación e íleo postoperatorio que se resolvieron de forma conservadora.

	≥70 años (n=32)
<b>Physical Frailty Phenotype</b>	
No frágil	72% (23)
Pre-frágil	22% (7)
Frágil	6% (2)

*Tabla 5. Variable Physical Frailty Phenotype*

### 2.3. Etiología

La indicación quirúrgica fue similar en ambos grupos, siendo la causa más frecuente las metástasis hepáticas, en especial de origen colorrectal (CCR), seguido del CHC. La distribución detallada de las diversas etiologías puede observarse en la tabla 6 y figura 9.

Sin embargo, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas, la incidencia de patología benigna fue mayor en el grupo <70 años (G≥70: 3% vs G<70: 14%; p: 0,489).

Etiología	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
Metástasis	50% (16)	56% (39)	p: 0,489
<i>CCR</i>	14	34	
<i>GIST</i>	0	2	
Adenocarcinoma gástrico	0	1	
Adenocarcinoma ampular	1	0	
Cáncer de cérvix	0	1	
Cáncer de mama	0	1	
Cáncer de vejiga	1	0	
CHC	38% (12)	27% (19)	
Colangiocarcinoma intrahepático	6% (2)	3% (2)	
Adenocarcinoma vesícula	3% (1)	0	
Patología benigna	3% (1)	14% (9)	
<i>Hemangioma</i>	0	2	
<i>Hiperplasia nodular focal</i>	0	4	
<i>Quiste hidatídico</i>	1	2	
<i>PECOMA</i>	0	1	

Tabla 6. Variable etiología

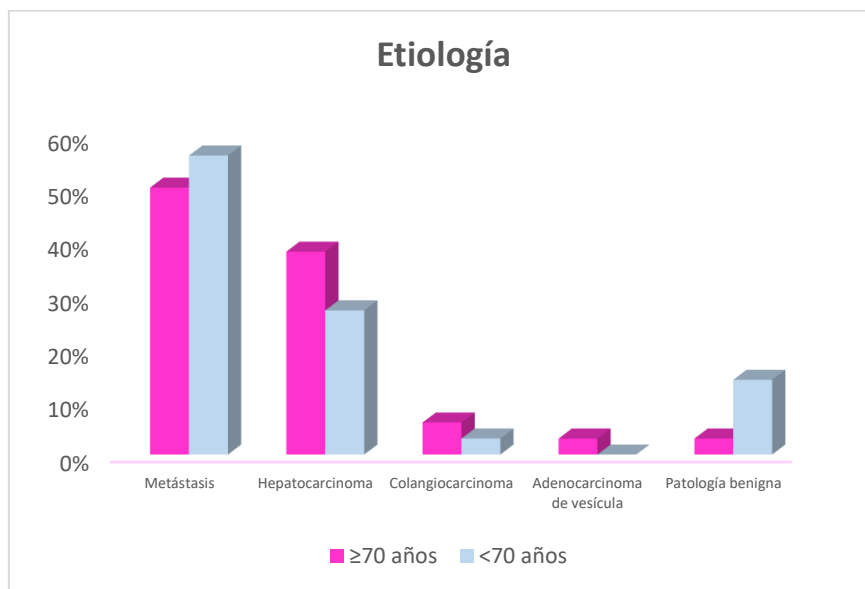


Figura 9. Etiología

## 2.4. Quimioterapia

Los pacientes con diagnóstico de metástasis de cáncer colorrectal recibieron QT según los protocolos de diagnóstico y tratamiento del cáncer de la unidad de gestión clínica intercentros de los Hospitales Universitarios Regional y Virgen de la Victoria de Málaga y el área de Oncología del Hospital Costa del Sol (Marbella) (Anexo 3). Su uso fue significativamente mayor en el grupo <70 años (G≥70: 12% vs G<70: 32%; p: 0,038) (tabla 7).

Sin embargo, la media de ciclos de QT fue similar, siendo 6. Se usó fundamentalmente FOLFOX aislado en pacientes ≥70 años. Los regímenes en <70 años asociaron, en la mayoría de los casos, antiangiogénicos (Bevacizumab) o anti-EGFR (Cetuximab).

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Quimioterapia</b>			p: 0,038
Sí	12% (4)	32% (22)	
No	88% (28)	68% (47)	

Tabla 7. Variable quimioterapia

## 2.5. Variables intraoperatorias

### 2.5.1. Variables generales

No encontramos diferencias en las variables intraoperatorias. El abordaje fue fundamentalmente laparoscópico en el 85% de la serie. El tiempo quirúrgico medio en ambos grupos fue menor a 250 min (tabla 8).

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Laparoscopia</b>	87% (28)	84% (58)	p: 0,651
<b>Conversión</b>	6% (2)	1% (1)	p: 0,186
<b>Tiempo Quirúrgico</b>	210 min (70 -400)	240 min (120- 450)	p: 0,576

Tabla 8. Variables intraoperatorias

### 2.5.2. Transfusión

Fue necesaria la transfusión en 4 pacientes de ambos grupos (tabla 9).

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Transfusión</b>	12% (4)	6% (4)	p: 0,246
Nº concentrados	1 CH (2)	2CH (4)	
	2CH (2)		

Tabla 9. Transfusión sanguínea

### 2.5.3. Tipo resección hepática

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tipo de resección hepática (Tabla 10 y figura 10). La técnica quirúrgica más utilizada fue la resección limitada, pero en ambos grupos destacan casi un 20% de RHM (G≥70: 19% vs G<70: 22%; p: 0,487).

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>R. Hepática</b>			p: 0,487
RHM	19% (6)	22% (15)	
Resección Limitada	59% (19)	53% (37)	
Segmentectomía	22% (7)	16% (11)	
Lobectomía izquierda	0	4% (3)	
Quistoperiquistectomía	0	4% (3)	

Tabla 10. Variable resección hepática





Figura 10. Tipo de resección

#### 2.5.4. Resección otro órgano

No hubo diferencias en la asociación de colecistectomía a la resección hepática en ambos grupos (G $\geq$ 70: 50% vs G<70: 43%; p: 0,664).

#### 2.5.5. Maniobra Pringle y drenaje

No se observaron diferencias en el uso de Pringle durante la resección hepática (G $\geq$ 70: 90% vs G<70: 82%; p: 0,292). La duración media fue de 60,35 minutos (tabla 11).

		≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Pringle</b>	Si	90% (29)	82% (57)	p: 0,292
	Duración	62 min (15 – 137)	60 min (11 – 170)	

Tabla 11. Maniobra de Pringle

El uso del drenaje abdominal fue mayor en el grupo  $\geq$ 70, si bien no hubo diferencias significativas (G $\geq$ 70:53% vs G<70:40%; p: 0,238) (figura 11).

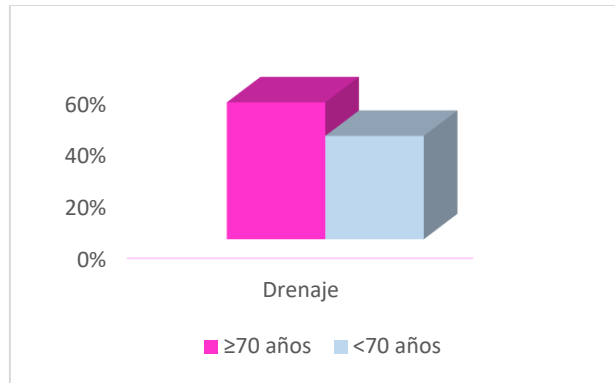


Figura 11. Colocación drenaje

Mantuvieron el drenaje por encima del tercer día postoperatorio 10 pacientes del grupo ≥70 años. De estos, 4 se trataron de pacientes cirróticos que presentaron ascitis. Los 6 pacientes restantes precisaron más tiempo el drenaje por débito alto por el mismo. Sin embargo, esto no demoró el alta, ya que tres pacientes cirróticos y tres pacientes no cirróticos fueron dados de alta con drenaje (tabla 12).

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Retirada drenaje</b>			p: 0,467
1 día PO	0	0	
2 día PO	9% (3)	3% (2)	
3 día PO	9% (3)	11% (8)	
≥4 día PO	31% (10)	26% (18)	

Tabla 12. Retirada drenaje

## 2.6. Variables postoperatorias

### 2.6.1. Cumplimiento ERAS

El 91% del grupo  $\geq 70$  años cumplió correctamente más del 70% del protocolo ERAS, de forma similar al grupo  $<70$  años (90%), sin diferencias significativas;  $p: 0,468$  (tabla 13).

	$\geq 70$ años (n=32)	$<70$ años (n=69)	P
<b>Cumplimiento ERAS</b>			$p: 0,468$
<b>100%</b>	22%	33%	
<b>70%-90%</b>	69%	57%	
<b>&lt;70%</b>	9%	10%	
<b>ÍTEMS ERAS</b>			
<b>Consentimiento informado firmado</b>	100%	100%	n.s.
<b>Asesoramiento preoperatorio</b>	100%	100%	n.s.
<b>Nutrición preoperatoria</b>	100%	100%	n.s.
<b>Ayuno de 6 horas</b>	100%	100%	n.s.
<b>Medicación Preanestésica</b>	100%	100%	n.s.
<b>Medias compresivas</b>	100%	100%	n.s.
<b>Profilaxis antibiótica</b>	100%	100%	n.s.
<b>Esteroides Perioperatorios</b>	95%	98%	n.s.
<b>Control glucémico</b>	100%	100%	n.s.
<b>Fluidoterapia guiada</b>	100%	100%	n.s.
<b>Cirugía Laparoscopia</b>	87%	84%	n.s.
<b>Profilaxis de náuseas y vómitos</b>	100%	100%	n.s.
<b>Calentamiento activo</b>	100%	100%	n.s.
<b>Evitar drenajes</b>	47%	60%	n.s.
<b>Retirada SNG Intraoperatoria</b>	93%	94%	n.s.
<b>Bomba Analgesia (epidural o intravenosa)</b>	19%	23%	n.s.
<b>AINEs como coadyuvantes</b>	100%	100%	n.s.
<b>Fisioterapia respiratoria</b>	100%	100%	n.s.
<b>Tolerancia 6 horas tras cirugía</b>	<b>62%</b>	<b>81%</b>	<b>p: 0,043</b>
<b>Movilización precoz</b>	69%	78%	n.s.
<b>Retirada sonda vesical 1º día postoperatorio</b>	75%	81%	n.s.
<b>Movilización activa 1º día postoperatorio</b>	<b>38%</b>	<b>67%</b>	<b>p: 0,041</b>
<b>Auditoria</b>	100%	100%	n.s.

Tabla 13. Cumplimiento e Ítems Protocolo ERAS

### 2.6.1.1. Retirada SNG

No se encontraron diferencias en la retirada de SNG intraoperatoria ( $G \geq 70$ : 93% vs  $G < 70$ : 94%;  $p$ : 0.929). En el grupo  $\geq 70$  años no se les retiró a dos pacientes: uno por inestabilidad que posteriormente tras su retirada presentó epistaxis por rotura de cornete y otro por larga duración de la intervención. En el grupo  $< 70$  años no se les retiró a cuatro pacientes: dos por larga duración de la intervención quirúrgica, uno por intenso síndrome adherencial y otro por inestabilidad hemodinámica intraoperatoria.

### 2.6.1.2. Analgesia: infiltración, vía oral según pauta y uso bombas

La infiltración de puertos con anestésico local (levobupivacaína) se empleó en los pacientes intervenidos por vía laparoscópica ( $G \geq 70$ : 87% vs  $G < 70$ : 84%). La analgesia epidural se utilizó en pacientes intervenidos por vía abierta. En el grupo  $\geq 70$  años se empleó analgesia epidural en el 13% de pacientes, sin mostrar diferencias respecto al grupo  $< 70$  años. El uso de bomba de analgesia intravenosa o bloqueo del plano transversal quedó a decisión del equipo de anestesia. En el grupo  $\geq 70$  años se empleó la bomba de analgesia intravenosa en dos pacientes y no se utilizó el bloqueo del plano transversal.

El 81% del  $G \geq 70$  años y el 70% del  $G < 70$  años utilizaron de forma exclusiva la escala de analgesia para el control del dolor inicialmente por vía intravenosa y posteriormente vía oral sin necesidad de bomba (tabla 14).

	$\geq 70$ años (n=32)	$< 70$ años (n=69)	P
<b>TIPO DE ANALGESIA</b>			p: 0,918
Infiltración de puertos laparoscópicos	87% (28)	84% (58)	
Analgesia intravenosa/oral sin bomba	81% (26)	70% (48)	
Analgesia epidural	13% (4)	16% (11)	
Bomba analgesia intravenosa	6% (2)	7% (5)	
TAP	0	7% (5)	

Tabla 14. Tipo de analgesia

Las bombas de analgesia (epidural e intravenosa) pudieron ser retiradas al tercer día postoperatorio el 75% del grupo  $\geq 70$  años frente al 81% del grupo  $< 70$  años, sin diferencias significativas;  $p: 0,347$  (tabla 15).

	$\geq 70$ años (n=32)	$< 70$ años (n=69)	P
<b>Retirada bomba analgesia</b>			$p: 0,347$
1 día PO	12% (1)	50% (8)	
2 día PO	25% (2)	19% (3)	
3 día PO	38% (3)	12% (2)	
$\geq 4$ día PO	25% (2)	19% (3)	

*Tabla 15. Retirada bomba analgesia*

### 2.6.1.3. Progresión dieta

El inicio de la tolerancia a las 6 horas de la cirugía presentó diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos, ( $G \geq 70$ : 62% vs  $G < 70$  años: 81%;  $p: 0,043$ ). Sin embargo, la tolerancia oral el primer día postoperatorio fue positiva en el 97% de los dos grupos.

La progresión dietética se puede observar en la tabla 16 y figuras 12, 13 y 14. Se observa cómo el 88% del  $G \geq 70$  años y el 94% del  $G < 70$  años inician la dieta líquida el 1º día postoperatorio y la dieta normal el 2º día en el 94% del  $G \geq 70$  años y el 96% del  $G < 70$  años sin diferencias significativas en ningún momento.

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Tolerancia</b>			p:0,043
Tarde cirugía	62% (20)	81% (56)	
1º PO	35% (11)	16% (11)	
2º PO	3% (1)	3% (2)	
<b>Dieta líquida</b>			p:0,443
Tarde cirugía	3% (1)	3% (2)	
1º PO	85% (27)	91% (63)	
2º PO	9% (3)	6% (4)	
3º PO	3% (1)	0	
<b>Dieta normal</b>			p:0,069
Tarde cirugía	3% (1)	0	
1º PO	32% (10)	58% (40)	
2º PO	59% (19)	38% (26)	
3º PO	6% (2)	3% (2)	
4º PO	0	1% (1)	

Tabla 16. Progresión dietética

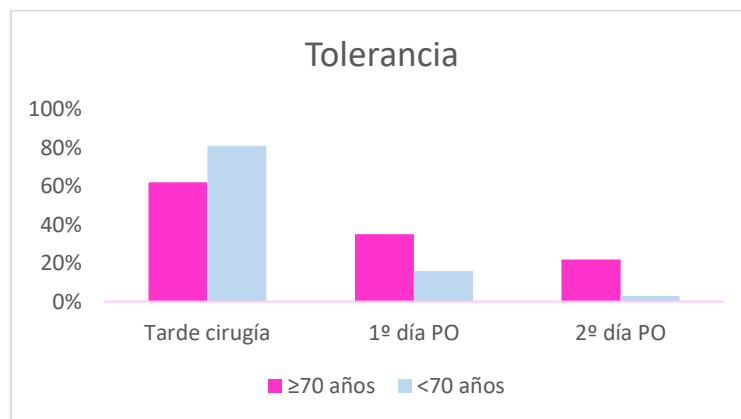


Figura 12. Inicio tolerancia

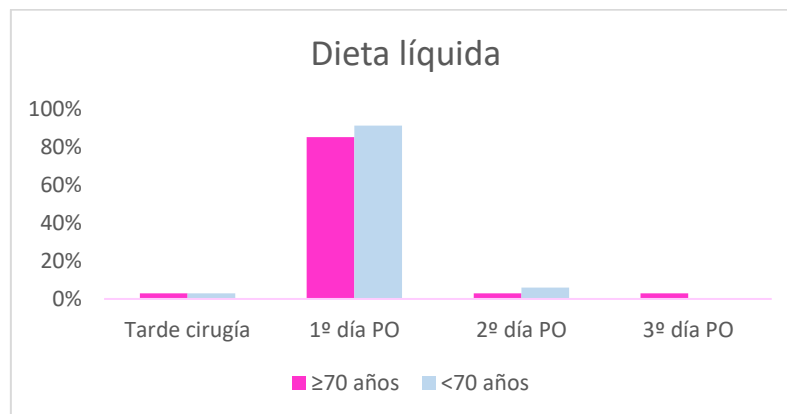


Figura 13. Progresión a dieta líquida

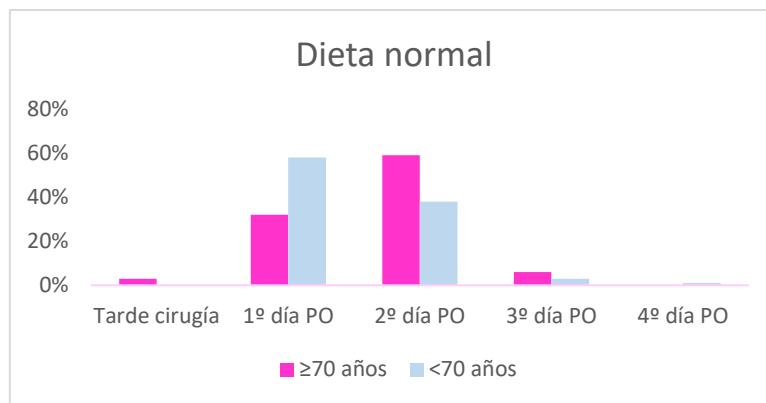


Figura 14. Progresión a dieta normal

#### 2.6.1.4. Movilización

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la movilización precoz entre los dos grupos ( $G \geq 70$  años: 69% vs  $G < 70$  años: 78%). Aunque la sedestación fue más precoz de forma significativa en el  $G < 70$  años, alcanzando el 96% al 1º día postoperatorio, frente al 84% del grupo  $\geq 70$ . En esta línea la deambulación, el 1º día postoperatorio fue del 67% en el  $G < 70$  años frente al 38%  $G \geq 70$  años, alcanzando significación estadística;  $p: 0,041$  (tabla 17 y figuras 15-16). Sin embargo, estos datos se igualan respecto a la sedestación el 2º día postoperatorio ( $G \geq 70$  años: 97% vs  $G < 70$  años: 99%) y a la deambulación el 3º día ( $G \geq 70$  años: 97% vs  $G < 70$  años: 99%).

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Incorporado tarde (Movilización precoz)</b>	69% (22)	78% (54)	p: 0,303
<b>Sillón</b>			p: 0,050
Tarde cirugía	9% (3)	28% (19)	
1º PO	75% (24)	68% (47)	
2º PO	13% (4)	3% (2)	
3º PO	3% (1)	0	
5º PO	0	1% (1)	
<b>Deambular (Movilización activa)</b>			p: 0,041
1º PO	38% (12)	67% (46)	
2º PO	53% (17)	29% (20)	
3º PO	6% (2)	3% (2)	
≥4º PO	3% (1)	1% (1)	

Tabla 17. Movilización

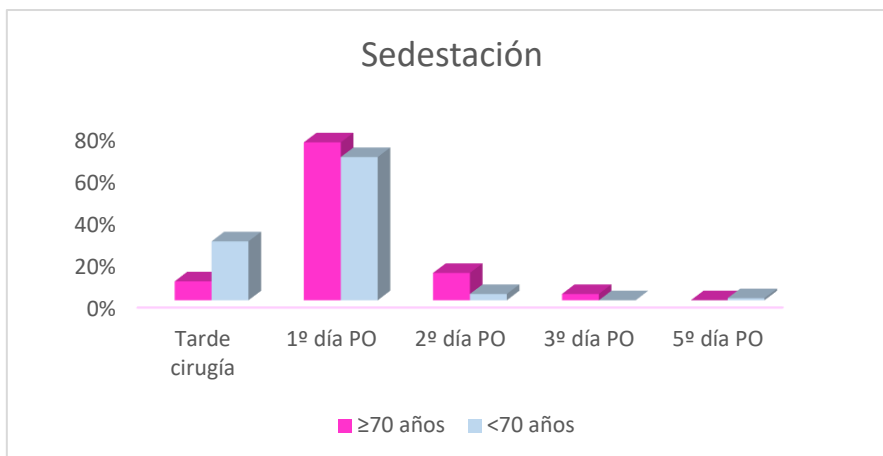


Figura 15. Inicio sedestación

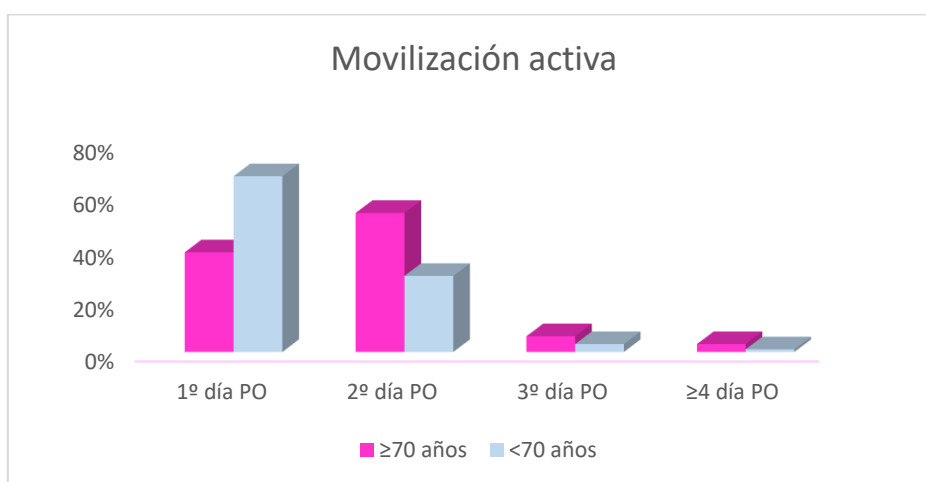


Figura 16. Inicio movilización activa

#### 2.6.1.5. Retirada sonda vesical

No encontramos diferencias en la retirada de la sonda vesical. El primer día postoperatorio tenían retirada la sonda vesical el 75% del G≥70 años frente al 81% del G<70 años, sin encontrar diferencias significativas (tabla 18 y figura 17).

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Retirada sonda vesical</b>			p: 0,528
Tarde cirugía	0	4% (3)	
1 día PO	75% (24)	77% (53)	
2 día PO	13% (4)	10% (7)	
3 día PO	6% (2)	6% (4)	
≥4 día PO	6% (2)	3% (2)	

Tabla 18. Retirada sonda vesical



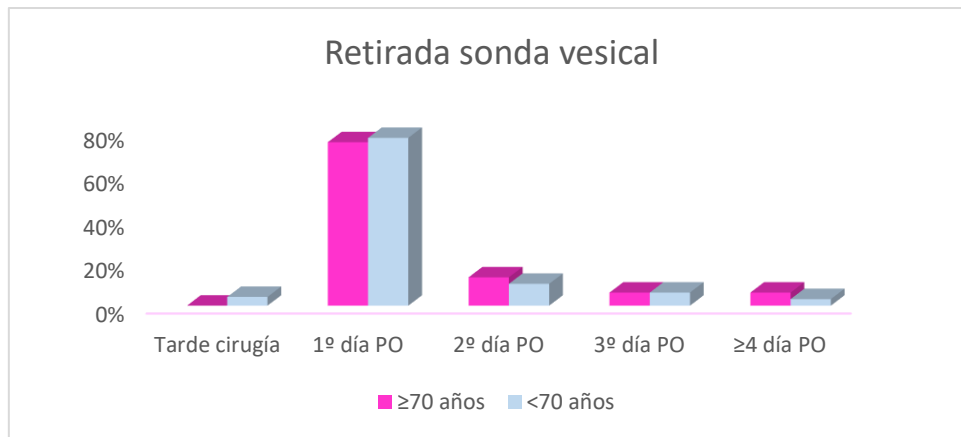


Figura 17. Retirada sonda vesical

### 2.6.2. Tránsito intestinal

El tránsito intestinal a gases el primer día postoperatorio es del 90% en el G  $\geq 70$  años, y del 89% en  $< 70$  años, no siendo significativo ( $p: 0,494$ ). Sin embargo, el tránsito a heces sólo fue efectivo al alta en el 67% en el G  $\geq 70$  años y el 65% en el G  $< 70$  años;  $p: 0.885$ .

### 2.6.3. Retirada sueroterapia

Al 85% de la muestra global se les pudo retirar la sueroterapia al tercer día postoperatorio, no condicionando el alta. En la tabla 19 se desglosa la retirada de la fluidoterapia por grupos.

	$\geq 70$ años (n=32)	$< 70$ años (n=69)	P
<b>Retirada sueroterapia</b>			<b>p: 0,208</b>
1 día PO	19% (6)	29% (20)	
2 día PO	38% (12)	49% (34)	
3 día PO	31% (10)	12% (8)	
$\geq 4$ día PO	12% (4)	10% (7)	

Tabla 19. Retirada sueroterapia

## 2.7. Análisis en el postoperatorio

### 2.7.1. Hemograma, coagulación

En los controles analíticos no se hallaron diferencias significativas en los valores de hemoglobina, leucocitos y de International Normalized Ratio (INR). Se pueden observar los resultados en la tabla 20.

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>			
1º día PO	11,6	11,7	p: 0,641
2º día PO	10,83	12,47	p: 0,377
3º día PO	10,71	10,84	p: 0,805
<b>Leucocitos (nº/mm<sup>3</sup>)</b>			
1º día PO	10.494	4.187	p: 0,323
2º día PO	9.047	4.850	p: 0,487
3º día PO	9.031	8.038	p: 0,271
<b>INR</b>			
1º día PO	1,189	1,183	p: 0,828
2º día PO	1,22	2,81	p: 0,511
3º día PO	1,11	1,12	p: 0,738

Tabla 20. Evolución del hemograma y coagulación

## 2.7.2. Perfil hepático

### 2.7.2.1 Enzimas de citolisis

Tampoco hay diferencias en las cifras de GOT y GPT en ambos grupos (tabla 21, figuras 18-19).

Sí se observa en ambos grupos un descenso progresivo en las cifras.

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Perfil hepático (U/L)</b>			
<b>GOT</b>			
1º día PO	452	537	p: 0,441
2º día PO	351	341	p: 0,933
3º día PO	168	182	p: 0,834
<b>GPT</b>			
1º día PO	492	530	p: 0,715
2º día PO	404	483	p: 0,499
3º día PO	341	394	p: 0,656

Tabla 21. Evolución de las enzimas de citolisis en el postoperatorio

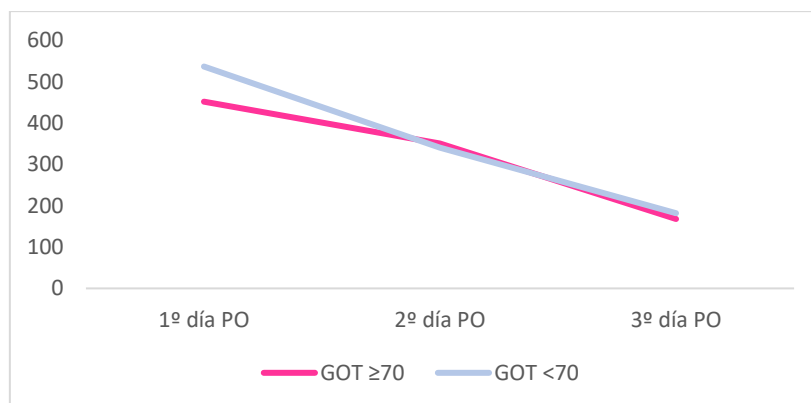


Figura 18. Evolución GOT en el postoperatorio

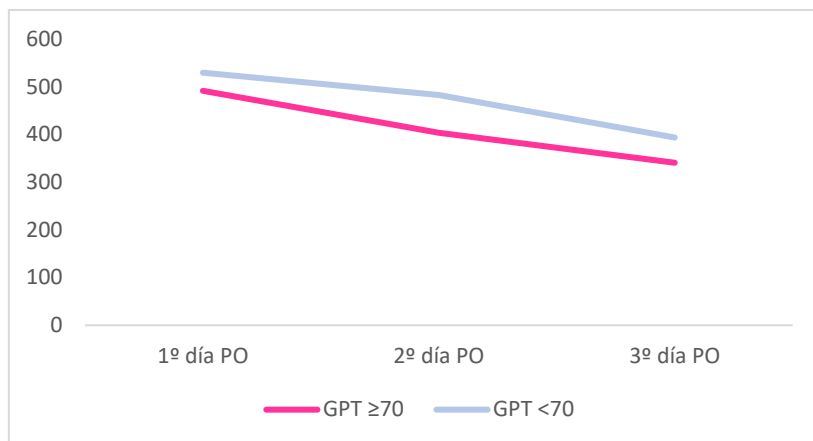


Figura 19. Evolución GPT en el postoperatorio

### 2.7.2.2 Enzimas de colestasis

El valor de GGT al 2º día postoperatorio fue de 103U/L en el G ≥70 años frente a 67U/L en el G <70 años, mostrando diferencias significativas; p: 0,026. De igual forma, el 3º día del postoperatorio, en el G ≥70 años el valor de GGT fue de 142U/L frente a 89U/L en el G <70 años; p:0,023. El resto de valores de enzimas de colestasis se muestran en la tabla 22 y figuras 20-22. Se puede observar un ascenso progresivo en las cifras de GGT y FA.

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Perfil hepático</b>			
<b>GGT (U/L)</b>			
1º día PO	102	67	p: 0,063
2º día PO	103	67	p: <b>0,026</b>
3º día PO	142	89	p: <b>0,023</b>
<b>FA (U/L)</b>			
1º día PO	80	70	p: 0,205
2º día PO	80	73	p: 0,285
3º día PO	103	91	p: 0,247
<b>BiT (mg/dL)</b>			
1º día PO	0,92	2,04	p: 0,558
2º día PO	0,68	0,83	p: 0,220
3º día PO	0,67	0,90	p: 0,200

Tabla 22. Evolución enzimas de colestasis en el postoperatorio

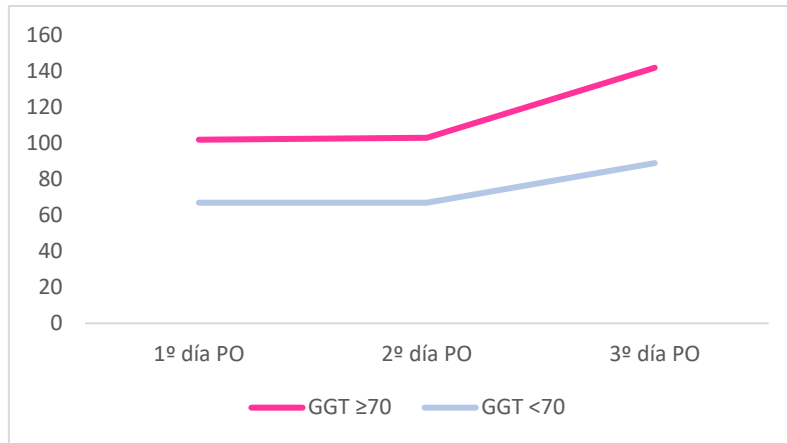


Figura 20. Evolución GGT en el postoperatorio

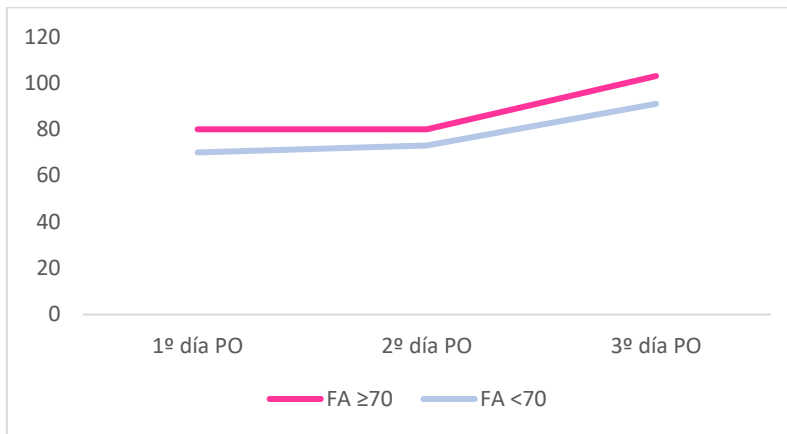


Figura 21. Evolución FA en el postoperatorio

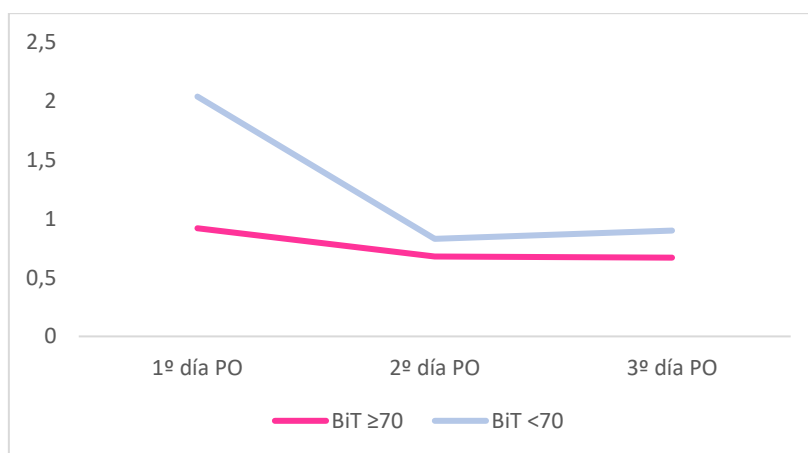


Figura 22. Evolución BiT en el postoperatorio

### 2.7.3. Reactantes de fase aguda

No se mostraron diferencias significativas en los reactantes de fase aguda. Se observa cómo el valor de PCR aumenta de forma progresiva (tabla 23).

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>PCR (mg/L)</b>			
1º día PO	41,65	50,78	p: 0,494
2º día PO	117	105	p: 0,478
3º día PO	117,37	113,59	p: 0,863

Tabla 23. Evolución PCR en el postoperatorio

### 2.8. Complicaciones postoperatorias

No encontramos diferencias significativas de forma global (G ≥70 años: 44% vs G<70 años: 39%) ni por subgrupos (Clavien I-II y III-IV) como puede verse reflejado en la tabla 24.

En el caso de las complicaciones Clavien III/IV del G ≥70 años (3%) fueron una epistaxis por rotura de cornetes por SNG y las del G <70 años (9%) fueron: un paciente con un hematoma, otro con un absceso intraabdominal y dos pacientes con un biloma, todos ellos tratados con drenaje percutáneo; un paciente con insuficiencia hepática grado B manejado con tratamiento médico y otro por inestabilidad hemodinámica que prolongó su estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI).

	≥70 años (n=32)	<70 años (n=69)	P
<b>Complicaciones</b>			
<b>No</b>	53% (17)	61% (42)	p: 0,248
<b>I/II</b>	41% (13)	30% (21)	p: 0,258
<i>Ascitis</i>	4	2	
<i>Desorientación</i>	3	0	
<i>Deterioro función renal</i>	2	2	
<i>Respiratorio</i>	0	3	
<i>Anemia (hierro)</i>	0	2	
<i>Íleo postoperatorio</i>	1	3	
<i>Taquicardia sinusal</i>	0	2	
<i>FA respuesta ventricular rápida</i>	1	2	
<i>Fístula biliar</i>	0	2	
<i>Transfusión</i>	1	1	
<i>Hiperbilirrubinemia</i>	0	1	
<i>Colección postoperatoria</i>	1	0	
<i>Trombosis yugular</i>	0	1	
<b>III/IV</b>	3% (1)	9% (6)	p: 0,672
<i>Hematoma</i>	0	1	
<i>Absceso</i>	0	1	
<i>Biloma</i>	0	2	
<i>Insuficiencia hepática grado B</i>	0	1	
<i>Inestabilidad hemodinámica</i>	0	1	
<i>Epistaxis por SNG</i>	1	0	

Tabla 24. Complicaciones Clavien en el postoperatorio

## 2.9. Éxitus

La mortalidad global fue del 1% (G≥70: 3% vs G<70: 0%; p: 0,14). El paciente que falleció se trató de un varón de 77 años con score *PPF* 4, por tanto, con criterios de fragilidad. Presentaba riesgo anestésico ASA III y antecedentes de cirrosis hepática enólica estadio Child A5, MELD 13, DM2, FA, IRC estadio 3b y EPOC moderado. Fue intervenido de un colangiocarcinoma precisando RHM. Presentó varias complicaciones graves en el postoperatorio: insuficiencia hepática aguda con inestabilidad hemodinámica precisando drogas vasoactivas, proceso infeccioso detectando en orina *Klebsiella oxytoca*, en sangre *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en sangre, edema agudo de pulmón y fracaso multiorgánico.

## 2.10. Estancia hospitalaria

No se hallaron diferencias en la estancia postoperatoria. La estancia media global fue de 2.96 días. Por grupos la estancia media fue  $G \geq 70$ : 2,71 días vs  $G < 70$ : 3,07 días. El 75% del grupo  $\geq 70$  años y el 76% del grupo  $< 70$  años estaban de alta al tercer día postoperatorio (tabla 25 y figura 23).

	$\geq 70$ años (n=32)	$< 70$ años (n=69)	P
<b>Estancia (días)</b>			p: 0,687
1 día	19% (6)	20% (14)	
2 días	31% (10)	33% (23)	
3 días	25% (8)	23% (16)	
4 días	6% (2)	8% (5)	
$\geq 5$ días	16% (5)	16% (11)	

Tabla 25. Estancia en el postoperatorio



Figura 23. Estancia postoperatoria

## 2.11. Reingreso

A pesar de que el reingreso fue 3% del  $G \geq 70$  frente al 10% del  $G < 70$  años, no se mostraron diferencias significativas; p: 0,224.

Dentro del G  $\geq 70$  años el paciente que reingresó se trató de un paciente con una fístula biliar manejada de forma conservadora. En el G  $< 70$  años se trataron de cuatro pacientes con una colección intraabdominal, dos por fístulas biliares y uno de ellos por síndrome febril (Tabla 26).

	$\geq 70$ años (n=32)	$< 70$ años (n=69)	P
<b>Reingresos</b>	3% (1)	10% (7)	p: 0,224
<i>Fístula biliar</i>	1	2	
<i>Colección postoperatoria</i>		4	
<i>Síndrome febril</i>		1	

Tabla 26. Reingresos





## 3. GRUPO PACIENTES CIRRÓTICOS

### 3.1. Variables demográficas

En el estudio se incluyeron un total de 101 resecciones hepáticas, de las cuales, 30 pacientes correspondieron al grupo cirróticos (GCHSÍ). El sexo varón fue predominante en el grupo de pacientes cirróticos, siendo significativo ( $p: 0,005$ ). El 70% del grupo de pacientes cirróticos fueron ASA III frente al 41% del grupo no cirróticos;  $p: 0,026$ . El grupo de pacientes no cirróticos (GCHNo) presentaban mayor porcentaje de cirugía abdominal previa (CHSI: 47% vs CHNO: 85%;  $p: 0,001$ ) (tabla 27).

Dentro del grupo cirróticos, 11 pacientes tenían HTP (37%). El valor MELD osciló entre 6 y 14. Y el 97% del total eran Child A, siendo el 3% Child B (un paciente).

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Sexo (H/M)</b>			<b>p: 0,005</b>
Varón	87% (26)	58% (41)	
Mujer	13% (4)	42% (30)	
<b>Edad</b>	65 (+/-9,8)	63 (+/-10,33)	p: 0,71
<b>ASA</b>			
I	3% (1)	4% (3)	<b>p: 0,026</b>
II	27% (8)	55% (39)	
III	70% (21)	41% (29)	
<b>Cirugía abdominal</b>			<b>p: 0,001</b>
Sí	47% (14)	85% (60)	
No	53% (16)	15% (11)	

Tabla 27. Variables demográficas

### 3.2. Etiología

La indicación quirúrgica fue diferente de forma significativa en ambos grupos,  $p: 0,01$ . El CHC fue la indicación más frecuente en GCHSÍ (90%) frente a las metástasis en el GCHNo (78%). La distribución detallada de las diversas etiologías puede observarse en la tabla 28 y figura 24.

Etiología	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
Metástasis		78% (55)	<b>p: 0,01</b>
<i>CCR</i>		48	
<i>GIST</i>		2	
<i>Adenocarcinoma gástrico</i>		1	
<i>Adenocarcinoma ampular</i>		1	
<i>Cáncer de cérvix</i>		1	
<i>Cáncer de mama</i>		1	
<i>Cáncer de vejiga</i>		1	
CHC	90% (27)	6% (4)	
Colangiocarcinoma intrahepático	10% (3)	1% (1)	
Adenocarcinoma vesícula		1% (1)	
Patología benigna		14% (10)	
<i>Hemangioma</i>		2	
<i>Hiperplasia nodular focal</i>		4	
<i>Quiste hidatídico</i>		3	
<i>PECOMA</i>		1	

Tabla 28. Variable etiología

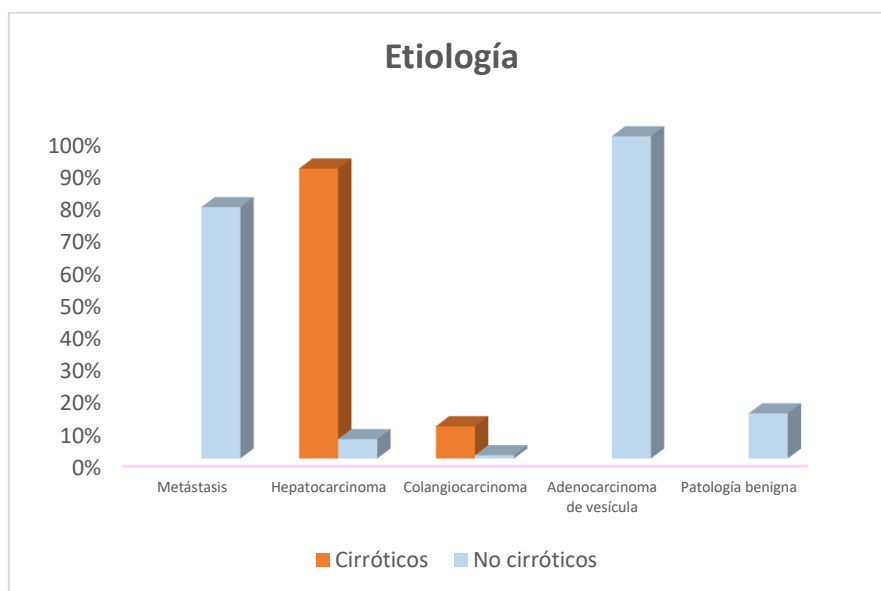


Figura 24. Etiología

### 3.3. Variables intraoperatorias

#### 3.3.1. Variables generales

El abordaje fue laparoscópico en el 100% de pacientes cirróticos, precisando conversión a vía abierta uno de ellos, en cambio en el GCHSí fue del 79% el abordaje laparoscópico; p: 0,006 (tabla 29).

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
Laparoscopia	100% (30)	79% (56)	p: 0,006
Conversión	3% (1)	3% (2)	p: 0,889
Tiempo Quirúrgico	242 min (+/-78,3)	241 min (+/-78,28)	p: 0,769

Tabla 29. Variables intraoperatorias

#### 3.3.2. Transfusión

Fue necesaria la transfusión en un paciente cirrótico frente a 7 pacientes del GCHNo, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas; p: 0,267 (tabla 30).

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
Transfusión	3% (1)	10% (7)	p:0,267
Nº concentrados	2 CH (1)	1CH (2) 2CH (5)	p:0,024

Tabla 30. Transfusión sanguínea

#### 3.3.3. Tipo resección hepática

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tipo de resección hepática (tabla 31 y figura 25). La técnica quirúrgica más utilizada fue la resección limitada, aunque en ambos grupo se destaca casi el 20% de resección hepática mayor (GCHSí: 17% vs GCHNo: 23%; p: 0,667).

		Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>R. Hepática</b>				p: 0,667
	RHM	17% (5)	23% (16)	
	Resección Limitada	57% (17)	55% (39)	
	Segmentectomía	23% (7)	15% (11)	
	Lobectomía izquierda	3% (1)	3% (2)	
	Quistoperiquistectomía		4% (3)	

Tabla 31. Variable resección hepática

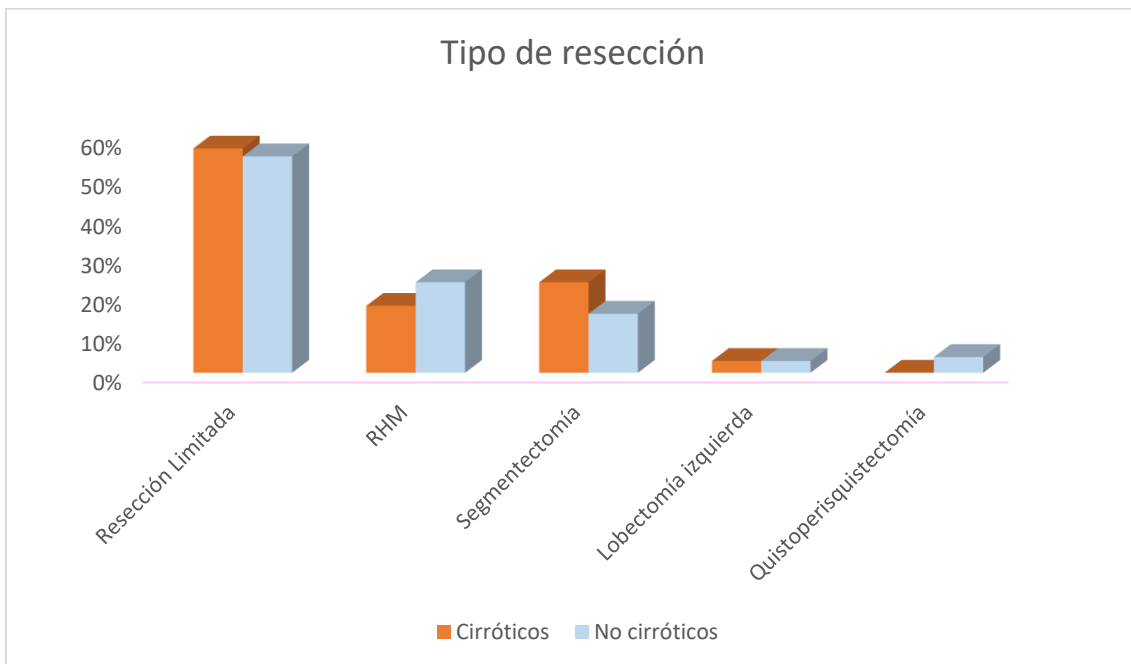


Figura 25. Tipo de resección

### 3.3.4. Resección otro órgano

No hubo diferencias en la asociación de colecistectomía a la resección hepática en ambos grupos (GCHSÍ: 46% vs GCHNo: 45%; p: 0,573).

### 3.3.5. Maniobra Pringle, drenaje

No se observaron diferencias en el uso de Pringle durante la resección hepática (GCHSÍ; 80% vs GCHNo; 87%; p: 0,344). La maniobra se utilizó en el 85% de la muestra global con una duración media de 60,35 minutos (tabla 32).

		Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Pringle</b>	Si	80% (24)	87% (62)	p: 0,344
	Duración	61 min	59 min	

Tabla 32. Maniobra de Pringle

El uso del drenaje fue similar en ambos grupos (GCHSÍ: 50% vs GCHNo: 42%) sin diferencias significativas; p: 0,474. Mantuvieron el drenaje >3º día postoperatorio 10 pacientes del grupo cirrótico. La causa fue: 4 por ascitis, 2 por fístula biliar y el resto por débito alto. Sin embargo, esto no demoró el alta ya que los pacientes fueron dados de alta con el drenaje (tabla 33).

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Retirada drenaje</b>			p:0,202
1 día PO	0	0	
2 día PO	6% (2)	4% (3)	
3 día PO	3% (1)	14% (10)	
≥4 día PO	33% (10)	25% (18)	

Tabla 33. Retirada drenaje

### 3.4. Variables postoperatorias

#### 3.4.1. Cumplimiento ERAS

El 87% del grupo cirróticos cumplió correctamente > 70% del protocolo ERAS de forma similar al grupo no cirróticos (91%) por lo tanto, no encontramos diferencias estadísticamente significativas; p: 0,374 (tabla 34).

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Cumplimiento ERAS</b>			p:0,374
<b>100%</b>	37%	26%	
<b>70%-90%</b>	50%	65%	
<b>&lt;70%</b>	13%	9%	
<b>ÍTEMS ERAS</b>			
<b>Consentimiento informado firmado</b>	100%	100%	n.s.
<b>Asesoramiento preoperatorio</b>	100%	100%	n.s.
<b>Nutrición preoperatoria</b>	100%	100%	n.s.
<b>Ayuno de 6 horas</b>	100%	100%	n.s.
<b>Medicación Preanestésica</b>	100%	100%	n.s.
<b>Medias compresivas</b>	100%	100%	n.s.
<b>Profilaxis antibiótica</b>	100%	100%	n.s.
<b>Esteroides Perioperatorios</b>	97%	97%	n.s.
<b>Control glucémico</b>	100%	100%	n.s.
<b>Fluidoterapia guiada</b>	100%	100%	n.s.
<b>Cirugía Laparoscopia</b>	100%	79%	n.s.
<b>Profilaxis de náuseas y vómitos</b>	100%	100%	n.s.
<b>Calentamiento activo</b>	100%	100%	n.s.
<b>Evitar drenajes</b>	50%	58%	n.s.
<b>Retirada SNG Intraoperatoria</b>	93%	94%	n.s.
<b>Bomba Analgesia (epidural o intravenosa)</b>	13%	25%	n.s.
<b>AINEs como coadyuvantes</b>	100%	100%	n.s.
<b>Fisioterapia respiratoria</b>	100%	100%	n.s.
<b>Tolerancia 6h tras cirugía</b>	73%	76%	n.s.
<b>Movilización precoz</b>	73%	76%	n.s.
<b>Retirada sonda vesical 1º día postoperatorio</b>	77%	80%	n.s.
<b>Movilización activa 1º día postoperatorio</b>	54%	59%	n.s.
<b>Auditoria</b>	100%	100%	n.s.

Tabla 34. Cumplimiento e Ítems Protocolo ERAS

### 3.4.1.1. Retirada sonda nasogástrica (SNG)

No se mostraron diferencias en la retirada de SNG intraoperatoria (GCHSí: 93% vs GCHNo: 94%; p: 0,841). En el grupo cirróticos no se les retiró a dos pacientes: uno fue por prolongación del tiempo quirúrgico y por epistaxis por rotura de cornete tras intento de retirar la SNG. En el grupo no cirróticos dos fueron por larga duración de la intervención, uno por inestabilidad hemodinámica intraoperatoria y otro por intenso síndrome adherencial.

### 3.4.1.2. Analgesia: infiltración, vía oral según pauta y uso bombas

La infiltración de puertos laparoscópicos con levobupivacaína se empleó en todos los pacientes intervenidos por vía laparoscópica (GCHSí: 100% vs GCHNo: 79%). La analgesia epidural se utilizó sólo en pacientes sometidos a cirugía por vía abierta. La utilización de bomba de analgesia intravenosa o bloqueo del plano transversal del abdomen quedó a decisión del equipo de anestesia.

El 77% del GCHSí y el 72% del grupo GCHNo utilizaron de forma exclusiva la escala de analgesia sin necesidad de bomba para el control del dolor, inicialmente intravenoso y posteriormente vía oral.

	<b>Cirróticos (n=30)</b>	<b>No cirróticos (n=71)</b>	<b>P</b>
<b>TIPO DE ANALGESIA</b>			p:0,646
Infiltración de puertos laparoscópicos	100% (30)	79% (56)	
Analgesia intravenosa/oral sin bomba	77% (23)	72% (51)	
Analgesia epidural	0	21% (15)	
Bomba analgesia intravenosa	13% (4)	4% (3)	
Bloqueo del plano transversal del abdomen (TAP)	10% (3)	3% (2)	

Tabla 35. Tipo de analgesia



El 6% de pacientes cirróticos mantuvieron la bomba de analgesia intravenosa por encima del tercer día postoperatorio frente al 3% del grupo no cirróticos, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas; p: 0,334 (tabla 36).

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Retirada bomba analgesia</b>			p:0,334
1 día PO	10% (3)	9% (6)	
2 día PO	0	7% (5)	
3 día PO	0	7% (5)	
≥4 día PO	6% (2)	3% (2)	

*Tabla 36. Retirada bomba analgesia*

#### 3.4.1.3. Progresión dieta

El inicio de la tolerancia la tarde de la cirugía fue similar en ambos grupos (GCHSÍ: 73% vs GCHNo: 76%; p: 0,829). Algo similar observamos en la instauración de dieta líquida, alcanzando el GCHSÍ un 97% y el GCNo el 100% en el 2º día postoperatorio. Sin embargo, la instauración de la dieta normal, casi alcanza diferencia estadísticamente significativa en el segundo día postoperatorio (GCHSÍ: 87% vs GCHNo: 99%; p: 0,053) pero estas diferencias desaparecen al tercer día postoperatorio.

La progresión dietética se puede observar en la tabla 37 y figuras 26-28.

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Tolerancia</b>			p: 0,829
Tarde cirugía	73% (22)	76% (54)	
1º PO	24% (7)	22% (15)	
2º PO	3% (1)	2% (2)	
<b>Dieta líquida</b>			p: 0,490
Tarde cirugía	3% (1)	3% (2)	
1º PO	87% (26)	90% (64)	
2º PO	7% (2)	7% (5)	
3º PO	3% (1)	0	
<b>Dieta normal</b>			p: 0,083
Tarde cirugía	3% (1)	0	
1º PO	47% (14)	51% (36)	
2º PO	37% (11)	48% (34)	
3º PO	10% (3)	1% (1)	
4º PO	3% (1)	0	

Tabla 37. Progresión dietética

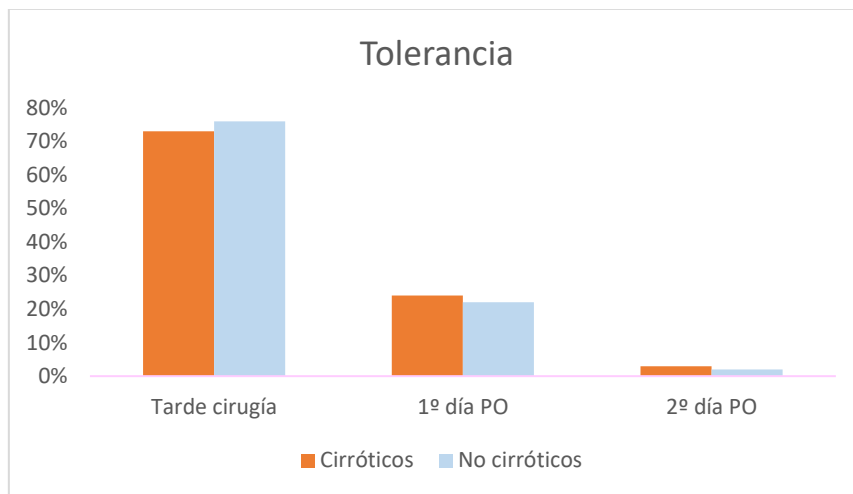


Figura 26. Inicio tolerancia

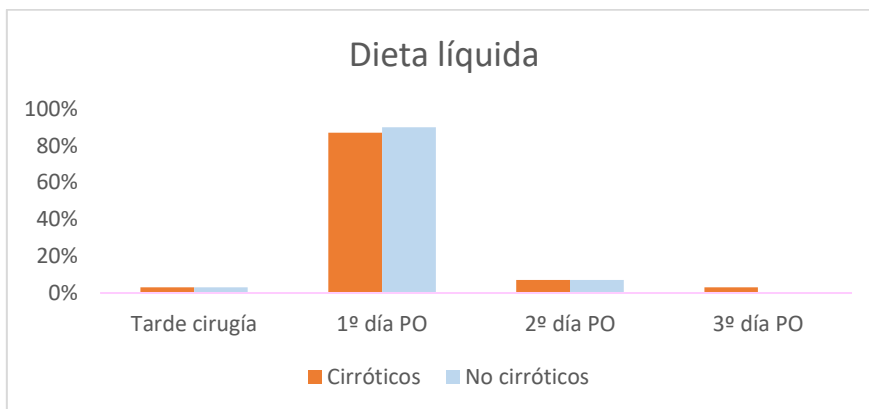


Figura 27. Progresión a dieta líquida

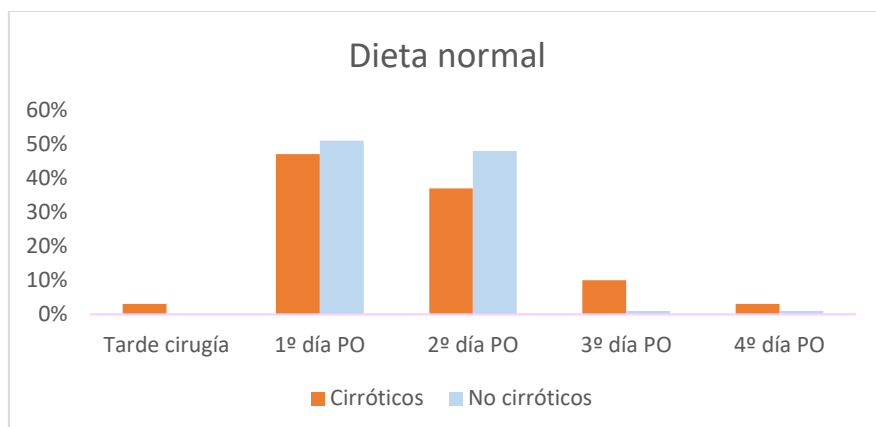


Figura 28. Progresión a dieta normal

#### 3.4.1.4. Movilización

La movilización precoz fue similar en ambos grupos (GCHSí: 73% vs GCHNo: 76%; p: 0,772). La sedestación el 2º día postoperatorio fue alcanzada por el 97% del GCHSí y el 99% del GCHNo; p:0,309. La movilización activa fue del 97% en el GCHSí y 93% del GCHNo al segundo día postoperatorio; p: 0,275 (tabla 38 y figuras 29-30) sin alcanzar diferencias en ninguno de los ítems.

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Incorporado tarde (Movilización precoz)</b>	73% (22)	76% (54)	p: 0,772
<b>Sillón</b>			p: 0,309
Tarde cirugía	30% (9)	18% (13)	
1º PO	60% (18)	75% (53)	
2º PO	7% (2)	6% (4)	
3º PO	3% (1)	0	
5º PO	0	1% (1)	
<b>Deambular (Movilización activa)</b>			p: 0,275
1º PO	54% (16)	59% (42)	
2º PO	43% (13)	34% (24)	
3º PO	0	6% (4)	
≥4º PO	3% (1)	1% (1)	

Tabla 38. Movilización

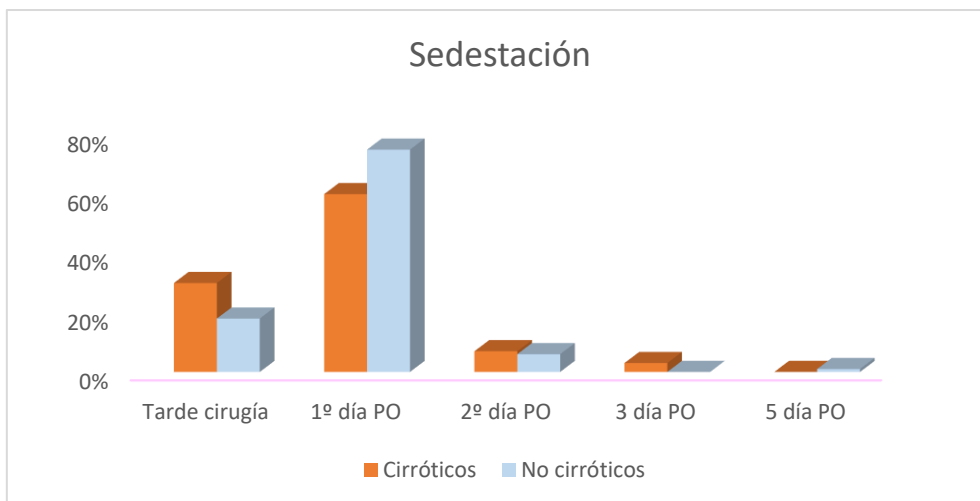


Figura 29. Inicio sedestación

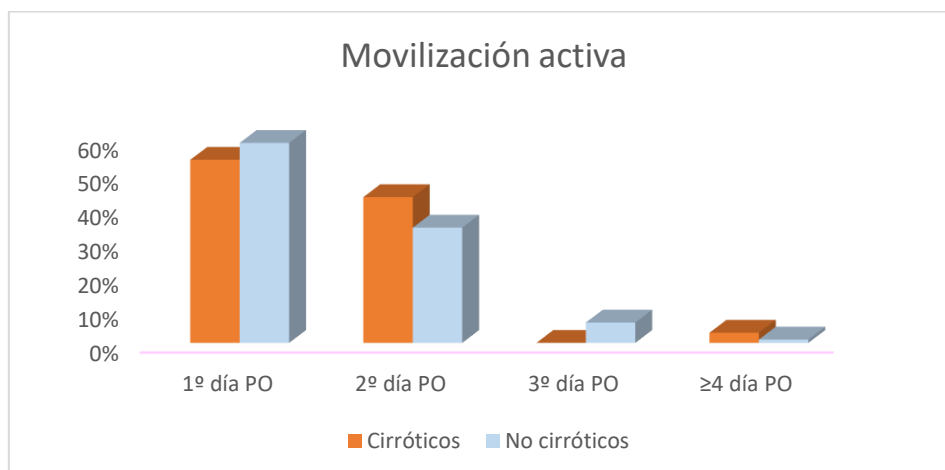


Figura 30. Inicio movilización activa

#### 3.4.1.5. Retirada sonda vesical

No encontramos diferencias en la retirada de sondaje vesical. El primer día postoperatorio tenían retirada el sondaje vesical el 77% del GCHSÍ y el 80% del GCHNo; p: 0,716 (tabla 39 y figura 31).

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Retirada sonda vesical</b>			p: 0,716
Tarde cirugía	7% (2)	1% (1)	
1 día PO	70% (21)	79% (56)	
2 día PO	13% (4)	10% (7)	
3 día PO	7% (2)	6% (4)	
≥4 día PO	3% (1)	4% (3)	

Tabla 39. Retirada sonda vesical

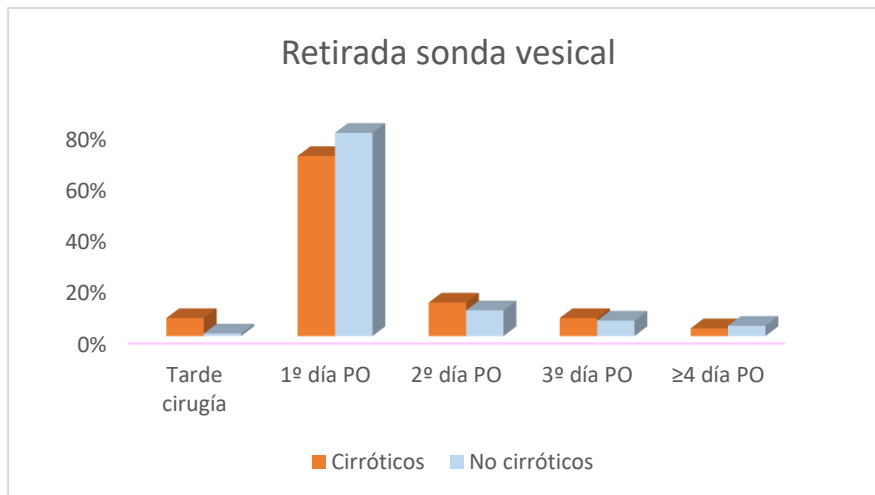


Figura 31. Retirada sonda vesical

### 3.4.2. Tránsito intestinal

El tránsito a gases el primer día postoperatorio es del 89% en el GCHSÍ y del 90% en el GCHNo (p: 0,514). Sin embargo, el tránsito a heces sólo fue efectivo al alta en el 70% del grupo cirróticos y el 64% del grupo no cirróticos; p: 0,54.

### 3.4.3. Retirada sueroterapia

Al tercer día postoperatorio el 83% del grupo cirrótico tenían retirada la sueroterapia, en cambio el porcentaje en el grupo de pacientes no cirróticos fue levemente superior (92%), pero no se observaron diferencias significativas; p: 0,362 (tabla 40).

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Retirada sueroterapia</b>			p: 0,362
1 día PO	20% (6)	28% (20)	
2 día PO	43% (13)	46% (33)	
3 día PO	20% (6)	18% (12)	
≥4 día PO	17% (5)	8% (6)	

Tabla 40. Retirada sueroterapia

### 3.5. Análisis en el postoperatorio

#### 3.5.1. Hemograma, coagulación

Se observaron diferencias en los valores de hemoglobina al 3º día postoperatorio (Hemoglobina GCHSÍ: 11,6g/dL vs Hemoglobina GCHNo: 10,45g/dL; p: 0,037) y de INR el 1º día postoperatorio (INR GCHSÍ: 1,22 vs INR GCHNo:1,16; p: 0,032). El resto de valores se muestran en la tabla 41.

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>			
1º día PO	12,24	11,51	p: 0,055
2º día PO	11,99	11,99	p: 0,998
3º día PO	11,60	10,45	p: <b>0,037</b>
<b>Leucocitos (nº/mm<sup>3</sup>)</b>			
1º día PO	10520	4356	p: 0,343
2º día PO	5090	6547	p: 0,806
3º día PO	9160	8030	p: 0,224
<b>INR</b>			
1º día PO	1,22	1,16	p: <b>0,032</b>
2º día PO	1,25	2,8	p: 0,511
3º día PO	1,14	1,10	p: 0,289

Tabla 41. Evolución del hemograma y coagulación

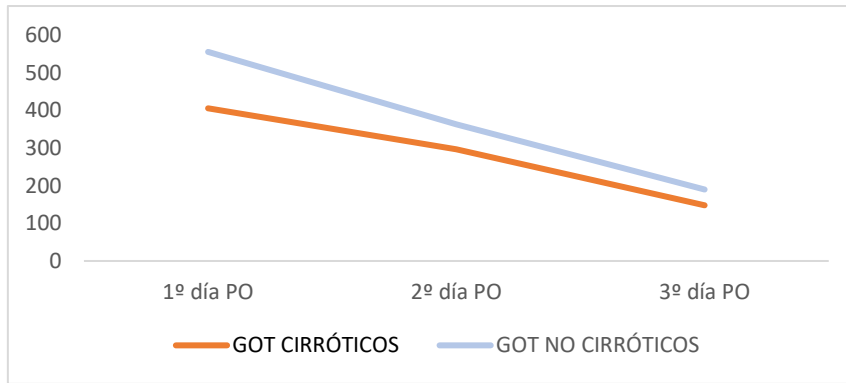
#### 3.5.2. Perfil hepático

##### 3.5.2.1 Enzimas de citolisis

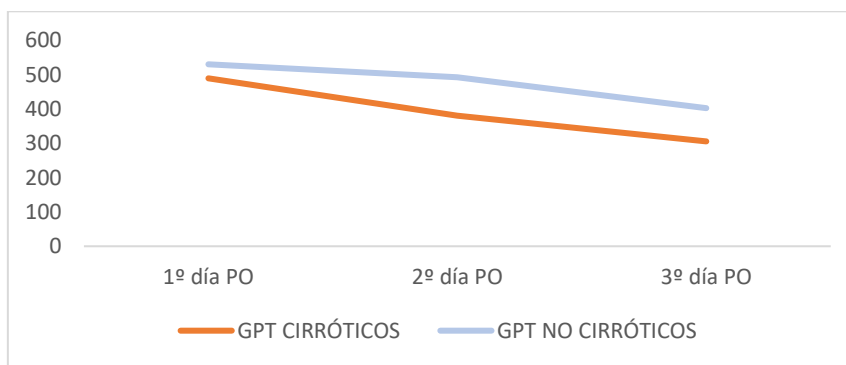
No se observaron diferencias en las cifras de GOT y GPT (tabla 42, figuras 32-33) y se observó un descenso progresivo en los valores enzimáticos de ambos grupos.

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Perfil hepático (U/L)</b>			
<b>GOT</b>			
1º día PO	406	556	p: 0,170
2º día PO	297	363	p: 0,559
3º día PO	148	190	p: 0,550
<b>GPT</b>			
1º día PO	490	531	p: 0,688
2º día PO	381	493	p: 0,338
3º día PO	306	403	p: 0,441

Tabla 42. Evolución de las enzimas de citolisis en el postoperatorio



*Figura 32. Evolución GOT en el postoperatorio*



*Figura 33. Evolución GPT en el postoperatorio*

### 3.5.2.2 Enzimas de colestasis

Las cifras de GGT al 2º día postoperatorio fueron de 111U/L en el grupo cirróticos frente a 63U/L en el grupo no cirróticos; p: 0,003. De igual manera, el valor de GGT al 3º día postoperatorio fue de 145U/L en el grupo cirróticos frente a 92U/L en el grupo no cirróticos; p: 0,032.

El resto de enzimas de colestasis se muestran en la tabla 43, figuras 34-36. Se observa un ascenso progresivo de las cifras de GGT y FA en ambos grupos.

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Perfil hepático)</b>			
GGT (U/L)			
1º día PO	103	67	p: 0,056
2º día PO	111	63	p: <b>0,003</b>
3º día PO	145	92	p: <b>0,032</b>
FA (U/L)			
1º día PO	73	73	p: 0,936
2º día PO	78	74	p: 0,500
3º día PO	95	95	p: 0,952
BiT (mg/dL)			
1º día PO	0,88	2,06	p: 0,539
2º día PO	0,80	0,78	p: 0,894
3º día PO	0,79	0,84	p: 0,797

Tabla 43. Evolución enzimas de colestasis en el postoperatorio

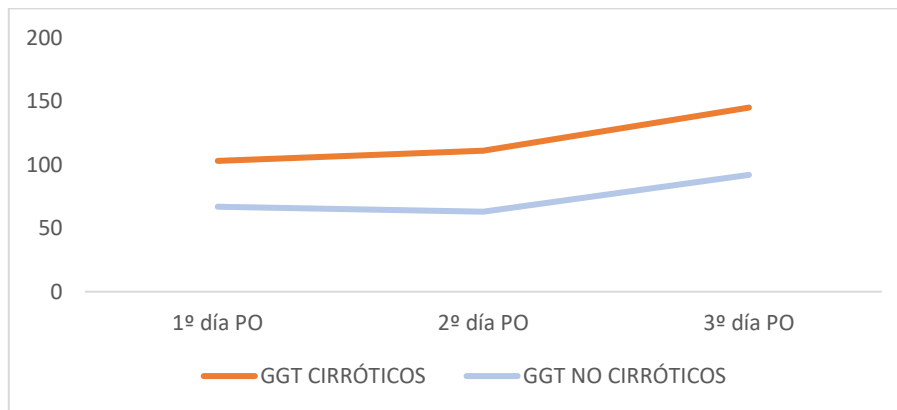


Figura 34. Evolución GGT en el postoperatorio

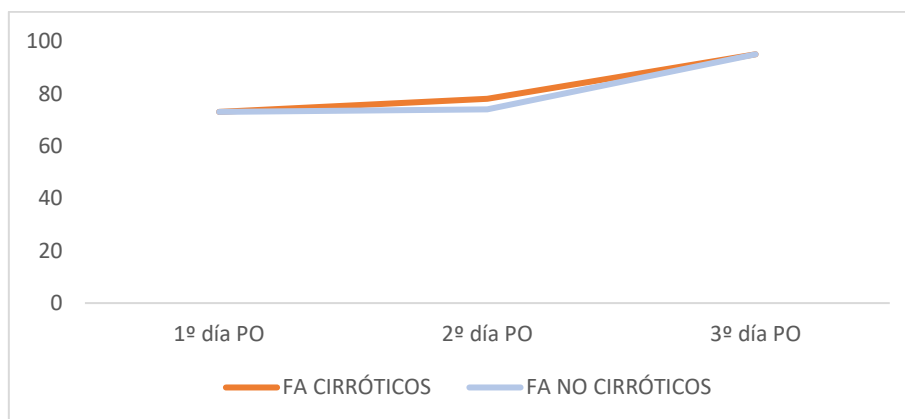


Figura 35. Evolución FA en el postoperatorio



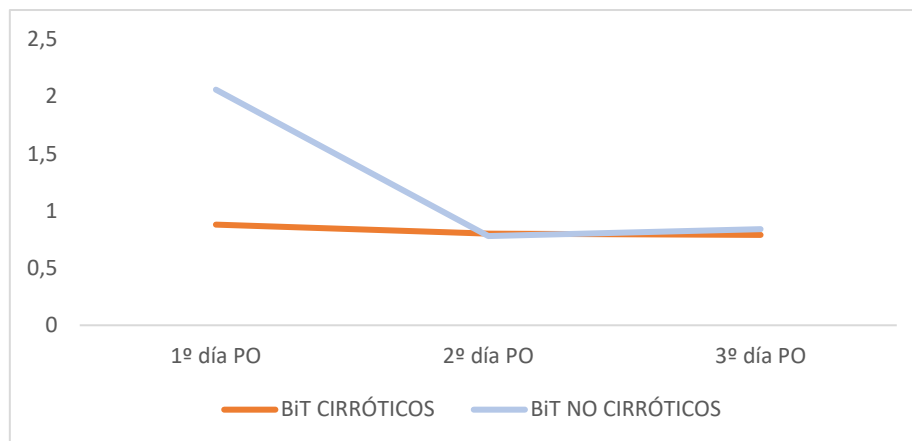


Figura 36. Evolución BiT en el postoperatorio

### 3.5.3. Reactantes de fase aguda

El valor de PCR el primer día postoperatorio del grupo cirróticos fue 22,62mg/L en cambio en el grupo no cirróticos fue 54,4mg/L mostrando diferencias significativas; p: 0,027 (tabla 44).

Pero dichas diferencias desaparecen a lo largo de los días.

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>PCR (mg/L)</b>			
1º día PO	22,62	54,40	p: <b>0,027</b>
2º día PO	90,10	117,53	p: 0,081
3º día PO	90,85	124,96	p: 0,135

Tabla 44. Evolución PCR en el postoperatorio

### 3.6. Complicaciones postoperatorias

La morbilidad fue similar en ambos grupos. Presentaron complicaciones Clavien tipo I-II el 44% del GCHSÍ frente al 30% del GCHNo y del tipo III/IV el 3% del GCHSÍ frente al 8% del GCHNo. Las complicaciones Clavien I-II se muestran en la tabla 45. Las complicaciones Clavien III/IV del grupo cirróticos fue una epistaxis por rotura de cornetes por SNG y las del grupo no cirróticos fueron: un paciente con un hematoma, otro con un absceso intraabdominal y dos pacientes con un biloma, todos ellos tratados con drenaje percutáneo; un paciente con insuficiencia hepática

grado B manejado con tratamiento médico y otro por inestabilidad hemodinámica que prolongó su estancia en UCI.

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Complicaciones</b>			p:0,165
<b>No</b>	50% (15)	62% (44)	
<b>I/II</b>	44% (13)	30% (21)	
<i>Ascitis</i>	4	2	
<i>Desorientación</i>	1	2	
<i>Deterioro función renal</i>	2	2	
<i>Respiratorio</i>	1	2	
<i>Anemia (hierro)</i>	0	2	
<i>Íleo postoperatorio</i>	1	3	
<i>Taquicardia sinusal</i>	0	2	
<i>FA respuesta ventricular rápida</i>	0	3	
<i>Fístula biliar</i>	2	0	
<i>Transfusión</i>	1	1	
<i>Hiperbilirrubinemia</i>	1	0	
<i>Colección postoperatoria</i>	0	1	
<i>Trombosis yugular</i>	0	1	
<b>III/IV</b>	3% (1)	8% (6)	
<i>Hematoma</i>	0	1	
<i>Absceso</i>	0	1	
<i>Biloma</i>	0	2	
<i>Insuficiencia hepática grado B</i>	0	1	
<i>Inestabilidad hemodinámica</i>	0	1	
<i>Epistaxis por SNG</i>	1	0	

Tabla 45. Complicaciones Clavien en el postoperatorio

### 3.7. Éxitus

La mortalidad global fue del 1% (GCHSÍ: 3% vs GCHNo: 0%; p: 0,112). El paciente que falleció se ha descrito previamente en resultados de ancianos.

### 3.8. Estancia hospitalaria

No se hallaron diferencias en la estancia postoperatoria. La estancia media fue de 2,90 días en el GCHSÍ versus 2,99 días en el GCHNo. El 66% del GCHSI frente al 80% del GCHNo estaban de alta al tercer día postoperatorio; p: 0,149 (tabla 46 y figura 37).

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Estancia (días)</b>			p:0,149
1 día	20% (6)	20% (14)	
2 días	23% (7)	36% (26)	
3 días	23% (7)	24% (17)	
4 días	7% (2)	7% (5)	
≥5 días	23% (7)	13% (9)	

Tabla 46. Estancia en el postoperatorio



Figura 37. Estancia postoperatoria

### 3.9. Reingreso

No reingresó ningún paciente cirrótico. Los ingresos del grupo de pacientes no cirróticos fueron: tres por fístulas biliares, cuatro por colección intraabdominal y otro por síndrome febril (tabla 47).

	Cirróticos (n=30)	No cirróticos (n=71)	P
<b>Reingresos</b>	0	11% (8)	p: 0,055
<i>Fístula biliar</i>		3	
<i>Colección postoperatoria</i>		4	
<i>Síndrome febril</i>		1	

Tabla 47. Reingresos

#### 4. REGRESIÓN LOGÍSTICA:

##### 4.1. Cumplimiento ERAS

En la serie global, se analizaron los posibles factores influyentes en el cumplimiento del protocolo ERAS: edad, laparoscopia, cirrosis, etiología, sexo, antecedentes quirúrgicos, RHM y ASA. Tras este estudio vimos cómo ser el cirrótico no es un factor de riesgo en el cumplimiento del mismo. Sin embargo, la RHM se presenta como factor de riesgo para el cumplimiento del protocolo ERAS (OR: 6,618, IC95%: 2,176-20,129, p: 0,001) (Tabla 48).

	B	Sig.	Exp (B)	IC95% Inferior	EXP(B) Superior
≥70años/<70años	-1,073	0,57	0,342	0,113	1,032
Sexo	-0,020	0,975	0,980	0,282	3,407
GCHSÍ/GCHNo	0,426	0,750	1,531	0,112	20,970
ASA: I/II	-1,248	0,359	0,287	0,020	4,130
ASA: III	-0,040	0,945	0,961	0,314	2,944
Etiología: Metástasis	-3,020	0,264	0,049	0,001	2,241
Etiología: CHC	-2,705	0,059	0,067	0,004	1,108
Etiología: Colangiocarcinoma	-2,890	0,096	0,056	0,002	1,673
Laparoscopia	0,014	0,986	1,014	0,214	4,805
Antecedentes Quirúrgicos supra-mesocólicos	0,072	0,919	1,074	0,272	4,247
<b>RHM</b>	<b>1,890</b>	<b>0,001</b>	<b>6,618</b>	<b>2,176</b>	<b>20,129</b>

Tabla 48: Resultados regresión logística variable cumplimiento protocolo ERAS

## 4.2. Complicaciones

También analizamos los posibles factores influyentes en el desarrollo de complicaciones en la muestra global: edad, sexo, cirrosis, etiología, antecedentes quirúrgicos supra-mesocólicos, laparoscopia, RHM, maniobra de Pringle, transfusión, tiempo quirúrgico, cirrosis y cumplimiento del protocolo ERAS > 70%. Se mostró como factor protector el cumplimiento del protocolo ERAS, realizar correctamente más del 70% de los ítems disminuye el riesgo de desarrollar complicaciones en 0,091 veces (OR: 0,091, IC95%:0,01-0,868; p: 0,037). En la otra vertiente, la necesidad de transfusión se mostró como factor de riesgo. Los pacientes que precisaron transfusión sanguínea tuvieron un riesgo de 13,925 veces de desarrollar complicaciones (OR: 13,925, IC 95%: 1,442-134,473; p: 0,023) (tabla 49).

	<b>B</b>	<b>Sig.</b>	<b>Exp (B)= odds ratios</b>	<b>IC95% Inferior</b>	<b>EXP(B) Superior</b>
<b>≥70años/&lt;70años</b>	0,241	0,677	1,273	0,408	3,968
<b>Sexo</b>	-0,480	0,426	0,619	0,190	2,016
<b>GCHSÍ/GCHNo</b>	-0,885	0,521	0,413	0,028	6,169
<b>Etiología: Metástasis</b>	0,344	0,227	1,411	0,037	53.264
<b>Etiología: CHC</b>	1,051	0,345	2,862	0,323	25,329
<b>Etiología: Colangiocarcinoma</b>	2,926	0,068	18,661	0,809	430,681
<b>Antecedentes quirúrgicos supra-mesocólicos</b>	0,152	0,818	1,164	0,319	4,254
<b>Laparoscopia</b>	0,467	0,544	1,595	0,353	7,206
<b>RHM</b>	-1,135	0,154	0,321	0,067	1,532
<b>Pringle</b>	0,473	0,503	1,604	0,403	6,392
<b>Transfusión</b>	2,634	<b>0,023</b>	<b>13,925</b>	1,442	134,473
<b>Tiempo quirúrgico</b>	0,006	0,152	1,006	0,998	1,013
<b>Cumplimiento ERAS: Sí/No</b>	-2,399	<b>0,037</b>	<b>0,091</b>	0,010	0,868

Tabla 49: Resultados regresión logística variable complicaciones







# V. DISCUSIÓN



## 1. VENTAJAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Para demostrar la aplicabilidad de un protocolo ERAS en cirugía hepática en pacientes cirróticos y ancianos, se ha planteado un estudio observacional analítico de cohortes prospectivas.

Aunque el ensayo clínico aleatorio o randomizado es el diseño con mejor calidad de evidencia, ya que permite distribuir de forma homogénea entre los dos grupos las variables confusoras que puedan existir y previene el riesgo de sesgos, su coste es elevado y en nuestro estudio no resulta ético aleatorizar participantes ya que se ha demostrado que el protocolo ERAS mejora la recuperación de los pacientes tras la cirugía minimizando la respuesta al estrés.

A continuación, analizamos las características de nuestro estudio.

### 1.1. ALEATORIZACIÓN

En nuestro estudio no realizamos aleatorización, ya que los grupos fueron clasificados por un lado por diagnóstico de cirrosis (SI/NO) y por otro por edad ( $\geq 70$  años,  $< 70$  años), en ambos grupos se aplicó el mismo protocolo ERAS.

### 1.2. TAMAÑO MUESTRAL. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para desarrollar nuestro estudio, calculamos el tamaño muestral necesario para detectar diferencias estadísticamente significativas si éstas existen ( $p < 0,05$ ) y se determinó un resultado de 384 pacientes. Tras analizar un periodo global de 24 meses, donde se llevaron a cabo 133 resecciones hepáticas en 101 pacientes, observamos que para alcanzar la magnitud de “n” necesaria precisaríamos prolongar el estudio a 7 años y medio. Si además se incluye la ampliación del tamaño muestral del 10% para la cobertura de potenciales pérdidas, el tiempo sería más prolongado.

Por lo tanto, alcanzar dicho tamaño muestral solo sería posible mediante un estudio prolongado en el tiempo más de 7 años que posiblemente sería corroborado por otros grupos con anterioridad o llevar a cabo un estudio multicéntrico con la aleatorización y problemas

burocráticos que ello conlleva decidimos llevar a cabo el estudio analizando los resultados en un periodo limitado a los dos años.

Para el análisis estadístico se realizó primero un estudio descriptivo univariante de las variables cualitativas y cuantitativas y en segundo lugar un estudio bivariante. Por último, se realizó un modelo de regresión logística.

## 2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

El desarrollo de este estudio pretendía responder a la pregunta si la implementación de un protocolo de rehabilitación multimodal en cirugía hepática en pacientes ancianos y cirróticos era posible y permitía obtener resultados similares a los estándares de calidad. Previo a realizar el diseño realizamos una revisión de la literatura.

Hay muchos estudios que han expuesto una mejora en la recuperación postoperatoria tras la aplicación del protocolo ERAS en cirugía hepática<sup>47,54,72-76</sup>. En 2016 se elaboraron las guías ERAS Society sobre resección hepática que establecieron las pautas específicas para mejorar la recuperación postoperatoria<sup>9</sup>. La implementación de este protocolo en cirugía hepática se ha estandarizado en centros de alto volumen sin embargo su incorporación a la práctica clínica ha sido más lenta que en otras disciplinas<sup>7,22</sup>.

La mayoría de los estudios que aplican este protocolo multimodal en cirugía hepática se han realizado en pacientes con parénquima hepático normal y hemos comprobado que muy pocos estudios se han empleado en pacientes cirróticos o ancianos<sup>9</sup>.

Solo encontramos un estudio donde se aplicaba el protocolo ERAS en pacientes ancianos sometidos a cirugía hepática:

-Tufo et al<sup>77</sup> se trató de un estudio de casos y controles publicado en 2019. En este compararon pacientes  $\geq 70$  años sometidos a protocolo ERAS, realizando una prueba de esfuerzo cardiopulmonar preoperatorio, en total 172 resecciones hepáticas en pacientes  $\geq 70$  años frente

a una cohorte histórica con tratamiento convencional con 181 resecciones hepáticas. Concluyen que, a pesar del envejecimiento de la población, con el uso de protocolos ERAS, quimioterapia neoadyuvante y cirugía conservadora de parénquima, es posible lograr una buena supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global con menor morbilidad.

Actualmente si existen estudios sobre pacientes ancianos sometidos a cirugía colorrectal bajo protocolo ERAS que describimos en la tabla 50.

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Conclusiones</b>
<b>Wang, et al<sup>78</sup></b>	2012	Ensayo clínico aleatorizado	-ERAS: 40 -No ERAS: 38	Recuperación postoperatoria más rápida, alta más precoz y menos complicaciones.
<b>Jia, et al<sup>79</sup></b>	2014	Ensayo clínico aleatorizado	-ERAS:117 -No ERAS: 116	ERAS acorta la estancia postoperatoria, facilita la recuperación del tránsito intestinal, reduce el delirio postoperatorio y otras complicaciones.
<b>Baek, et al<sup>80</sup></b>	2013	Cohortes prospectivas	ERAS: 337	La vía rápida después de la cirugía CCR laparoscópica/ robótica se puede aplicar de forma segura en pacientes mayores de 70 años cuidadosamente seleccionados.
<b>Slieker, et al<sup>81</sup></b>	2017	Cohortes prospectivas	ERAS: 513	La vía ERAS se puede emplear en todos los pacientes, sin necesitar adaptación en los ancianos.

*Tabla 50. Estudios de ancianos bajo protocolo ERAS en CCR*

De estos cuatro estudios, se puede extraer que el protocolo ERAS en pacientes ancianos es superior a un protocolo tradicional<sup>78</sup> que es aplicable en pacientes mayores debido a que aunque estén peor inicialmente por edad y comorbilidades, son capaces de seguir el protocolo<sup>80,81</sup> y por otro lado, que permite una reducción en la estancia postoperatoria, una disminución de la aparición del delirio postoperatorio por la reducción del estrés sistémico y la respuesta inflamatoria mediada por interleukina 6, así como una reducción de otras complicaciones relacionadas<sup>79</sup>.

Los estudios realizados sobre aplicación de protocolo ERAS en pacientes cirróticos se muestran en la tabla 51.

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Conclusiones</b>
<b>Lunel T<sup>82</sup></b>	2021	Casos y controles	-ERAS: 243 -No ERAS:214	ERAS en cirugía hepática da mejores resultados con tasa reducida de morbilidad. Si bien no demuestran beneficio en cirróticos.
<b>Zheng Y, et al<sup>48</sup></b>	2020	Casos y controles	-ERAS: 80 -No ERAS: 82	ERAS es seguro y eficaz en cirróticos con CHC.
<b>Teixeira, et al<sup>83</sup></b>	2019	Análisis retrospectivo casos control	-ERAS: 35 -No ERAS:50	ERAS es factible y beneficiosa en cirugía hepática, sin aumentar morbimortalidad.

*Tabla 51. Estudios de cirróticos bajo protocolo ERAS en cirugía hepática*

El estudio de Lunel T<sup>82</sup> presentó un estudio de casos y controles comparando un grupo de pacientes sometidos a cirugía hepática bajo protocolo ERAS con un grupo control de pacientes con tratamiento convencional. Concluyen que las pautas del ERAS no son perjudiciales para pacientes cirróticos, pero no pudieron demostrar un beneficio claro para esta población. La limitación de este estudio destaca ser un análisis retrospectivo.

El estudio de Zheng<sup>48</sup> comparó una cohorte prospectiva con protocolo ERAS frente a una cohorte histórica con protocolo tradicional. Evaluó la seguridad y eficacia de ERAS en pacientes cirróticos con resección hepática en una unidad de gran volumen. Este estudio demostró que era un programa seguro para estos pacientes, presentando una estancia hospitalaria postoperatoria más corta, menos complicaciones que el grupo con el manejo previo, también observó una mejora de la alteración de la motilidad gastrointestinal y un inicio de la ingesta oral más temprana.

El estudio Teixeira<sup>83</sup> comparó 50 pacientes, 9 de ellos cirróticos, sometidos a cirugía hepática con tratamiento tradicional frente a un grupo prospectivo de 35 pacientes bajo el protocolo ERAS, 5 de ellos eran cirróticos. Demostraron que el protocolo ERAS era factible en cirugía hepática y beneficiosa, sin aumentar la morbimortalidad. Como limitaciones del estudio hay que destacar que el análisis retrospectivo del grupo control puede dar sesgos de selección y pérdida de datos y por otro lado el pequeño número de pacientes.

Debido a la práctica ausencia de evidencia clínica sobre la posible utilidad de protocolo ERAS en pacientes ancianos en cirugía hepática y que los escasos estudios publicados en pacientes cirróticos son retrospectivos y siempre comparados frente a cuidado tradicional nos hizo planearnos nuestro estudio y llevar a cabo el diseño de un estudio observacional analítico de cohortes prospectivas para analizar la implementación de un protocolo ERAS en cirugía hepática en pacientes cirróticos y ancianos con resultados óptimos. También se analizaron:



-tasas de complicaciones postoperatorias

-estancia postoperatoria

-mortalidad

-reingresos

-el grado de cumplimiento y adherencia al protocolo

-confirmar que el cumplimiento del protocolo se relaciona con un descenso de las complicaciones y de su gravedad.

### 3. ANÁLISIS PROTOCOLO ERAS EN ANCIANOS

#### 3.1. Análisis de la homogeneidad de los grupos

En base a las características demográficas, sexo, ASA; etiología, vía de abordaje quirúrgico y tipo de resección, la muestra fue homogénea como se expuso en resultados.

#### 3.2. Análisis de la fragilidad y prehabilitación

##### 3.2.1 Fragilidad

La edad por sí sola no debe ser un criterio para evaluar a un anciano. El concepto de *fragilidad*, entendido como un deterioro fisiológico multisistémico y una mayor vulnerabilidad a factores estresantes, es fundamental a la hora de plantear una cirugía en estos pacientes.

Múltiples estudios han demostrado la importancia de la fragilidad<sup>47,84-86</sup>. En esta línea de trabajo, Sandini<sup>47</sup> muestra un metaanálisis, donde realizaron una revisión de 130 artículos, incluyendo 35 estudios con 1.153.684 pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor. Este estudio confirmó como la *fragilidad* estaba asociada a un incremento de la morbilidad (OR 2,56), mortalidad a corto plazo (OR 5,77) y mortalidad a largo plazo (HR 2,71) postoperatoria.

Hewitt<sup>84</sup> publicó un metaanálisis con 9 estudios que incluyeron 2281 pacientes entre 61 y 77 años, sometidos a cirugía abdominal. Este estudio mostró mayor mortalidad a 30 días en los pacientes frágiles (8%) y pre-frágiles (4%) frente a los No frágiles (1%). La morbilidad fue más común en los pacientes frágiles (24%) versus pre-frágiles (9%) y No frágiles (5%). La duración media de estancia en personas frágiles fue de 9,6 días, frente a 6,4 días en No frágiles.

Oakland K<sup>85</sup> vuelve a mostrar a una mayor tasa de mortalidad asociada a la fragilidad (OR:2,77; IC 95%:1,62-4,73) al igual que un aumento una estancia hospitalaria más larga (diferencia de medias: 1,05 días, IC 95%: 0,002-2,07 días).

En nuestro estudio quisimos valorar el grado de fragilidad utilizando el score *PPF* para medir la fragilidad en el  $G \geq 70$ . Solo dos pacientes fueron catalogados como frágiles (6%). Esta *fragilidad* se relacionó con el incumplimiento del protocolo, alcanzando el 60% del mismo, con la aparición de complicaciones y con el único paciente fallecido en la serie. No hallamos diferencias en los resultados entre pacientes pre-frágiles y No frágiles como se mostró en el apartado previo. No aplicamos el score en pacientes  $< 70$  años, porque no hay evidencia de su aplicabilidad clínica en pacientes no ancianos. Aunque tengamos unos resultados similares a los descritos en la literatura, debido al bajo número de pacientes frágiles y pre-frágiles no podemos dar unas conclusiones respecto a la fragilidad y su relación con la morbimortalidad.

### 3.2.2. Prehabilitación

Respecto a la prehabilitación, todo el equipo multidisciplinar desde consulta externa fomentó la optimización preoperatoria de todos los pacientes. Esto permitió la implicación de los pacientes durante todo el perioperatorio y permitió realizar una correcta prehabilitación y adherencia al tratamiento. El 70% realizaron fisioterapia motora, el 80% fisioterapia respiratoria y el 95% tomaron el aporte nutricional. En esta línea, Hijazi<sup>87</sup> realizó una revisión incluyendo 9 estudios con 549 pacientes sometidos a cirugía mayor por patología oncológica a nivel abdominal mostrando que los pacientes cuya capacidad funcional se deterioró durante la prehabilitación, tenían mayor riesgo de complicaciones Clavien  $\geq 3$ . Así mismo, Wang B<sup>88</sup> comparó 70 pacientes que habían realizado prehabilitación con 34 pacientes de grupo control, todos ellos sometidos a resección hepática donde el grupo de prehabilitación mostró una menor tasa de complicaciones, 30% frente a 52,9%. También presentaron una reducción en la tasa de reingreso (5,7% frente a 8,8%, pero sin diferencias estadísticamente significativas;  $p: 0,55$ ). La duración media de estancia fue más corta, presentando una reducción del 29,4%. Sin embargo, si bien es cierto que se aplica prehabilitación en nuestro estudio, no hemos analizado su influencia sobre el desarrollo de morbimortalidad, estancia y reingresos y sobre si esto mejora la implementación del protocolo ERAS. Esto es debido a lo extenso que puede llegar a ser este análisis, que podría

dar lugar a otra tesis doctoral. Pero creemos que los datos obtenidos muestran una adecuada adherencia a la prehabilitación, aunque no podemos afirmar si tiene algún tipo de influencia sobre la aplicación del protocolo ERAS.

### **3.3. Análisis del uso de quimioterapia**

Debido a la preocupación por la toxicidad, el uso de quimioterapia es menos empleado en pacientes ancianos como se observa en nuestros resultados (Uso de QT →  $\geq 70$  años: 12% vs  $< 70$  años: 32%; p: 0,038).

En este sentido, Dale DC<sup>89</sup> describe un tratamiento insuficiente en pacientes ancianos que puede ser explicado por la tendencia del personal sanitario a tratar a los pacientes de acuerdo a su edad, por preferencias de los pacientes o por falta de directrices basadas en la evidencia para el tratamiento de los pacientes. Para evitar esto, los estudios de Kalsi T<sup>90</sup> y Mohile SG<sup>91</sup> recomiendan utilizar una evaluación geriátrica en pacientes mayores a 65/70 años para conocer la toxicidad y tolerancia de la QT y desarrollar un plan integrado e individualizado para identificar problemas no oncológicos susceptibles de intervención e informar sobre el manejo del cáncer. Observando así en el estudio de Kalsi T<sup>90</sup> una mayor probabilidad de completar el tratamiento, con menor necesidad de realizar modificaciones y con una mejor tolerancia a la quimioterapia. Visto lo expuesto en la literatura, nos hemos planteado en el comité oncológico valorar la fragilidad para la valoración del uso de la QT en estos pacientes.

### **3.4. Análisis de los datos intraoperatorios**

#### **3.4.1. Tipo de resección hepática**

Nuestro estudio mostró resultados similares en ambos grupos en los diferentes tipos de resección hepática (RHM  $\geq 70$ : 19% vs RHM  $< 70$ : 22%; p: 0,487). Por lo que la edad no condicionó el tipo de resección. Wabitsch S<sup>92</sup> y Phan k<sup>93</sup> describen un 24,2% y 31% de RHM bajo protocolo convencional en pacientes  $> 70$  años, prácticamente similar a nuestros resultados.

Revisando la literatura, hay otros estudios que si aplican ERAS en poblaciones generales con rangos de edad de 16-80 años, 28- 87 años y 33-77 años que presentan tasas algo más elevadas que las descritas en este estudio de RHM (29,3%<sup>94</sup>, 46%<sup>95</sup> y 40%<sup>73</sup>), pero en estos casos no definen el significado de RHM.

Hay que destacar, que estos estudios, sólo describen dos tipos de resecciones hepáticas: mayores o menores. En cambio, en el nuestro lo dividimos en RHM, resección limitada, segmentectomía, lobectomía izquierda y quisto-periquistectomía con resección hepática limitada. Si en nuestro estudio englobáramos dentro de RHM la segmentectomía, lobectomía izquierda y RHM, tendríamos un porcentaje de RHM en  $\geq 70$  del 41% y en  $< 70$  del 42%; resultados similares a lo descrito previamente.

El uso de maniobra de Pringle fue similar en ambos grupos ( $\geq 70$ : 90% vs  $< 70$ : 82%; p: 0,292), por lo que la edad no supuso un problema para el uso de la misma. Ésta maniobra es una técnica que usamos de forma sistemática, ya que priorizamos reducir las pérdidas hemáticas intraoperatorias frente a la isquemia intermitente debido a su escasa repercusión en la función hepática postoperatoria<sup>96-98</sup>. No así, la necesidad de transfusión, que sí se ha relacionado con un aumento de complicaciones en cirugía oncológica. El uso de esta maniobra nos permite evidenciar una baja tasa de transfusión sanguínea en la serie (8%). En esta línea, Tufo<sup>77</sup> reportó un uso de maniobra de Pringle del 73,7% en el grupo de 70-79 años y un 71,4% en el grupo mayores a 80 años, datos similares a los descritos en este estudio. Lo que confirma nuestros datos que la edad no supuso un problema para el uso de la misma.

#### 3.4.2. Transfusión

La transfusión sanguínea global fue del 8%, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos ( $\geq 70$ a: 12% vs  $< 70$ a: 6%; p: 0,246). Muy acorde a la literatura, Liang X<sup>94</sup> en pacientes entre 16 y 80 años sometidos a resección hepática bajo protocolo ERAS describió una necesidad de

transfusión del 10,3%. Sin embargo, Tufo<sup>77</sup> no define la transfusión sino las pérdidas hemáticas intraoperatorias, no recogidas en este estudio. También se asimilan nuestros datos a los estudios con grupos de pacientes ancianos sometidos a resección hepática sin ERAS. En este sentido, Notarnicola<sup>99</sup> describió un 9,8% de transfusión en ancianos y Wabitsch S<sup>100</sup> el 16,4%. Schiergens TS<sup>101</sup> justifica un mayor uso de transfusión sanguínea (40%) en pacientes ancianos por la disminución de la capacidad del organismo para compensar la pérdida de sangre intraoperatoria. Coincidimos con Schiergens en que la población anciana tiene una mayor dificultad de compensar las pérdidas hemáticas intraoperatoriamente, lo que justificaría la pequeña diferencia encontrada entre nuestros dos grupos, (12% vs 6%), aunque la necesidad transfusional es infinitamente más baja que lo presentado en su estudio. La escasa necesidad de transfusión se justificará por el uso del abordaje laparoscópico como demuestra Di Sandro<sup>53</sup> (disminución de la necesidad de transfusión en abordaje laparoscópico, un 17,5% en vía abierta frente al 11,4% en laparoscopia) y por el empleo de la maniobra de Pringle como demostró Saeedi<sup>98</sup> (menor necesidad de transfusión en pacientes con uso de maniobra de Pringle, un 18% frente al 35%).

### **3.5. Protocolo ERAS**

#### **3.5.1. Cumplimiento ERAS**

El 74% de la serie cumplió >90% del protocolo ERAS, alcanzando cifras similares en ambos grupos ( $\geq 70$ : 91% vs  $< 70$ : 90%). Así que, la edad no constituyó un problema para el cumplimiento del protocolo. Sin embargo, Takamoto T<sup>102</sup> que incluyó 200 pacientes sometidos a RHM por vía abierta con protocolo de recuperación mejorada, reportó un 82.5% de cumplimiento, siendo su objetivo conseguir el alta al 6º día postoperatorio. Indicaron como factores independientes de fallo del protocolo ERAS: la edad  $\geq 65$  años (OR 3.48) y las transfusiones sanguíneas (OR 5.47). En este caso, el uso de la vía abierta, los días tardíos en la retirada de sondas y de catéteres epidurales es posible que hayan condicionado el alta de los pacientes añosos. En el estudio de Yip VS<sup>95</sup> incluyeron pacientes sometidos a resección hepática abierta y laparoscópica, bajo

protocolo ERAS. Se observó que el 59,9% de los pacientes cumplieron el protocolo ERAS, siendo su objetivo, como el estudio de Takamoto T<sup>102</sup> ser dados de alta el sexto día postoperatorio. Para nosotros, el cumplimiento fue verificar que se realizaban correctamente el 70% de los 23 ítems del protocolo, sin embargo, el objetivo de cumplimiento de Takamoto<sup>102</sup> y Yip<sup>95</sup> fue alcanzar un día de alta. Creemos que el alta no debe ser nunca el objetivo del ERAS, sino reducir la morbimortalidad y conseguir una reintroducción precoz a la vida diaria.

No podemos comparar con estudios similares al nuestro ya que Tufo<sup>77</sup> no hace mención al cumplimiento del protocolo. Sin embargo, fijándonos en lo ocurrido en cirugía colorrectal, la población anciana cumplimenta correctamente el protocolo, así, el estudio de Sliker<sup>81</sup> identificó un cumplimiento del mismo del 74% en pacientes mayores a 70. Por tanto, la edad no es problema para el cumplimiento del ERAS.

### 3.5.2. Abordaje quirúrgico

El abordaje quirúrgico fue superponible en ambos grupos, destacando el uso de la vía laparoscópica ( $G \geq 70: 87\%$  vs  $G < 70: 84\%$ ;  $p: 0.651$ ), siendo superior a lo publicado en estos pacientes<sup>103-104</sup>. Pues en los estudios de Xiao<sup>104</sup> y Goh BK<sup>103</sup> en pacientes ancianos sin protocolo ERAS sometidos a resecciones hepáticas, definieron un 32% y 30,5% de abordaje laparoscópico. De igual manera superamos los resultados de los artículos de ERAS que englobaron pacientes ancianos, ya que la edad para nosotros no fue problema para abordaje laparoscópico y nuestro grado de conversión es similar a publicado. Tufo<sup>77</sup> describe un abordaje laparoscópico del 2,2% en pacientes de 70 a 79 años frente al 8,6% en pacientes mayores a 80 años, datos muy inferiores a los nuestros, sin justificar la causa. Al igual que el estudio de Chong CCN<sup>73</sup> que sólo mostró un 45% de abordaje laparoscópico, incluyendo pacientes de 33 a 77 años. En cambio, el estudio de Stoot<sup>72</sup> y Liang X<sup>94</sup> definieron un uso del abordaje laparoscópico del 100%, precisando conversión en el 15% y 3,4%, cifras similares a lo encontrado en nuestro estudio, 6%. Es necesario destacar

que, en estos dos grupos, el porcentaje de pacientes ancianos no era conocido, y sólo definían un rango de edad, de 34 a 82 años el estudio de Stoot<sup>72</sup> y de 16 a 80 años el de Liang<sup>94</sup>.

También demostramos mayores porcentajes de uso de laparoscopia con respecto a estudios sobre resecciones hepáticas que incluían pacientes ancianos sin uso del protocolo ERAS. En este sentido, Notarnicola<sup>99</sup> utilizó el abordaje laparoscópico en 37.5%, y concluyeron al igual que nosotros, que la edad no debe considerarse un factor limitante para la laparoscopia, por su efecto beneficioso en la recuperación en el postoperatorio y resultado oncológico comparable, siendo un abordaje factible y seguro en pacientes ancianos.

### 3.5.3. Drenaje y SNG

Respecto al drenaje, no hubo diferencias en ambos grupos ( $G \geq 70$ : 53% vs  $G < 70$ : 40%;  $p$ : 0,238), por tanto, la edad no supuso un aumento ni descenso en utilización de los mismos. Si bien reconocemos que el uso de drenaje fue superior a lo esperado y recomendado en guías. Así como en lo publicado en algunas series con ERAS como Van Dam<sup>105</sup> y Stoot<sup>72</sup> que usaron un 2% y 0% de drenajes. Sin embargo, hay que destacar que no hubo pacientes cirróticos en ninguno de estos estudios, a diferencia del nuestro donde el 34% de pacientes  $\geq 70$  años y el 27% del  $G < 70$  eran cirróticos.

El uso de drenajes en nuestro centro se ha colocado a demanda del cirujano, pero en general se utilizó en pacientes cirróticos y pacientes sometidos a RHM que pudieran desarrollar insuficiencia hepática en el postoperatorio, como coincide Teixeira<sup>83</sup> que incluyó un 14,3% de pacientes cirróticos, definiendo un uso del drenaje del 68,6% en el grupo ERAS o Tuffo<sup>77</sup> que demuestra un uso de drenaje en el grupo  $> 70$  años del 61%.

Si bien la edad nunca supuso un criterio para ponerlo, tras los datos de este estudio hemos propuesto un descenso del uso de los mismos. Sin embargo, en pacientes cirróticos nosotros recomendamos su uso al menos 48 horas para el control de una posible descompensación ascítica, puesto que hemos observado que ello no aumenta las complicaciones ni aumenta



estancia como vimos en el capítulo de resultados.

Siguiendo las guías de los cuidados perioperatorios para cirugía hepática de la Sociedad ERAS<sup>9</sup> se retiró la SNG intraoperatoriamente en el 93% de pacientes ancianos, similar al grupo <70 años (94%), es decir, nos acercamos al 100% que es lo que recomienda el protocolo ERAS. Los pacientes que lo mantuvieron fueron por adhesiolisis por síndrome adherencial importante y por cirugías prolongadas sin extubación en quirófano tras la misma.

No vimos diferencias en ambos grupos, por lo que la edad no modificó el criterio de quitarla intraoperatoriamente como nuestro protocolo indicaba. Por lo tanto, se asimiló a los datos de Liang<sup>94</sup> y de Soot<sup>72</sup>, ya que sólo se usaban durante el periodo intraoperatorio. En nuestra práctica habitual, el 93% de pacientes >70 años salieron de quirófano sin SNG y no hubo que recolocarla en ningún paciente.

#### 3.5.4. Analgesia

Utilizamos la analgesia multimodal para el control del dolor, como se explica en el apartado de material y métodos, ya que aplicada de esa forma mejora el control del dolor postoperatorio al tiempo que reduce el uso de opioides y las complicaciones postoperatorias como son las náuseas y vómitos y la formación de íleo; permitiendo reducir el coste hospitalario y la estancia postoperatoria<sup>106</sup>. Es práctica habitual en nuestro centro la infiltración de puertos en todos los pacientes intervenidos por laparoscopia, dado que el uso de anestésicos locorreales combinados a la anestesia general permite un menor uso de opioides<sup>107</sup>. Sin embargo, no está registrado como tal en las guías ERAS. Puesto que nosotros solo empleamos cirugía abierta en 15% de la serie, la analgesia epidural se empleó en pacientes sometidos a cirugía abierta, porque es una técnica analgésica eficaz en este tipo de abordaje<sup>106</sup>. Además, reduce el uso de opioides en las primeras 24 horas, lo que puede ayudar en la recuperación gastrointestinal temprana y también atenúa la respuesta al estrés<sup>108</sup>.

No vimos diferencias en el uso de analgesia intravenosa, epidural ni en el control de dolor, por lo tanto, la edad no supuso un cambio en el empleo de analgesia en ERAS. El uso de analgesia intravenosa fue el tipo más empleado de forma global, 75% ( $\geq 70$ a: 81% vs  $< 70$ a: 70%), presentando un control del dolor el 98% de los mismos, siendo dados de alta con analgesia vía oral. En cambio, el uso de epidural fue del 13% en ancianos, cifras por debajo de lo descrito en los estudios de Yip<sup>95</sup> que expusieron un 65,9% de forma global y de Van Dam<sup>105</sup> que mostró un 95%. Nosotros observamos un control perfecto del dolor el paso de analgesia intravenosa a la oral, sin precisar analgesia epidural en la mayoría de los pacientes, con las ventajas de evitar que pueda retrasar la deambulación precoz, sedestación y retirada de sondaje vesical.

Las bombas de analgesia tanto epidural como intravenosa, pudieron ser retiradas al tercer día postoperatorio en nuestro pacientes en el 75% del grupo  $\geq 70$  años, datos equiparables al grupo control,  $p: 0,347$ . De igual forma, Yip<sup>95</sup> reporta un 86% de suspensión de estas vías de analgesia al tercer día, en cambio Takamoto<sup>102</sup> describió un uso del catéter epidural en el 80% de los pacientes hasta el 5º día postoperatorio, quizás sea este uno de sus motivos de su retraso del alta.

### 3.5.5. Progresión dieta

Ha sido reportada<sup>73,77,92,100</sup> una rápida introducción de la dieta tras cirugía hepática con el protocolo ERAS. En nuestro estudio encontramos diferencias a favor grupo  $< 70$  en la tolerancia a las 6h ( $G \geq 70: 62\%$  vs  $G < 70: 81\%$ ;  $p: 0,043$ ). Estos datos son comparables a los del estudio de Wong-Lun-Hing EM<sup>36</sup>, que observan una ingesta oral precoz del 62%, si bien no describen la edad de los pacientes y tampoco si la tolerancia precoz se refiere a las 4 o 6 horas. Sin embargo, las diferencias entre nuestros dos grupos de estudio desaparecieron el primer día postoperatorio alcanzando el 97% una tolerancia oral completa, por lo tanto, la edad no influyó en conseguir una tolerancia. Creemos que este hecho es más organizativo o burocrático que secundario a la edad, ya que al pasar a UCI el primer día postoperatorio no están acompañados, y es sabido que

involucrar a familiares son medidas no farmacológicas útiles en el periodo perioperatorio de pacientes ancianos<sup>109</sup>.

Comparando con otros estudios, Van Dam RM<sup>105</sup> y Takamoto<sup>102</sup> iniciaron tolerancia precoz a las 4h de la cirugía un 92% el grupo ERAS, datos levemente superiores a los nuestros. En estos estudios no sabemos si sus pacientes están solos las primeras 24h en la UCI y por otro lado definen un rango de edad, pero no ponen la edad de los pacientes ni el porcentaje de pacientes ancianos. Nosotros mostramos una tolerancia completa en el primer día postoperatorio del 97% de ambos grupos. Takamoto<sup>102</sup> definió un inicio de dieta sólida al tercer día postoperatorio del 89,5%. En nuestro caso, la dieta sólida al tercer día postoperatorio fue del 100% en pacientes ancianos, por lo tanto, la edad no influyó en este parámetro.

### 3.5.6. Movilización

Promover la movilización temprana en pacientes ancianos ha demostrado reducir la discapacidad causada por la hospitalización y la estancia hospitalaria<sup>110</sup>. Siendo este uno de los ítems más importantes en la implantación de los protocolos ERAS.

Respecto a la movilización precoz no hubo diferencias entre ambos grupos ( $G \geq 70$ : 69% vs  $G < 70$ : 78%;  $p$ : 0,303). Observamos diferencias en la movilización activa el primer día postoperatorio ( $G \geq 70$ : 38% vs  $G < 70$ : 67%) a favor del  $G < 70$ , que volvieron a igualarse al segundo día postoperatorio ( $G \geq 70$ : 91% vs  $G < 70$ : 96%;  $p$ : 0,041). Van Dam<sup>105</sup> describe una movilización activa al tercer día postoperatorio del 85% en pacientes con grupo ERAS, pero sin tener en cuenta la edad (rango: 24-82 años) y Yip<sup>95</sup> demuestra una deambulaci3n al segundo día postoperatorio del 79,3%.

Con respecto a la sedestaci3n, nuestros pacientes ancianos estuvieron sentados la tarde de la cirugía el 9% frente al 28% en menores de 70 años,  $p$ :0,05. Si bien esto no condicionó que el primer día postoperatorio los datos se igualaran ( $G \geq 70$ : 84% vs  $G < 70$ : 94%). Yip<sup>95</sup> respecto a este ítem solo muestra un 77,6% de sedestaci3n en una poblaci3n general y adem3s no define en

qué día sucede este ítem. Aunque hay pocos estudios sobre sedestación y movilización y es difícil comparar entre ellos, cuando analizamos nuestros resultados con respecto a la literatura, nuestros datos de forma global y específica en ancianos son superiores a los datos de los grupos ERAS, por ello la edad no supuso un problema ni en la sedestación, movilización precoz ni movilización activa.

### 3.5.7. Retirada sonda vesical

En pacientes ancianos el ingreso hospitalario es un factor de riesgo de pérdida de independencia. Una de las medidas que se deben realizar es la retirada precoz de la sonda vesical<sup>110</sup> como se recomienda en todas las guías de los protocolos ERAS<sup>111</sup>. Nosotros no encontramos diferencias estadísticamente significativas en este ítem ( $p: 0,528$ ), por lo tanto, la edad no ha influido en la retirada de la sonda. Revisando la literatura, Yip<sup>95</sup> reporta al tercer día postoperatorio una retirada del 82% y Takamoto<sup>102</sup> un 73,5% al cuarto día. En nuestra serie, el 75% del grupo  $\geq 70$  años tenían retirada la sonda vesical el primer día postoperatorio y el 88% el segundo día. Volvemos a presentar mejores datos que lo publicado respecto a la retirada de la sonda urinaria, por lo tanto, la edad no ha influido en el cumplimiento de este apartado. Estos datos pueden explicar, al menos en parte, los buenos resultados respecto a movilización, que a su vez justifican nuestras bajas cifras de estancia hospitalaria.

### 3.5.8. Tránsito intestinal

Se ha observado que los protocolos ERAS reducen significativamente el tiempo en iniciar el tránsito intestinal en comparación con los programas convencionales<sup>112</sup>. En nuestro estudio, el peristaltismo fue efectivo al alta en el 67% del grupo  $\geq 70$  años y el 65% en el grupo  $< 70$  años, si bien, en la primera revisión los pacientes referían que en domicilio habían recuperado el tránsito intestinal el 100% de los pacientes. Con estos datos observados podríamos decir que no es necesario mantener el ingreso hospitalario hasta el inicio del tránsito intestinal.

### 3.6. Complicaciones postoperatorias

Al igual que mostró Pisarka<sup>113</sup> en cirugía colorrectal, observamos un mayor número de complicaciones (ERAS <70%: 80% vs ERAS 70%-90%: 45% vs ERAS >90%: 20%; p: 0,002) y gravedad de las mismas (ERAS <70%: 20% vs ERAS 70%-90%: 8.2% vs ERAS >90%: 3.3%; p: 0,03) a menor cumplimiento del protocolo ERAS.

Varias revisiones sistemáticas y metaanálisis<sup>72,114</sup> han demostrado la reducción de complicaciones tras la aplicación del protocolo ERAS en cirugía hepática. Observamos un leve aumento de las complicaciones Clavien I/II en el grupo  $\geq 70$  ( $\geq 70$ : 41% vs <70: 30%) sin alcanzar significación estadística a expensas de ascitis en los pacientes cirróticos y la desorientación propia de los ancianos sometidos a cirugía, que mejoró con la presencia de sus cuidadores como ya se ha comentado con anterioridad. Esto, sin embargo, no impidió su adecuada recuperación ni alargó su estancia postoperatoria. Revisando la literatura, nuestro grupo de ancianos presentó complicaciones Clavien I/II similares a lo publicado por Tufo<sup>77</sup> que definió complicaciones del 60% en pacientes de 70-79 años y 57% en >80 años.

Con respecto a las complicaciones Clavien  $\geq$ III ( $G \geq 70$ : 6% vs  $G < 70$ : 8.5%; p: 0,672) tampoco encontramos diferencias en ambos grupos, por lo tanto, la edad no es un factor condicionante para el desarrollo de las mismas. Los resultados fueron inferiores a lo publicado en artículos sobre ERAS como el de Tufo<sup>77</sup> que describió una tasa de complicaciones del tipo  $\geq$ III del 40% en 70-79 años y 32,8% en >80. Pero similares al estudio sobre ERAS de Yip<sup>95</sup> que mostró complicaciones Clavien  $\geq$ III del 8,5%. Datos también superponibles a estudios sobre resecciones hepáticas laparoscópicas, como el de Xiao<sup>104</sup> y Scuderi<sup>115</sup>, que mostraron complicaciones del 4,8% y 2%, pero inferiores al estudio de Wabitch S<sup>100</sup> con un 16,4% de complicaciones Clavien  $\geq$ III. Creemos que la falta de abordaje laparoscópico en unos y la falta de aplicación del protocolo ERAS es lo que justifica el aumento de sus complicaciones sobre todo Clavien I/II y no la edad en sí misma.

### 3.7. Éxitus

La mortalidad global de nuestra serie fue del 1%, no mostrando diferencias entre ambos grupos ( $G \geq 70$ : 3% vs  $G < 70$ : 0%;  $p$ : 0,14). Revisando la literatura encontramos como los estudios sobre protocolo ERAS de Rouxel<sup>116</sup>, Teixeira<sup>83</sup> y Sutherasan<sup>117</sup> concluyen que la tasa de reingreso y mortalidad es similar en grupos ERAS frente a manejo convencional. Por lo tanto, estos artículos demuestran que el protocolo ERAS no permite reducir la mortalidad ya que está relacionada con complicaciones técnicas, comorbilidades o fragilidad de los pacientes.

Presentamos cifras similares ( $G \geq 70$ : 3%) a lo publicado por Tufo<sup>77</sup> que describió una tasa de éxitus en pacientes de 70-79 del 2,9% y del 7,1% en mayores a 80 años. Cuando comparamos con resecciones hepáticas que no aplicaron el protocolo ERAS encontramos mejores resultados en nuestro estudio, pues Schiergens<sup>101</sup> mostró un 14% de mortalidad en mayores a 70 años y Pan K<sup>93</sup> un 4,8%. Por lo tanto, la edad no aumenta el éxitus en pacientes ancianos sometidos a resecciones hepáticas siempre y cuando no cumplan criterios de fragilidad, ya que nuestro único paciente fallecido presentaba un score PFP de 4. Aunque no encontramos este ítems referido en los artículos mencionados, ya explicamos con anterioridad la importancia preoperatoria de tenerlo en cuenta para obtener buenos resultados.

### 3.8. Estancia hospitalaria

Describimos una estancia similar en ambos grupos ( $G \geq 70$ : 2.71 días vs  $G < 70$ : 3.07 días). Presentamos estancias inferiores a lo descrito en la literatura sobre protocolo ERAS. En esta línea, Tufo<sup>77</sup> reporta una estancia postoperatoria de 6 días. Solo describen un 4% de cirugía laparoscópica, lo que podría justificar su aumento en la estancia. Chong<sup>73</sup> refiere una estancia postoperatoria de 4 días en el grupo ERAS que lo conforman, pacientes con edad media de 58 años, con un uso de vía laparoscópica del 45%, siendo el 30% de ellos pacientes cirróticos. Destaca una estancia postoperatoria mayor que la nuestra a pesar de tener una edad media más

baja y similar porcentaje de cirróticos. Liang X<sup>94</sup> mostró una estancia media de 5 días en pacientes bajo protocolo ERAS frente a 8 días en el grupo de cuidados tradicionales con una serie más joven que la nuestra. Sólo el 27% de los pacientes bajo protocolo ERAS fueron dados de alta al tercer día y el 84% al noveno día postoperatorio. En nuestro caso, al tercer día postoperatorio el 75% del grupo  $\geq 70$  años estaban de alta, por lo tanto, la edad en sí misma no retrasó el alta.

Comparando nuestros resultados con estudios sin ERAS, también mostramos una estancia postoperatoria inferior, así Schiergens<sup>101</sup> demostró una estancia de 18,4 días en pacientes mayores de 70 años, pero la utilización de vía abierta puede justificar una cifra muy superior a la nuestra. Wabitsch<sup>100</sup> en su serie de 67 pacientes  $>70$  años con el uso del abordaje mínimamente invasivo describe una estancia de 9 días. Aunque la aplicación de la vía laparoscópica mejora la estancia postoperatoria<sup>53,73,77,104,115</sup>, pero es dentro de un protocolo ERAS donde se consigue la verdadera recuperación de los pacientes ancianos, como demostramos en nuestra serie.

### 3.9. Reingreso

El ERAS no va a reducir las tasas de reingresos como ya demostraron Liang<sup>94</sup> y Noba<sup>74</sup>. No observamos diferencias significativas en el reingreso ( $G \geq 70a: 3\%$  vs  $G < 70a: 10\%$ ;  $p: 0,224$ ). Sin embargo, nuestros porcentajes fueron menores a los descritos por Van Dam<sup>105</sup> y Liang<sup>94</sup> en series globales, pues mostraron tasas del 13% y del 6,9% en el grupo ERAS. Por lo tanto, la edad no volvió a ser un factor condicionante para sufrir un reingreso. Consideramos que de nuevo las complicaciones técnicas, las comorbilidades y la fragilidad de los pacientes están más relacionadas con un reingreso que el proceso que implica la mejora y recuperación que consigue el protocolo ERAS.

## 4. ANÁLISIS PROTOCOLO ERAS EN CIRRÓTICOS

### 4.1. Análisis de la homogeneidad de los grupos

Como cabría esperar encontramos diferencias estadísticamente significativas en el sexo, etiología y ASA entre ambos grupos debido a las características intrínsecas de los pacientes cirróticos, como es claramente conocido dentro de este grupo, ser varón ha sido históricamente el sexo más prevalente por una mayor exposición a factores predisponentes como el alcohol, virus, etc<sup>118-119</sup>. Así mismo, la cirrosis es la principal causa del desarrollo del CHC<sup>119-120</sup>, lo que ha provocado que sea la principal indicación de resección hepática en este grupo de pacientes, mientras que la presencia de metástasis hepáticas es excepcional sobre el hígado cirrótico.

De igual forma con respecto al ASA, creemos que el aumento del porcentaje de ASA III en este grupo está sobreestimado (GCHSÍ: 70% vs GCHNo: 41%) por el hecho en sí de ser cirrótico. Entendiendo la definición de ASA III como un paciente con enfermedad sistémica grave<sup>121</sup>, la histórica complejidad quirúrgica y el deterioro funcional tras la cirugía en estos pacientes favorecen el alto puntaje de este score. Sin embargo, como El-Serag<sup>122</sup> refiere que el mayor riesgo quirúrgico depende del grado de disfunción hepática y de la presencia de comorbilidades no en sí por el hecho de ser cirrótico. En este sentido, nuestra serie de cirróticos presentaron resultados funcionales adecuados ya que el 97% eran Child A, con MELD medio de 7 y sólo el 37% de los pacientes presentaron algún signo indirecto de HTP.

### 4.2. Análisis de los datos intraoperatorios

#### 4.2.1. Tipo resección hepática

En este estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el tipo de resección hepática (RHM→ GCHSÍ: 17% vs GCHNo: 23%; p: 0,667). Por tanto, ser cirrótico no condicionó la realización de la técnica quirúrgica. Texeira<sup>83</sup> define un 25,7% de RHM, datos similares a los nuestros. En cambio, Lunel T<sup>82</sup> y Zheng<sup>48</sup> mostraron unos porcentajes ligeramente superiores (40,3% y 37,5%) si bien Zheng no define el significado de RHM y por otro lado hay



que destacar que en ambos grupos existe un bajo porcentaje de abordaje laparoscópico (34,2% y 26%).

Revisando la literatura, observamos estudios<sup>123-125</sup> que incluyeron pacientes cirróticos sin aplicar el protocolo ERAS que mostraron unos resultados de RHM similares o inferiores a los nuestros (12,8-21%), todos ellos definieron el significado de RHM como resección hepática  $\geq 3$  segmentos y emplearon el abordaje laparoscópico.

Respecto a la maniobra de Pringle, como se explicó en ancianos, priorizamos reducir las pérdidas hemáticas intraoperatorias frente a la consecuencia de la isquemia intermitente puesto que no suele tener repercusión funcional en el postoperatorio. En nuestro grupo no vimos diferencias en el uso de Pringle (GCHSí: 80% vs GCHNo: 87%; p: 0,344). Por lo tanto, ser cirrótico no supuso un problema para su uso. Esto nos permitió una baja tasa de transfusión sanguínea en este grupo (3%). Datos similares a los descritos en estudios de pacientes cirróticos sometidos a resección hepática bajo tratamiento convencional como Al Saeedi<sup>101</sup> que describió una maniobra de Pringle de 76,1% y Ortiz Galindo<sup>96</sup> del 76%. Destacamos que en los estudios bajo protocolo ERAS en cirróticos no definieron el uso de esta maniobra.

#### 4.2.2. Transfusión

Si bien la necesidad de transfusión sanguínea en pacientes cirróticos fue algo inferior que en pacientes no cirróticos, esto no mostró diferencias significativas entre ambos grupos (GCHSí: 3% vs GCHNo: 10%; p: 0,267). No podemos comparar estos resultados con estudios sobre protocolo ERAS pues Zheng<sup>48</sup> y Lunel T<sup>82</sup> describen medidas sobre pérdidas hemáticas y no definen transfusión. En nuestro caso, podríamos estimar las pérdidas sanguíneas pero no fue un ítem recogido de forma rutinaria.

En cambio, hay múltiples estudios que definen la transfusión en pacientes cirróticos sometidos a resección hepática bajo tratamiento convencional. Nuestros porcentajes fueron similares a

grupos como los de Hobeika<sup>54</sup> que mostró un 6,4% de transfusión y el de Ortiz Galindo<sup>96</sup> un 8%. Este último justifica el bajo porcentaje por el uso de la maniobra de Pringle pues indica que en pacientes con cirrosis hepática compensada, el uso de Pringle no compromete la función hepática en el postoperatorio y es una herramienta segura y útil. Nosotros estamos muy de acuerdo con su justificación, pues pensamos que nuestra escasa necesidad de transfusión está justificada por ese motivo y también por el uso de la laparoscopia. En esta línea de trabajo, Al Saeedi<sup>98</sup> presentó un estudio sobre el uso de transfusión con utilización o no de maniobra Pringle, mostrando un 35% de transfusión en el grupo sin Pringle y 18% con Pringle. Esto apoya nuestra línea de trabajo a favor de evitar pérdidas hemáticas.

Múltiples estudios<sup>123-124,126</sup> sobre pacientes cirróticos con tratamiento convencional, a pesar de haber usado el abordaje laparoscópico presentan datos superiores de transfusión a los nuestros (21,3-31,3%), podríamos justificar estos datos por elevada tasa de conversión (9,1-13,5%)<sup>123-124</sup> y el último estudio<sup>126</sup> por tratarse de pacientes estadio Child B y C.

### **4.3. Protocolo ERAS**

#### **4.3.1. Cumplimiento ERAS**

El 87% del grupo cirrótico cumplió > 70% de los ítems del protocolo ERAS. Similar a los resultados en pacientes no cirróticos (GCHSÍ: 87% vs GCHNo: 91%; p: 0,374). Por lo tanto, ser cirrótico no fue un problema para el cumplimiento del protocolo. Sin embargo, comparando con la literatura, aunque los estudios son escasos nuestros datos fueron superiores. Teixeira<sup>83</sup> describió una tasa de cumplimiento del 65% y Lunel T<sup>82</sup> del 60,3%, ambos como en nuestro caso basados en realizar el cumplimiento de una serie de ítems del protocolo.

#### 4.3.2. Abordaje quirúrgico

La vía de abordaje laparoscópico fue ligeramente superior en el grupo de pacientes cirróticos (GCHSí: 100% vs GCHNo: 79%; p: 0,006). Esto está justificado porque la mejora de las técnicas quirúrgicas y el enfoque mínimamente invasivo ha permitido el acceso a la resección hepática de estos pacientes, gracias a la disminución del traumatismo quirúrgico sin comprometer la seguridad intraoperatoria ni aumentar la morbimortalidad postoperatoria. Por este motivo, todos los pacientes fueron intervenidos por laparoscopia, precisando conversión un único paciente (3%). Se trató de un varón de 73 años cirrótico debido a un síndrome adherencial intenso, por antecedentes de hemicolectomía derecha y resección hepática limitada.

Comparando nuestros datos con estudios bajo protocolo ERAS. Obtuvimos resultados superponibles a los de Liang<sup>94</sup> que también alcanzaron un abordaje laparoscópico del 100% con una tasa de conversión del 3,4%. Sin embargo, mostramos resultados superiores a lo publicado por Lunel<sup>82</sup>, Chong<sup>73</sup>, Zheng<sup>48</sup> y Teixeira<sup>83</sup> que describieron un uso de la laparoscopia menor (26%-45%) y además no especifican si el grupo cirrótico fue sometido a este abordaje.

Es llamativo que en múltiples estudios estudios<sup>54,124,126-128</sup> con pacientes cirróticos sometidos a resección hepática bajo tratamiento convencional si muestran la utilización del abordaje laparoscópico en el 100% de los pacientes. Recientemente también hay estudios que emplean Da Vinci, como es el ejemplo de Ortiz Galindo<sup>96</sup> que definió un uso del 21% por Da Vinci y el resto con abordaje laparoscópico, con unas tasas de conversión del 0 al 13,5%. En nuestro caso el porcentaje de conversión fue un 3%, por lo que se encuentra dentro del rango de estos estudios.

#### 4.3.3. Drenaje y SNG

No hubo diferencias en el uso del drenaje (GCHSí: 50% vs GCHNo: 42%; p: 0,344). Si bien uno de los elementos clave de los protocolos ERAS es su uso restrictivo reconocemos un uso elevado

del mismo. A pesar de ello, mostramos resultados inferiores a los expuestos por Lunel T<sup>82</sup> y Texeira<sup>83</sup> que describieron una colocación de drenajes en el 72% y 68,6% que fue usado a criterio del cirujano.

Como expusimos en el apartado de ancianos, nosotros decidimos colocarlo en pacientes cirróticos y pacientes sometidos a RHM por el riesgo que presentan de insuficiencia hepática en el postoperatorio en forma de ascitis. Por eso, el 50% de la muestra llevó drenaje excepto que tuviera resección hepática limitada y sin signos indirectos de HTP. El 33% fueron alta con drenaje (por insuficiencia hepática grado A<sup>129</sup> manifestada en forma de ascitis y por fístula biliar grado A<sup>130</sup>). Su colocación no ha provocado un aumento de morbilidad y tampoco un aumento en la estancia hospitalaria. Por ello, tras los hallazgos de este estudio, actualmente recomendamos el uso de drenaje en pacientes cirróticos al menos 48 horas para testar una posible descompensación en forma de ascitis. Aunque Liang<sup>94</sup> describe un 14% de necesidad de mantener el drenaje por encima del 3º día postoperatorio, lo hace en una serie con sólo un 36,2% de cirróticos y precisando una estancia media de 5 días, a pesar de usar ERAS y vía laparoscópica.

Con respecto a la SNG, seguimos las recomendaciones de las guías ERAS para cirugía hepática, ya que pudieron ser retiradas intraoperatoriamente en el 93% de pacientes cirróticos, datos similares al grupo no cirróticos (94%), sin mostrar diferencias significativas; p: 0,841. Por lo tanto, ser cirrótico no condicionó su retirada. Estos datos fueron similares a los mostrados por Liang<sup>94</sup>, pues sólo lo usaron durante la cirugía.

#### 4.3.4. Analgesia

Siguiendo las recomendaciones del protocolo ERAS<sup>106,131-132</sup> utilizamos analgesia multimodal como se explicó en el apartado de material y métodos. En esta línea, Lunel T<sup>82</sup> describió un uso de analgesia multimodal del 65%. Nosotros no vimos diferencias en el uso de analgesia, por lo tanto, ser cirrótico no supuso un cambio en la indicación de su uso. Todos los pacientes cirróticos tuvieron infiltración de los puertos laparoscópicos ya que es una técnica habitual en nuestro centro como se explicó en el apartado de ancianos. Si bien en ambos grupos, la analgesia intravenosa fue la vía más empleada (GCHSí: 77% vs GCHNo: 72%) presentando buen control del dolor en el 97% de los mismos. Estos datos son diferentes al estudio de Teixeira<sup>83</sup> que expuso un uso de analgesia intravenosa del 48,6% y de epidural del 51,4%. Este porcentaje elevado de analgesia epidural probablemente sea debido a elevado porcentaje de resecciones hepáticas por abordaje abierto (60%). Nosotros no utilizamos la analgesia epidural en el grupo de cirróticos, siguiendo las indicaciones descritas por Fayed NA<sup>131</sup> que mostró como la bomba de analgesia intravenosa y la epidural podrían ser casi equivalentes en el control del dolor. Además en pacientes cirróticos sería más considerado usar la bomba de analgesia intravenosa por el riesgo de coagulopatía.

#### 4.3.5. Progresión dieta

En la cirugía hepática, gracias al protocolo ERAS, se ha conseguido una reintroducción de la dieta de forma precoz<sup>73,77,92,100</sup>. Así en nuestro estudio observamos cómo ser cirrótico no condiciona una modificación en el inicio de la dieta pues observamos una tolerancia a las 6 horas similar en ambos grupos (GCHSí: 73% vs GCHNo: 76%; p: 0,829). De igual forma sucede con la dieta líquida el 1º día postoperatorio (GCHSí:90% vs GCHNo: 93%; p: 0,49) y la dieta normal el 2º día (GCHSí:87% vs GCHNo: 99%; p: 0,053) sin mostrar diferencias significativas. Datos similares a los

descritos por Teixeira<sup>83</sup> que mostraron un inicio de nutrición enteral vía oral en el 82% de los pacientes.

#### 4.3.6. Movilización

Respecto a la movilización los resultados fueron similares en ambos grupos, tanto en movilización precoz (tarde de la cirugía→ GCHSí: 73% vs GCHNo:76%; p: 0,772), sedestación (2º día PO→ GCHSí:90% vs GCHNo:93%; p: 0,309) y deambulación (2º día PO→ GCHSí:97% vs GCHNo:93%; p: 0,275). Por lo tanto, ser cirrótico no condicionó la movilización. Estos resultados son similares a lo publicado por Teixeira<sup>83</sup> que explicaban una movilización temprana en el 82%, si bien no se describe el significado de movilización temprana. Sin embargo, mostramos resultados superiores a lo descrito por Lunel T<sup>82</sup> que definió una movilización durante la tarde de la cirugía del 32% y del 45% al segundo día postoperatorio. Quizás éste esté justificado por un porcentaje elevado de cirugía por vía abierta (65,8%) que como es conocido provoca un mayor dolor de la herida quirúrgica y esto a su vez dificulta la movilización de los pacientes.

#### 4.3.7. Retirada sonda vesical

No observamos diferencias estadísticamente significativas en la retirada de la sonda vesical en ambos grupos (1º día PO→ GCHSí: 77% vs GCHNo: 80%; p: 0,716). Por lo tanto, ser cirrótico no modificó su retirada. Datos similares al estudio de Liang X<sup>94</sup> que observaron una retirada de sondaje vesical con una mediana de un día.

#### 4.3.8. Tránsito intestinal

Como se describió en ancianos, los protocolos ERAS reducen el tiempo en iniciar el tránsito digestivo. Así observamos en nuestro estudio que fue efectivo al alta en el 70% del grupo cirróticos y del 64% en no cirróticos. Si bien, en la primera revisión en consulta externa, el 100% de los pacientes referían haber recuperado el tránsito en su domicilio por lo que pensamos que no es necesario prolongar el ingreso hospitalario hasta su recuperación.

#### 4.4. Complicaciones postoperatorio

Como describimos en el grupo de pacientes ancianos observamos un mayor número de complicaciones (ERAS <70%: 80% vs ERAS 70%-90%: 45% vs ERAS >90%: 20%; p: 0,002) y gravedad de las mismas (ERAS <70%: 20% vs ERAS 70%-90%: 8.2% vs ERAS >90%: 3.3%; p: 0,03) a menor cumplimiento del protocolo ERAS.

Observamos un porcentaje ligeramente superior de complicaciones Clavien tipo I/II en el grupo de pacientes cirróticos (GCHSí: 44% vs GCHNo: 30%) a expensas de ascitis y deterioro de función renal. Cuando comparamos de forma global las complicaciones Clavien I/II, mostramos unos datos prácticamente superponibles a lo descrito por Lunel T<sup>82</sup> y Liang X<sup>94</sup> que definieron un 22% y 28% frente a nuestro 33%. Los tres estudios presentan alrededor de un 30% de pacientes cirróticos. Lunel T<sup>82</sup> al igual que nosotros, al comparar dentro del grupo ERAS cirróticos frente a no cirróticos, las complicaciones Clavien tipo I/II son ligeramente mayores en este primer grupo (24%). Justificamos este aumento de Clavien I/II (44%) en base a una minuciosa recogida de datos, ya que estas no tuvieron implicación en la alimentación, tolerancia, movilización ni estancia hospitalaria.

Con respecto a las complicaciones Clavien ≥III tampoco encontramos diferencias entre ambos grupos (GCHSí: 3% vs GCHNo: 8%; p: 0,165) por lo tanto ser cirrótico no ha sido un condicionante para su desarrollo. Mostramos datos inferiores a lo publicado en artículos sobre resecciones hepáticas bajo protocolo ERAS<sup>48,73,82-83</sup> que definieron unas tasas de complicaciones del 7,5% al 20%. Creemos tener menor morbilidad debido a un casi exclusivo uso de vía laparoscópica, al uso de drenaje en las indicaciones explicadas y a que algunos de estos estudios alcanzan RHM hasta un 45%, por encima del porcentaje que nosotros presentamos.

Si bien muchos estudios asocian la cirrosis hepática como factor de riesgo independiente en la resección hepática por el riesgo de insuficiencia hepática, fístula biliar y complicaciones cardiorrespiratorias<sup>54</sup>; nosotros no encontramos diferencias en la morbilidad en la resección hepática en pacientes cirróticos como ya expusieron las guías de consenso de Southampton.

#### 4.5. Éxitus

En nuestra serie global, la mortalidad fue del 1%, no mostrando diferencias significativas entre ambos grupos (GCHSÍ: 3% vs GCHNo: 0%; p: 0,112). Por lo tanto, ser cirrótico no ha condicionado un aumento en la mortalidad. Tampoco presentaron mortalidad los grupos de Teixeira<sup>83</sup> y Liang X<sup>94</sup>. No así, Lunel T<sup>82</sup> que definió en el grupo ERAS un éxitus del 5% global y 12% en el grupo de cirróticos, quizás esté provocado por presentar un porcentaje elevado de RHM (40%).

Si bien se ha demostrado en la literatura que los pacientes con cirrosis tienen mayor riesgo de mortalidad en la cirugía hepática, también se ha demostrado que el protocolo ERAS no permite reducir la mortalidad, pues ésta se relaciona con las comorbilidades y las complicaciones técnicas<sup>83,116-117</sup>. En nuestra serie, el único paciente que falleció se trató de un paciente cirrótico, pero hay que destacar que éste presentaba criterios de fragilidad y múltiples comorbilidades, por lo que creemos que fue una selección inadecuada para someterse a cirugía hepática.

#### 4.6. Estancia postoperatoria

La estancia hospitalaria en ambos grupos no mostró diferencias estadísticamente significativas (GCHSÍ: 2,90 días vs GCHNo: 2,99 días); p: 0,149. Describimos estancias inferiores a lo publicado en la literatura. Teixeira<sup>83</sup> presenta un exceso del uso de la vía abierta (73,75%) que podría justificar una media de 5 días postoperatorio. En cambio, Lunel T<sup>82</sup> define una estancia de 8 días probablemente por un uso bajo de laparoscopia (34,2%), bajo porcentaje de cumplimiento del protocolo ERAS (60%) y un elevado porcentaje de RHM (40,3%). Sin embargo, Liang X<sup>94</sup> a pesar de un 100% de vía laparoscópica, un 36% de pacientes cirróticos y un 29% de RHM, datos similares a los nuestros, describe una estancia media de 5 días.

Como se comentó con anterioridad, la aplicación de la vía laparoscópica mejora la estancia postoperatoria, como describen Xiao<sup>104</sup> y Di Sandro<sup>53</sup>, donde se consigue una verdadera



recuperación. En nuestra muestra, el 66% del grupo cirróticos estaban de alta al tercer día postoperatorio. Por lo tanto, ser cirróticos no condicionó la estancia hospitalaria.

#### 4.7. Reingreso

Como explicamos en ancianos, creemos que el reingreso, al igual que el éxito, no está condicionado por el protocolo ERAS, sino más bien, con las complicaciones técnicas y comorbilidades de los pacientes tal como describe Ahmed<sup>76</sup>. En nuestro estudio, no reingresó ningún paciente cirrótico (GCHSÍ:0 vs GCHNo: 11%, p:0,055) y a pesar de las diferencias de porcentajes no entramos significación estadística ambos grupos. En cambio, tuvimos mejores resultados que lo expuesto por Lunel T<sup>82</sup> y Liang<sup>94</sup> que presentaron una tasa de reingreso de 8,5% y 6,9% y de igual forma en estudios sin protocolo ERAS en pacientes cirróticos como el de Hobeika<sup>54</sup> que expuso un 8,9%. La causa de reingreso en el estudio de Lunel T<sup>82</sup> fue por colección abdominal o fiebre, sin embargo, en los otros estudios no se define. Por lo tanto, ser cirrótico no volvió a ser un factor condicionante para sufrir un reingreso.

## 5. REGRESIÓN LOGÍSTICA

Tras el análisis de regresión logística demostramos cómo para el cumplimiento del protocolo ERAS la RHM es un factor influyente adverso. Los pacientes con este tipo de resección tienen 6,6 veces más riesgo de no cumplir el protocolo ERAS adecuadamente (OR: 6,618; IC 95%:2,176-20,129; p: 0,001). En esta línea Wong Lu<sup>36</sup> en un análisis multivariable definió la RHM como factor de riesgo independiente para el desarrollo de mayor morbilidad y mayor riesgo de reintervenciones.

Por otro lado, tras el análisis de regresión logística para desarrollo de complicaciones, demostramos cómo la aplicación de protocolo ERAS es factor protector. Se observó que realizar correctamente más del 70% de los ítems disminuyó el riesgo de desarrollar complicaciones en 0,091 veces, estos datos son superponibles a los del estudio de Pisarka<sup>113</sup>. En cambio, la transfusión sanguínea si aumento el riesgo de desarrollar complicaciones, datos superponibles al estudio de Takamoto<sup>102</sup>, que definió la transfusión sanguínea como factor independiente de recuperación tardía tras RHM.



## 6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Como limitaciones encontramos:

- 1) Estudio unicéntrico con la consiguiente limitación en el reclutamiento de pacientes.
- 2) La falta de análisis de la influencia de la prehabilitación en el desarrollo de complicaciones en la serie global por falta de recogida de datos.
- 3) La utilidad de la fragilidad en la práctica clínica en la población anciana, ya que su aplicación puede permitirnos seleccionar pacientes que no se beneficien de un tratamiento quirúrgico.



# VI. CONCLUSIÓN



## 1. CONCLUSIONES

- 1.- La implementación de un protocolo ERAS en cirugía hepática en pacientes ancianos es factible, segura y reproducible.
- 2.- La implementación de un protocolo ERAS en cirugía hepática en pacientes cirróticos es factible, segura y reproducible.
- 3.- La aplicación del programa ERAS en pacientes ancianos sometidos a cirugía hepática permite unas tasas de complicaciones postoperatorias, mortalidad, estancia hospitalaria y reingresos superponibles a los pacientes estándar.
- 4.- La aplicación del programa ERAS en pacientes cirróticos sometidos a cirugía hepática permite unas tasas de complicaciones postoperatorias, mortalidad, estancia hospitalaria y reingresos superponibles a los pacientes estándar.
- 5.- El cumplimiento y la adherencia al protocolo ERAS por parte de los pacientes ancianos y cirróticos es adecuada, alcanzando el 91% y 87% respectivamente.
- 6.- Un adecuado cumplimiento del protocolo ERAS permite reducir las complicaciones y la gravedad de las mismas.



# VII. BIBLIOGRAFÍA



1. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 183: 630-641.
2. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362: 1921– 1928.
3. Kehlet H, Wilmore DW. Fast-track Surgery. *Br J Surg*. 2005;92(1):3-4.
4. ERAS Society [Internet]. Sweden: ERAS Society; 2021 [actualizado 2022; citado 22 sept 2021]. Disponible en: <https://erassociety.org/about/history/>
5. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg*. 2000; 87:1480 – 1493.
6. H. Kehlet Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78: 606 – 617.
7. Pedziwiatr M, Mavrikis J, Witowski J, Adamos A, Major P, Nowakowski M, et al. Current status of enhanced recovery after Surgery (ERAS) protocolo in gastrointestinal Surgery. *Med Oncol* 2018;35(6):95.
8. Brindle M, Nelson G, Lobo DN, Ljungqvist O, Gustafsson UO. Recommendations from the ERAS Society for standards for the development of enhanced recovery after Surgery guidelines. *BJS Open*. 2020;4(1):157-163.
9. Melloul E, Hübner M, Scott M, Snowden C, Prentis J, Dejong CHD, et al. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg*. 2016;40:2425-2440.
10. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, et al. Enhanced Recovery after Surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005;24(3):466-477.
11. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg*. 2009;144(10):961-969.

12. Memtsoudis SG, Fiasconaro M, Soffin EM, Liu J, Wilson LA, Poeran J, et al. Enhanced Recovery after Surgery components and perioperative outcomes: a nationwide observational study. *British Journal of Anaesthesia*. 2020;124(5):638-647.
13. Fiorindi C, Cuffaro F, Piemonte G, Cricchio M, Addasi R, Dragoni G, et al. Effect of long-lasting nutritional prehabilitation on postoperative outcome in elective Surgery for IBD. *Clin Nutr*. 2021;40(3):928-935.
14. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg*. 2017;152(3):292-298.
15. Slim K, Theissen A. Enhanced Recovery after elective Surgery. A revolution that reduces post-operative morbidity and mortality. *Journal of visceral Surgery*. 2020;157:487-491.
16. Ljungqvist O. ERAS-Enhanced recovery after surgery: Moving Evidence-Based Perioperative Care to Practice. *JPEN*. 2014;38(5):559-566.
17. GERM [Internet]. Zaragoza. Grupo Español de Rehabilitación Multimodal;2015 [actualizado en 2021; citado 20 de marzo 2021] Disponible en: <https://grupogerm.es/historia-del-germ/>
18. Calvo Vecino JM, Valle Hernández E, Ramírez Rodríguez JM, Loinaz Seguro C, Martín Trapero C, Nogueiras Quintas C. Vía clínica de recuperación intensificada en cirugía abdominal (RICA).
19. GERM [Internet]. Zaragoza. Grupo Español de Rehabilitación Multimodal;2015 [actualizado en 2021; citado 20 de marzo 2021] Disponible en: <https://www.grupogerm.es/imprica/>
20. Schultz NA, Larsen PN, Klarskov B, Plum LM, Frederiksen HJ, Christensen BM, et al. Evaluation of a fast-track programme for patients undergoing liver resection. *Br J Surg Engl* 2013 Jan;100(1):138-43.
21. Cugat Andorrá E, Herrero Fonollosa E. Cirugía laparoscópica del hígado. En: Robles Campos R, Parrilla Paricio P. *Cirugía Hepática*. 2ª ed. Madrid: ARAN;2018.p 179-196.

22. Savikko J, Vikatmaa L, Hiltunen AM, Mallat N, Tukiainen E, Salonen SM, et al. Enhanced Recovery protocol in laparoscopic liver Surgery. *Surg Endosc.* 2021;35(3):1058-1066.
23. Sánchez A, Papapietro K. Nutrición perioperatoria en protocolos quirúrgicos para una mejor recuperación postoperatoria (Protocolo ERAS) *Rev. Méd. Chile.* 2017;145(11):1447-1453.
24. Horosz B, Nawrocka K, Malec-Milewska M. Anaesthetic perioperative management according to the ERAS protocol. *Anaesthesiology Intensive Therapy.* 2016;48(1):49-54.
25. Chedid MF, Kruehl CRP, Pinto MA, Grezzana-Filho TJM, Leipnitz I, Kruehl CDP, et al. Hepatocellular carcinoma: diagnosis and operative management. *Arq Bras Cir Dig.* 2017;30(4):272-278.
26. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek Stanislaw, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical Nutrition.* 2017;36(3):632-650.
27. Pogatschnik C, Steiger E. Review of Preoperative Carbohydrate Loading. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(5):660-664.
28. Gianotti L, Biffi R, Sandini M, Marrelli D, Vignali A, Caccialanza R, et al. Preoperative Oral Carbohydrate Load Versus Placebo in Major Elective Abdominal Surgery (PROCY): A Randomized, Placebo-controlled, Multicenter, Phase III Trial. *Annals of Surgery.* 2018; 267(4):623-630.
29. Bauer VP. The Evidence against Prophylactic Nasogastric Intubation and Oral Restriction. *Clin Colon Rectal Surg.* 2013;26(3):182-185.
30. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiol Clin.* 2017;35(2):115-243.
31. Lilemoe HA, Marcus RK, Day RW, Kim BJ, Narula N, Davis CH, et al. Enhanced Recovery in liver Surgery decreases postoperative outpatient use of opioids. *Surgery.* 2019;166(1):22-27.

32. Mungroop TH, Geerts BF, Veelo DP, Pawlik TM, Boneet A, Lesurtel M, et al. Fluid and pain management in liver Surgery (MILESTONE): A worldwide study among surgeons and anesthesiologist. *Surgery*.2019;165(2):337-344.
33. Veiga-Gil L, Pueyo J, López-Olaondo L- Postoperative nausea and vomiting: physiopathology, risk factors, prophylaxis and treatment. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2017;64(4):223-232.
34. Gan TJ, Diemunsh P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomitins. *Anesth Analg*. 2014;118:85-113.
35. Veiga-Gil L, Pueyo J, López-Olaondo L- Postoperative nausea and vomiting: physiopathology, risk factors, prophylaxis and treatment. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2017;64(4):223-232.
36. Wong-Lun-Hing EM, van Woerden V, Lodewick TM, Bemelmans MHA, Olde Damink SWM, Dejong CHC. Abandoning Prophylactic Abdominal Drainage after Hepatic Surgery: 10 Years of No-Drain Policy in an Enhanced Recovery after Surgery Enviroment. *Dig Surg*. 2017;34(5):411-420.
37. Herbert G, Perry R, Andersen HK, Atkinson C, Penfordl C, Lewis SJ, et al. Early enteral nutrition within 24hours of lower gastrointestinal Surgery versus later commencement for lenght of hospital stay and postoperative complications (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7(7):1-84.
38. Havey R, Herriman E, O'Brien D. Guarding the gut: early mobility after abdominal Surgery. *Crit Care Nurs Q*. 2013;36(1):63-72.
39. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth*. 2017;118:317-334.

40. Svensson-Raskh A, Schandl A, Holdar U, Olsén MG, Nygren-Bonnier M. “I Have Everything to Win and Nothing to Lose”: Patient Experiences of Mobilization Out of Bed Immediately After Abdominal Surgery. *Phys Ther.* 2020;100(12):2079-2089.
41. de Almeida EPM, de Almeida JP, Landoni G, Galas FRBG, Fukushima JT, Fominskiy E, et al. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cáncer Surgery: a randomized controlled trial. 2017;119(5):900-907.
42. ENCARE ENHANCING ERAS [Internet]. Sweden:ERAS Interactive Audit System (EIAS); [actualizado 2022; citado 05/2021] Disponible en: <http://encare.net/eras-interactive-audit-system-eias>
43. Currie A, Soop M, Demartines N, Fearon K, Kennedy R, Ljungqvist O. Enhanced Recovery After Surgery Interactive Audit System: 10 Years’ Experience with an International Web-Based Clinical and Research Perioperative Care Database. *Clin Colon Rectal Surg.* 2019; 32(1):75-81.
44. Abellán García A, Aceituno Nieto P, Pérez Díaz J, Ramiro Fariñas D, Ayala García A, Pujol Rodríguez R. Un perfil de las personas mayores en España, 2019. Indicadores estadísticos básicos. Madrid. Informes Envejecimiento en red nº22;38p [06/03/2019; 24/04/2021]. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos2019.pdf>
45. Leal JN, Sadot E, Gonen M, Lichtman S, Kingham TP, Allen PJ, et al. Operative morbidity and survival following hepatectomy for colorectal liver metastasis in octogenarians: a contemporary case matched series. *HPB (Oxford).* 2017;19(2):162-169.
46. Buta BJ, Walston JD, Godino JG, Park M, Kalyani RR, Xue QL, et al. Frailty assessment instruments: Systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. *Ageing Res Rev.* 2016;26:53-61.

47. Sandini M, Pinotti E, Persico I, Picone D, Bellelli G, Gianotti L. Systematic review and meta-analysis of frailty as a predictor of morbidity and mortality after major abdominal surgery. *BJs Open*. 2017;1(5):128-137.
48. Zheng Y, Wang L, Wu F, Rong W, Liu Y, Zhang K, et al. Enhanced recovery after Surgery for cirrhosis patients undergoing hepatectomy: experience in a single research center. *Ann Surg Treat Res*. 2020;98(5):224-234.
49. Gómez Ayala AE. Cirrosis hepática. Actualización. *Farmacia Profesional*. 2012;26(4):45-51.
50. SEOM [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; [actualizado en 2022; citado el 04 de abril de 2021] Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/higado?showall=1>
51. González Aguirre AJ, Casanova-Sánchez IE, Vilatobá Chapa M, Contreras Saldivar A, Castro Narro G, García Juárez I, et al. Carcinoma hepatocelular: diagnóstico y tratamiento. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2013;12(5):334-343.
52. Reig M, Forner A, Ávila MA, Ayuso C, Mínguez B, Varela M, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clin*. 2021;156(9):463.
53. Di Sandro S, Bagnardi V, Najjar M, Buscemi V, Lauterio A, De Carlis R, et al. Minor laparoscopic liver resection for Hepatocellular Carcinoma is safer than minor open resection, especially for less compensated cirrhotic patients: Propensity score analysis. *Surgical Oncology* 2018 Dec; 27(4):722-729.
54. Hobeika C, Fuks D, Cauchy F, Goumard C, Soubrane O, Gayet B, et al. Impact of cirrhosis in patients undergoing laparoscopic liver resection in a nationwide multicentre survey. *British Journal of Surgery*. 2020; 107(3): 1365-2168.



55. López Baena JA, Asencio Pascual JM. Abordaje quirúrgico en el paciente cirrótico. En: Robles Campos R, Parrilla Paricio P. Cirugía Hepática. 2ª ed. Madrid: ARAN;2018.p 215-228.
56. Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI, Alikhanov R, et al. The Southampton Consensus Guidelines for Laparoscopic Liver Surgery: From Indication to Implementation. *Ann Surg.* 2018;268(1):11-18.
57. Dunne D, Yip V, Jones R, McChesney E, Lythgoe D, Psarelli E, et al. Enhanced Recovery in the resection of colorectal liver metastases. *J Surg Oncol* 2014 Aug; 110(2):197-202.
58. Jones C, Kelliher L, Dickinson M, Riga A, Worthington T, Scott MJ, et al. Randomized clinical trial on enhanced recovery versus standard care following open liver resection. *Br J Surg Engl* 2013 Jul;100(8):1015-1024.
59. Cipriani F, Rawashdeh M, Stanton L, Armstrong T, Takhar A, Pearce NW, et al. Propensity score-based análisis of outcomes of laparoscopic versus open liver resection for colorectal metastases. *British Journal of Surgery.* 2016;103(11):1504-1512.
60. Jackson NR, Hauch A, Hu T, Buell JF, Slakey DP, Kandil E. The safety and efficacy of approaches to liver resection: a meta-analysis. *JSLS.* 2015;19 (1):1-10.
61. Schiffman SC, Kim KH, Tsung A, Marsh JW, Geller DA. Laparoscopic versus open liver resection for metastatic colorectal cancer: a metaanalysis of 610 patients. *Surgery* 2015; 157(2): 211–222.
62. Martínez Cecilia D, Cipriani F, Vishal S, Ratti F, Tranchart H, Barkhatov L, et al. Laparoscopic Versus Open Liver Resection for Colorectal Metastases in Elderly and Octogenarian Patients A Multicenter Propensity Score Based Analysis of Short-and-Long-term Outcomes. *Ann Surg.* 2017;265(6):1192-1200.
63. Xiong JJ, Altaf K, Javed MA, et al. Meta-analysis of laparoscopic vs open liver resection for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2012;18:6657–6668.

64. Takahara T, Wakabayashi G, Beppu T, et al. Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma with propensity score matching: a multi-institutional Japanese study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015;22:721–727.
65. Yoon YI, Kim KH, Kang SH, et al. Pure laparoscopic versus open right hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a propensity score matched analysis. *Ann Surg.* 2016;265:856–863.
66. Sposito C, Battiston C, Facciorusso A, et al. Propensity score analysis of outcomes following laparoscopic or open liver resection for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 2016;103:871–880.
67. Pedziwiatr M, Pisarska M, Wierdak M, Major P, Rubinkiewicz M, Kisielewski M, et al. The Use of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocol in Patients Undergoing Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer. A Comparative Analysis of Patients Aged above 80 and below 55. *Pol Przegl Chir.* 2015;87(11):565-572.
68. Boon K, Bislenghi G, D`Hoore A, Boon N, Wolthuis AM. Do older patients (>80 years) also Benefit from ERAS after colorectal resection? A safety and feasibility study. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33(5);1345-1352.
69. Castaing D, Cotta FP, Salloum C. Conduite générale des hépatectomies par laparotomie. *EMC. Techniques chirurgicales-Appareil digestif*, 40-761,2011.
70. Cherqui D, Chouillard E, Laurent A, Tayar C. Hépatectomies par abord coelioscopique. *EMC. Techniques chirurgicales-Appareil digestif*, 40-768,2006.
71. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):146-156.
72. Stoot JH, Van Dam RM, Busch OR, Van Hillegersberg R, De Boer M, Olde Damink SW, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group. The effect of a multimodal fast-track

- programme on outcomes in laparoscopic liver surgery: a multicentre pilot study. *HPB (Oxford)*. 2009;11(2):140-144.
73. Chong CCN, Chung WY, Cheung YS, Fung AKY, Fong AKW, Lok HT, et al. Enhance recovery after surgery for liver resection. *Hong Kong Medical J*. 2019;25(2):94-101.
74. Noba L, Rodgers S, Chandler C, Balfour A, Hariharan D, Yip VS. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Reduces Hospital Costs and Improve Clinical Outcomes in Liver Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg*. 2020;24(4):918-932.
75. Kapritsou M. et al. Fast-Track Recovery Program After Major Liver Resection: A Randomized Prospective Study. *Gastroenterol Nurs*. 2018;41(2):104-110.
76. Ahmed EA, Montalti R, Nicolini D, Vincenzi P, Coletta M, Vecchi A, et al. Fast track program in liver resection: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(28).
77. Tufo A, Dunne DFJ, Manu N, Joshi H, Lacasia C, Jones L, et al. Hepatectomy for octogenarians with colorectal liver metastasis in the era of enhanced recovery. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(7):1040-1047.
78. Wang Q, Suo J, Jiang J, Wang C, Zhao YQ, Cao X. Effectiveness of fast-track rehabilitation vs conventional care in laparoscopic colorectal resection for elderly patients: a randomized trial. *Colorectal Dis* 2012; 14: 1009-1013.
79. Jia Y, Jin G, Guo S, Gu B, Jin Z, Gao X, et al. Fast-track surgery decreases the incidence of postoperative delirium and other complications in elderly patients with colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2014;399(1):77-84.
80. Baek S-J, Kim S-H, Kim S-Y, Shin J-W, Kwak J-M, Kim J. The safety of a “fast-track” program after laparoscopic colorectal surgery is comparable in older patients as in younger patients. *Surg Endosc*. 2013;27:1225–1232.

81. Slieker J, Frauche P, Jurt J, Addor V, Blanc C, Demartines N, et al. Enhanced recovery ERAS for elderly: a safe and beneficial pathway in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32:215-221.
82. Lunel T, Mohkam K, Merle P, Bonnet A, Gazon M, Dumont PN, Ducerf C, Mabrut JY, Lesurtel M. Impact of 2016 Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations on Outcomes after Hepatectomy in Cirrhotic and Non-Cirrhotic Patients. *World J Surg.* 2021;45(10):2964-2974.
83. Teixeira UF, Goldoni MB, Waechter FL, Sampaio JA, Mendes FF, Fontes PRO. Enhanced recovery (ERAS) after liver surgery: comparative study in a Brazilian tertiary center. *Arq Bras Cir Dig.* 2019;32(1).
84. Hewitt J, Long S, Carter B, Bach S, McCarthy K, Clegg A. The prevalence of frailty and its association with clinical outcomes in general surgery: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2018;47(6):793-800.
85. Oakland K, Nadler R, Cresswell L, Jackson D, Coughlin PA. Systematic review and meta-analysis of the association between frailty and outcome in surgical patients. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016; 98(2):80-85.
86. Watt J, Tricco AC, Talbot-Hamon C, Pham B, Rios P, Grudniewicz A, et al. Identifying older adults at risk of harm following elective surgery; a systematic review and meta-analysis. 2018;16(1).
87. Hijazi Y, Gondal U, Aziz O. A systematic review of prhehabilitation programs in abdominal cáncer surgery. *Int J Surg.* 2017;39:156-162.
88. Wang B, Shelat VG, Chow JLL, Huey TCW, Low JK, Woon WWL, et al. Prehabilitation Program Improves Outcomes of Patients Undergoing Elective Liver Resection. *J Surg Res.* 2020;251:119-125.
89. Dale DC. Poor prognosis in elderly patients with cáncer: the role of bias and undertreatment. *J Support Oncol.* 2003;1:11-17.

90. Kalsi T, Babic-Illman G, Ross PJ, Maisey NR, Hughes S, Fields P, et al. The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people. *Br J Cáncer*. 2015;112(9):1435-1444.
91. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Schonberg MA, Boyd CH, Burhenn PS, et al. Practical assesment and management of vulnerabilities in older patients receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. *J Clin Oncol*. 2018; 36(22):2326-2347.
92. Wang C, Zheng G, Zhang W, Zhang F, Lv S, Wang A, et al. Enhanced Recovery after Surgery Programs for Liver Resection: a Meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(3):472-486.
93. Phan K, An VV, Ha H, Phan S, Lam V, Pleass H. Hepatic resection for malignant liver tumours in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg*. 2015;85(11):815-822.
94. Liang X, Ying H, Wang H, Xu H, Liu M, Zhou H, et al. Enhanced recovery care versus traditional care after laparoscopic liver resections: a randomized controlled trial. *Surg Endosc*. 2018;32(6):2746-2757.
95. Yip VS, Dunne DF, Ssamuels S, Tan CY, Lacasia C, Tang J, et al. Adherence to early mobilisation: Key for successful enhanced Recovery after liver resection. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(10):1561-1567.
96. Ortiz Galindo SA, Haber PK, Benzing C, Krezien F, Riddermann A, Frish O, et al. Safety of intermittent Pringle maneuver during minimally invasive liver resection in patients with hepatocelular carcinoma with and without cirrhosis. *Langenbecks Arch Surg*. 2021
97. Inoue Y, Suzuki Y, Fujii K, Kawaguchi N, Ishii M, Masabuchi S, et al. Laparoscopic Hepatic Resection Using Extracorporeal Pringle Maneuver. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018;28(4):452-458.

98. Al-Saeedi M, Ghamarnejad O, Khajeh E, Shafiei S, Salehpour R, Golriz M, et al. Pringle Maneuver in Extended Liver Resection: A propensity score análisis. *Sci Rep.* 2020;10(1):8847
99. Notarnicola M, Felli E, Roselli S, Altomare DF, De Fazio M, de`Angelis N, et al. Laparoscopic liver resection in elderly patients: systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2019;33(9):2763-2773.
100. Wabitsch S, Haber PK, Ekwelle N, Kästner A, Krenzien F, Benzing C, et al. Minimally Invasive Liver Surgery in Elderly Patients-A Single-Center Experience. *J Surg Res.* 2019;239:92-97.
101. Schiergens TS, Stielow C, Schreiber S, Hornuss C, Jauch KW, Rentsch M, et al. Liver resection in elderly: significance of comorbidities and blood loos. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(6):1161-1170.
102. Takamoto T, Hashimoto T, Inoue K, Nagashima D, Maruyama Y, Mitsuka Y, et al. Applicability of enhanced recovery program for advanced liver surgery. *World J Surg.* 2014;38(10):2676-2682.
103. Goh BK, Teo JY, Chan CY, Lee SY, Cheow PC, Chung AY. Review of 103 Cases of Laparoscopic Repeat Liver Resection for Recurrent Hepatocellular Carcinoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2016;26(11):876-881.
104. Xiao L, Xiang LJ, Li JW, Chen J, Fan YD, Zheng SG. Laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma in posterosuperior segments. *Surg Endosc.* 2015;29(10):2994-3001.
105. Van Dam RM, Hendry PO, Coolson MM, Bemelmans MH, Lassen K, Revhaug A, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group. Initial experience with a multimodal enhanced recovery programme in patients undergoing liver resection. *Br J Surg.* 2008;95(8):969-975.

106. Simpson JC, Bao X, Agarwala A. Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols. *Clin Colon Rectal Surg.* 2019;32(2):121-128.
107. SEDA [Internet] Madrid. Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. [actualizado en 2022; citado el 5 de sept de 2021]. Disponible en: <https://www.sedar.es/index.php/secciones-y-grupos-de-trabajo/locorregional>
108. Agarwal V, Divatia JV. Enhanced recovery after surgery in liver resection: current concepts and controversias. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72(2):119-129.
109. Olotu C, Wimann A, Bahrs C, Schwenk W, Scherer M, Kiefmann R. The Perioperative Care of Older Patients. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116:63-69.
110. Surkan MJ, Gibson W. Interventions to Mobilize Elderly Patients and Reduce Length of Hospital Stay. *Can J Cardiol.* 2018;34(7):881-888.
111. Barbero M, García J, Alonso I, Alonso L, San Antonio-San Román B, Molnar V, et al. Impacto del grado de cumplimiento de un protocolo ERAS en la recuperación funcional después de cirugía colorrectal. *Cir Esp.* 2021;99(2):108-114.
112. Huang ZD, Gu HY, Zhu J, Lou J, Shen XF, Deng QF, et al. The application of enhanced recovery after surgery for upper gastrointestinal surgery: Meta-analysis. *BMC Surg.* 2020;20(1).
113. Pisarska M, Pędziwiatr M, Małczak P, Major P, Ochendusko S, Zub-Pokrowiecka A, et al. Do we really need the full compliance with ERAS protocol in laparoscopic colorectal surgery? A prospective cohort study. *Int J Surg.* 2016;36:377-382.
114. Zhao Y, Qin H, Wu Y, Xiang B. Enhanced recovery after surgery program reduces length of hospital stay and complications in liver resection: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(31):1-7.

115. Scuderi V, Barkhatov L, Montalti R, Ratti F, Cipriani F, Pardo F, et al. Outcome after laparoscopic and open resections of posterosuperior segments of the liver. *Br J Surg.* 2017;104(6):751-759.
116. Rouxel P, Beloeil H. Enhanced recovery after hepatectomy: A systematic review. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019;38(1):29-34.
117. Sutherasan M, Taesombat W, Sirichindakul B, Nonthasoot B, Supaphol J, Nivatwongs S. Improving the Surgical Outcomes after Liver Resection with ERAS Program. *J Med Assoc Thai.* 2017;100(4):435-440.
118. El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogénesis. *Gastroenterology.* 2007;132(7):2557-2576.
119. Worhunsy DJ, Dua MM, Tran TB, Siu B, Poultsides GA, Norton JA, et al. Laparoscopic hepatectomy in cirrhotics: safe if you adjust technique. *Surg Endosc.* 2016; 30: 4307-4314.
120. Fuster Obregón J, García-Valdecasas Salgado JC. Hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico. Tratamiento quirúrgico. En: Robles Campos R, Parrilla Paricio P. *Cirugía Hepática.* 2ª ed. Madrid: ARAN;2018.p 313-325.
121. Irlbeck T, Zwibler B, Bauer A. ASA classification: Transition in the course of time and depiction in the literatura. *Anaesthesist.* 2017;66(1):5-10.
122. Alonso Casado A, Loinaz Seguro C, Moreno González E, Pérez Saborido B, Rico Selas P, González Pinto, I, et al. Complicaciones de las resecciones hepáticas. *Cirugía Española.* 2001;69(3):111-117.
123. Shehta A, Han HS, Yoon YS, Choi JY, Choi Y. Laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: 10-year single-center experience. *Surg Endosc.* 2016;30:638-664.



124. Goh BKP, Syn N, Lee SY, Koh YX, Teo JY, Kam JH. Impact of liver cirrhosis on the difficulty of minimally-invasive liver resections: a 1:1 coarsened exact-matched controlled study. *Surg Endosc.* 2021;35(9):5231-5238.
125. Capussotti L, Muratore A, Amisano M, Polastri R, Bouzari H, Massucco P. Liver resection for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: analysis of mortality, morbidity and survival—a European single center experience. *Eur J Surg Oncol.* 2005;31(9):986-993.
126. Brytska N, Han HS, Shehta A, Yoon YS, Cho JS, Choi Y. Laparoscopic liver resection for hepatitis B and C virus-related hepatocellular carcinoma in patients with child B or C cirrhosis *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2015;4(6):373-378.
127. Takahara T, Wakabayashi G, Nitta H, Hasegawa Y, Katagiri H, Takeda D, et al. Laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma with cirrhosis in a single institution. *HepatoBiliary Surg Nutr.* 2015;4(6):398-405.
128. Haber PK, Wabitsch S, Krenzien F, Benzing C, Andreou A, Schöning W, et al. Laparoscopic liver surgery in cirrhosis-Addressing lesions in posterosuperior segments. *Surg Oncol.* 2019;28:140-144.
129. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Brooke-Smith M, Crawford M, Adam R, et al. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* 2011;149(5):713-724.
130. Brooke-Smith M, Figueras J, Ullah S, Rees M, Vauhtey JN, Hugh TJ, et al. Prospective evaluation of the International Study Group for Liver Surgery definition of bile leak after a liver resection and the role of routine operative drainage: an international multicenter study. *HPB (Oxford).* 2015;17(1):46-51.
131. Fayed NA, Abo El-Wafa HB, Gab-Alla NM, Yassen KA, Lofty ME. Comparison between intravenous patient controlled analgesia and patient controlled epidural analgesia in cirrhotic patients after hepatic resection. *Middle East J Anaesthesiol.* 2014;22(5):467-476.

132. Wich EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review. JAMA Surg.2017;152(7):691-697.



# ANEXOS



## ANEXO 1 TRÍPTICO PROTOCOLO ERAS



### ¿EN QUÉ CONSISTE EL FAST TRACK?

Programa de medidas durante el perioperatorio para acelerar la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía, sin aumentar la morbilidad.

### DURANTE EL POSTOPERATORIO

- Deambulación 1º día
- Retirada Sonda nasogástrica y vesical
- Progresión dieta y reducción de sueroterapia
- A partir del tercer día podría ser dado de alta



### VENTAJAS

- Disminución morbilidad:
  - Menos infecciones respiratorias
  - Menos dolor
  - Mejoría motilidad intestinal
  - Menos complicaciones trombóticas
- Recuperación precoz
- Disminución estancia hospitalaria

### DÍA PREVIO A LA INTERVENCIÓN

- Ingesta hidratos carbono
- Dieta absoluta a partir de 24h
- Premedicación anestésica
- Uso inspirómetro



### DÍA DE LA INTERVENCIÓN POR LA TARDE

- Inicio tolerancia: agua/manzanilla si no trae Sonda nasogástrica
- Levantar y sentarse en sillón
- Uso inspirómetro



*"Piensa como adulto, vive como joven, aconseja como anciano y nunca dejes de soñar como niño"*

**MEJORA EN LOS RESULTADOS POSTOPERATORIOS TRAS LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE FAST TRACK**



## ANEXO 2 COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN PROVINCIAL DE MÁLAGA



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

*Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga*

Dra. Dña. Gloria Luque Fernández, Secretaria del CEI Provincial de Málaga

CERTIFICA:

Que en la sesión de CEI de fecha: 27/02/2020 ha evaluado la propuesta de D/Dña.: Belinda Sánchez Pérez, referido al Proyecto de Investigación: "Mejora de los resultados postoperatorios tras la implementación de un Programa de rehabilitación M cirróticos y ancianos ".

Este Comité lo considera ética y metodológicamente correcto.

La composición del CEI en esta sesión es la siguiente:

- Dra. Encarnación Blanco Reina (Farmacología Clínica)
- Dr. José C. Fernández García (UGC Endocrinología y Nutrición)
- Dr. Andrés Fontalba Navas (UGC Salud Mental)
- D. José Manuel García Cabello
- Dr. Manuel Herrera Gutiérrez (UGC UCI)
- Dr. José Leiva Fernández (Médico Familia)
- Dr. Antonio López Téllez (Médico de Familia)
- Dra. Gloria Luque Fernández (Investigación)
- Dra. Cristobalina Mayorga Mayorga (Laboratorio)
- Dr. Francisco J. Mérida de la Torre (Laboratorio)
- D. Ramón Porras Sánchez (RRHH-Abogado)
- Dra. M<sup>a</sup> Victoria de la Torre Prados (UGC UMI)
- Dra. M<sup>a</sup> Carmen Vela Márquez (Farmacéutica Distrito)





Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD Y FAMILIAS

2018/19

# PROTOCOLOS

## DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER



Unidad de Gestión Clínica Intercentros de  
los Hospitales Universitarios Regional y  
Virgen de la Victoria de Málaga

Área de Oncología del Hospital Costa del Sol  
(Marbella)