Programa de recuperación mejorada en cirugía hepática *Enhanced recovery program in liver surgery*

Gustavo A. Nari^{1,2} , Alesio E. López¹ , Ana D. Mariot² , José L. Layún²

1. Servicio de Cirugía.
Hospital Tránsito Cáceres de Allende. Córdoba, Argentina.
2. Sector de Cirugía Oncológica Sanatorio La Cañada. Córdoba, Argentina.

El autor declara no tener conflictos de interés.

Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Gustavo A. Nari.
E-mail:
gusnari@hotmail.com

RESUMEN

Desde la aparición de un programa de Fast Track en cirugía colónica con resultados alentadores, muchos centros se abocaron a su aplicación y mejoramiento. El uso de estos programas en diferentes órganos trajo aparejados los mismos resultados que en cirugía colónica. Las resecciones hepáticas no quedaron excluidas de su uso. En ellas se logró una importante reducción de los días de estancia hospitalaria y de los costos. Entre los puntos que componen estos programas, una adecuada información al paciente y un compromiso de parte de este, la analgesia multimodal, la fluidoterapia y un inicio temprano de la alimentación parecen ser los más importantes.

■ **Palabras clave:** *hepatectomía, cirugía hepática, laparoscopia, recuperación mejorada después de cirugía.*

ABSTRACT

Since the development of fast-track programs in colorectal surgery with promising results, many centers started with these programs, and improved them. These programs were applied to different organs with the same results observed in colorectal surgery. Liver resections were not excluded from enhanced recovery programs, with a significant reduction in length of hospital stay and costs. Adequate patient information and commitment, multimodal analgesia, fluid therapy and early oral intake are the most important items of these programs.

■ **Keywords:** *hepatectomy, liver surgery, laparoscopy, enhanced recovery after surgery.*

Introducción

Desde la introducción de un programa exitoso de recuperación acelerada o *Fast Track* por Kehlet y Wilmore en cirugía colónica¹, la aplicación de este tipo de programas a otros órganos tales como estómago y páncreas, ha experimentado un efecto multiplicador²⁻¹³. El objetivo primordial de los programas de optimización de la recuperación quirúrgica (ERP, *enhanced recovery program*, por su uso en inglés) radica en reducir la respuesta típica al estrés quirúrgico para llevar a los pacientes que han sufrido un traumatismo quirúrgico a un estado de homeostasis normal o casi normal de una manera rápida y efectiva¹⁴. Estos resultados se traducen, en primer lugar, en una disminución de la estancia hospitalaria que acarrea una disminución de los costos. También se refiere en la literatura una disminución de la morbilidad y su impacto económico⁷.

La cirugía hepática está en permanente evolución y permite acceder a procedimientos quirúrgicos a pacientes a quienes hasta hace 10 años les estaban vedados. Así, el desarrollo de procedimientos anestésicos más fiables y controlados o el desarrollo de estrategias quirúrgicas tales como las resecciones simultáneas, las re-resecciones hepáticas, los procedimientos *two stage* (en dos etapas, por su uso en inglés) clásicos, la embolización portal o el ALPPS (*associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy*) ha incrementado el volumen de pacientes que serán sometidos a una resección hepática¹⁵⁻¹⁷.

Las hepatectomías no quedaron excluidas de la utilización de un ERP: existen varios trabajos que analizan los resultados derivados de la aplicación de estos programas de abordaje multimodal¹⁸⁻³². Si bien existen protocolos con diferencias en cuanto a las variables aplicadas y evaluadas, la mayoría de los autores coinciden en informar una considerable disminución de la estancia hospitalaria. Esta reducción implicó un ahorro importante cuando se la comparó con el manejo perioperatorio habitual³³.

Una disminución en el número de complicaciones es recurrentemente mencionada en la bibliografía, aunque la literatura es contradictoria en este punto^{14,34}. En otro sentido, no menos importante, últimamente y teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes que serán sometidos a una hepatectomía son portadores de una enfermedad oncológica, se ha puesto el foco en la utilidad de estos programas a la hora de continuar con la terapia oncológica necesaria después de la resección oncológica³⁵.

El objetivo de esta comunicación es el de revisar la mayoría de los elementos que componen un ERP durante todo el proceso de atención del paciente y otras consideraciones tales como la adherencia a los programas, el *full recovery*, la estancia hospitalaria, las complicaciones y los costos. Finalizaremos con comentarios sobre nuestra propia experiencia con un ERP en cirugía hepática.

Enhanced recovery pathway (proceso de recuperación optimizada)

La agresión quirúrgica genera una serie de cambios endocrinos, metabólicos, inmunológicos y hematológicos que inducen un complejo proceso de estrés en el organismo. Entre ellos, la resistencia a la insulina ha demostrado ser un factor predictivo independiente de la duración de la estancia hospitalaria. Desde un punto de vista hematológico, el estrés quirúrgico se manifiesta con hipercoagulabilidad y fibrinólisis como resultado de la liberación de citoquinas y otros reactantes.

Inmunológicamente, la respuesta a la cirugía se pone de manifiesto por inmunosupresión debido a un aumento en la secreción de cortisol³⁶. Otros efectos de la agresión quirúrgica mencionados son el aumento en la demanda de oxígeno por el miocardio, hipoxemia, vasoconstricción esplácnica, alteración de la cicatrización de las anastomosis, mayor riesgo de infecciones de heridas, retención de agua y sodio, etc.³⁶.

El abordaje multimodal con la intención de reducir el efecto deletéreo de la agresión quirúrgica mejora la recuperación posoperatoria. Estos programas de *enhanced recovery* implementan medidas específicas durante el preoperatorio, el intraoperatorio y el posoperatorio para lograr lo antes mencionado (Fig. 1).

La aplicación de estos programas implica el manejo multidisciplinario con la participación de cirujanos, anestesiólogos, enfermeros, terapeutas físicos, especialistas en nutrición y el entorno familiar. La formación de este grupo multidisciplinario, la capacitación y el desarrollo de protocolos con revisión periódica redundarán en el éxito del ERP elegido. Este grupo deberá trabajar de manera sistemática a fin de facilitar los procesos para favorecer una mayor adherencia, y cada uno de los datos evaluados y recogidos deberá cargarse y evaluarse periódicamente para efectuar las intervenciones necesarias tendientes a mejorar los resultados.

Cuidados preoperatorios

Evaluación del paciente, información y compromiso

Una detallada anamnesis debe ser realizada durante la consulta. El conocimiento de las comorbilidades resulta de fundamental importancia a la hora de decidir la incorporación de estos pacientes dentro de un ERP, ya que la morbilidad posoperatoria está en relación directa con dichas comorbilidades^{14,36}. Su corrección favorecerá una recuperación de mejor calidad. También es de primordial importancia el conocimiento de la medicación que utiliza el paciente, en particular el uso de terapia anticoagulante, corticosteroides o narcóticos ya que puede repercutir en los resultados de un ERP^{37,38}.

■ FIGURA 1

Componentes del programa ERAS (Enhanced Recovery After Surgery). Modificado de L. Sánchez-Urdazpal González y cols.³⁶
AINE, antiinflamatorios no esteroideos

De igual manera, en pacientes oncológicos, será importante conocer la aplicación de radioterapia y quimioterapia.

La valoración del estado psicológico es de gran importancia: aquellos pacientes con una negación importante o altos niveles de ansiedad deberán recibir especial atención^{39,40}.

Además, la información detallada del procedimiento quirúrgico, posibles complicaciones y el tratamiento de éstas, así como los puntos en que consiste el ERP y la necesidad de colaboración del paciente y su entorno familiar favorecen buenos resultados; éstos se manifiestan a través de la adherencia a cada uno de los puntos del programa. Se deberá hacer un particular hincapié al informar sobre la movilización posoperatoria temprana, el inicio de la ingesta y el manejo de la analgesia, pues es donde menor adherencia se ha logrado⁴¹.

La utilización de material escrito con lenguaje llano y simple, con indicaciones de los aspectos más importantes del programa, es de ayuda cuando se trata de

obtener la mayor colaboración por parte del paciente y los familiares.

Estado nutricional preoperatorio y ayuno

Entre las recomendaciones de la Sociedad ERAS se hace mención del estado nutricional del paciente que será incorporado a un ERP, particularmente si es un enfermo oncológico. Entre los puntos destacados en sus guías, mencionan que una pérdida de peso del 15% en los últimos 6 meses, el valor de la albúmina sérica menor de 3 g/dL o un índice de masa corporal (IMC o BMI por sus siglas en inglés) menor de 18 kg/m² requerirán corrección dentro de lo posible³². El empleo de herramientas de cribado en forma de prueba que permitan evaluar la malnutrición tienen una capacidad cercana al 80% para el diagnóstico de esta condición. Una de ellas es el MUST (*Malnutrition Universal Screening tool*) y otra el MNA-sf (*Mini-Nutritional Assessment-Short Form*).

Algunos autores refieren que alrededor del 50% de los pacientes afectados de cáncer colorrectal padecen de caquexia y que llegaría al 80% en los pacientes afectados de cáncer pancreático⁴². La corrección de los déficits nutricionales es una instancia que se debe tener muy en cuenta y tendrá repercusión en los resultados finales de un ERP.

Clásicamente, los pacientes debían tener un ayuno de alrededor de 6 horas previas a la cirugía; el riesgo de reflujo y broncoaspiración justificaban esta conducta. Varios estudios posteriores demostraron que el ayuno prolongado favorecía la disminución de las reservas de glucagón hepático y provocaba un aumento de la resistencia a la insulina^{43,44}, aumento que mostraba ser un factor independiente de prolongación de la estancia hospitalaria⁴⁵. Los protocolos actuales incorporan la ingesta de líquidos ricos en carbohidratos hasta 2 horas previas a la cirugía que disminuye el impacto de la resistencia a la insulina antes mencionada; esto se vería traducido clínicamente por una disminución de la debilidad, náuseas, ansiedad, sed, hambre, etc., mientras que invariablemente la última ingesta de sólidos será 6 horas antes de la cirugía³².

Dicho período de 2 horas previas al procedimiento quirúrgico se basa en un estudio que demostró que la permanencia de los líquidos con hidratos de carbono en el estómago no supera los 90 minutos así como tampoco aumenta la secreción ácida^{46,47}.

También se menciona el uso de la inmunonutrición como un factor que favorecería una disminución de la estancia hospitalaria y de las complicaciones infecciosas^{32,48}. El uso de ácidos grasos omega 3 y arginina no ha mostrado hasta la fecha tener los efectos pretendidos^{49,50}.

Profilaxis antitrombótica y antibiótica

La mayoría de los pacientes oncológicos que serán sometidos a una resección hepática presentan un riesgo aumentado de tromboembolismo, por lo que se recomienda el uso de manera sistemática de la tromboprofilaxis⁵¹. El uso de escalas de riesgo se propone para identificar a los pacientes de mayor riesgo. Se recomienda el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM *low molecular weight heparin*- LMWH, por sus siglas en inglés), que se debe iniciar entre 2 y 12 horas antes de la cirugía y se debe mantener hasta el inicio de la deambulación^{52,53}.

Como aún no se ha demostrado el riesgo de complicaciones por el uso de LMWH cuando se decide la colocación de analgesia epidural, en estos casos se recomienda la colocación de la heparina 12 horas antes a la inserción del catéter epidural³⁵. Con respecto al uso de antibióticoterapia no hay evidencias acerca de su utilidad^{54,56}, aunque mucho dependerá de la causa por la cual se realice la resección hepática. De todas maneras y atendiendo a que el paciente sometido a

una resección hepática requiere otros procedimientos invasivos (catéter urinario, vía central, etc.), la recomendación es la utilización de un antibiótico de amplio espectro previo a la cirugía.

Preparación intestinal

Podría indicarse en los casos en los que se hará una resección colónica de manera simultánea con lesiones hepáticas. Dos razones justificarían la no utilización de dicha preparación: por un lado, que puede generar desequilibrios hidroelectrolíticos^{32,56} que demorarán la recuperación, principalmente en pacientes añosos y, por el otro, y en caso de resecciones simultáneas¹⁵, es conocido que el número de dehiscencias anastomóticas es similar cuando se realiza la preparación y cuando no se la hace.

Medicación preanestésica

El uso de ansiolíticos preoperatorios aún se discute: habría una disminución de la capacidad para movilizarse, beber y comer en el posoperatorio⁵⁷; esto a nuestro entender se vería agravado por un retardo en la metabolización de dichos fármacos en pacientes sometidos a hepatectomías mayores.

Cuidados intraoperatorios

Analgesia multimodal

Asociado a la anestesia general se debe implementar un plan adecuado de analgesia multimodal que normalmente se inicia en la sala de cirugía. El objetivo de una adecuada analgesia es, por un lado, la reducción de la respuesta metabólica y endocrina al estrés quirúrgico y, por el otro, una reducción del dolor posoperatorio. La disminución del uso de opioides para calmar el dolor es uno de los puntos para tener en cuenta ya que sus efectos adversos suelen demorar la recuperación posoperatoria de los pacientes¹⁴.

Los trastornos a nivel de la motilidad gastrointestinal hacen que los pacientes sientan distensión abdominal, náuseas y vómitos, lo que prolonga la estancia hospitalaria. En otro sentido, el uso de opioides en dosis clínicas relevantes estimularía la angiogénesis por la vía de la activación de factores proangiogénicos, lo que promovería un mayor crecimiento de tumores⁵⁸.

También se ha relacionado la estimulación del receptor opioide Mu como un promotor que induciría la proliferación celular en cáncer de pulmón⁵⁹. Se han realizado diferentes propuestas de analgesia para disminuir el estrés quirúrgico, que pueden iniciarse en el preoperatorio con la asociación de pregabalina y antiinflamatorios, el uso de morfina intratecal, la colocación de catéteres epidurales o el uso de bloqueos nervio-

ses^{14,60-64}. Todos logran una reducción del uso de opioides en el posoperatorio y una deambulación más temprana. El *TAP block* (*transversus abdominis plane block*) se puede realizar de dos maneras: la primera es con la colocación de un catéter en el plano entre los músculos oblicuo interno y transversal donde se instilan aproximadamente 30 mL de bupivacaína al 0,25% seguido de la instilación de ropivacaína al 0,2% a 5 mL/hora; la otra forma es una dosis simple de bupivacaína lisosomal al 1,3% en un volumen de 30 mL que se infiltra en el plano del músculo transversal⁶⁰.

El uso de catéter epidural ha mostrado buenos resultados acortando la estancia hospitalaria y buen control del dolor en el posoperatorio inmediato, pero se le atribuye el riesgo de hipotensión y de hemorragia en pacientes con trombopprofilaxis o que son sometidos a cirugía mayor de hígado, ya que la disminución de la protrombina secundaria a una gran resección podría favorecer el sangrado^{14,32}.

Algunos autores refieren que no habría superioridad en el uso de catéter epidural sobre aquellos en los que se utilizó la técnica de *TAP block* o viceversa¹⁴. En contraparte, Agarwal y col. sostienen que la analgesia epidural es superior en niveles de analgesia así como también en la necesidad del uso de dosis de rescate con opioides intravenosos⁶⁵.

El uso de morfina intratecal incluso cuando se la compara con la analgesia epidural ha mostrado ser una buena alternativa, no presenta las posibles complicaciones de la colocación del catéter, aunque se ve limitada para administrar nuevas dosis y lograr una mayor analgesia^{66,67}.

Fluidoterapia

El manejo de la fluidoterapia o *goal-directed fluid therapy* (*fluidoterapia por objetivos, según su uso en inglés*) tiene fundamentalmente el objetivo de mantener la euvolemia y evitar trastornos importantes en el aporte de sal y otros iones, así como también en la preservación de la función renal^{32,52,68}. En la figura 2 pueden observarse algunas de las consecuencias que producen tanto el exceso como un aporte insuficiente de volumen.

Las resecciones hepáticas mayores tienen el agregado de que –para disminuir el sangrado– se deben operar estos pacientes con disminución controlada de la presión venosa central y con fluidoterapia de tipo restrictivo, fundamentalmente durante la etapa de la transección del parénquima hepático⁶⁹. Estas medidas disminuirían la cantidad de sangrado en alrededor del 500% y un porcentaje de transfusión que caería de 48% a 5%³⁶.

Para lograr un aporte adecuado de líquidos se utilizan medidas de fácil acceso tales como la medición de la diuresis (Near Zero), presión arterial, presión venosa central (PVC) o la medida de urea plasmática para asegurarse de que los pacientes no ganen más del 5% de su peso corporal preoperatorio^{14,68}; los parámetros hemodinámicos como la variación de la fracción de eyección miocárdica y/o la variación de la presión de pulso predicen de manera más segura el aporte de líquidos que debe ser efectuado^{14,62}. El dosaje sérico del péptido natriurético cerebral (*Brain Natriuretic Peptide* [BNP]), que es un 32-aminoácido proteico producido por las aurículas y ventrículos como respuesta a la di-

■ FIGURA 2

latación de las cavidades por un aumento de volumen y presión y que traducen de manera fidedigna los cambios en el balance hídrico y la reanimación, es otra medida para utilizar^{14,70}.

Evitar la hipoglucemia, la hipofosfatemia y la hiponatremia se considera una conducta importante, por lo que algunos autores proponen para la reposición hídrica el uso de una solución de cloruro de sodio 0,9% con dextrosa al 5% y 16 mmol de fósforo durante las primeras 24 horas de posoperatorio⁵².

Finalmente, si bien para la ERAS Society el grado de recomendación de la *goal-directed fluid therapy* es fuerte³², algunos autores no han logrado demostrar una disminución en el número de complicaciones o en la estancia hospitalaria⁷¹.

Prevención de la hipotermia

El uso de mantas térmicas durante la cirugía y después de ella disminuye la respuesta endocrino-metabólica del estrés quirúrgico³⁶. También se ha demostrado que mantener al paciente normotérmico durante la cirugía disminuye el número de complicaciones cardíacas e infecciones^{72,73}.

Sonda nasogástrica

Su uso durante la cirugía estaba justificado por el riesgo de reflujo y broncoaspiración en el momento previo a la intubación cuando todos los reflejos del paciente se encuentran abolidos; sin embargo, la aparición de un metanálisis demostró que la colocación de la sonda no reduciría el íleo posoperatorio ni el porcentaje de aspiraciones⁷⁴. Algunos informes posteriores han referido que la intubación nasogástrica no solo no suele ser necesaria, sino que retarda el inicio de la motilidad intestinal en el posoperatorio⁷⁵. Varios estudios actuales y en relación directa con su uso en cirugía hepática han demostrado que estaría asociado a un mayor número de complicaciones pulmonares y que, por ende, no sería necesaria su colocación en cirugía hepática⁷⁶.

Catéter vesical

La colocación de un catéter vesical durante la cirugía es de utilidad para el control de la diuresis y se puede prolongar hasta las primeras horas del posoperatorio, fundamentalmente en aquellos pacientes en los que se utilizó catéter epidural como parte de la analgesia multimodal⁷⁷. La permanencia del catéter no debería exceder en lo posible las 24 horas del posoperatorio, pues de lo contrario favorecería la aparición de infecciones urinarias. En los pacientes con cirugía hepática y en caso de retención urinaria se puede realizar sondaje intermitente con todos los recaudos de antisepsia.

Drenajes intraabdominales

La utilización de drenajes de la cavidad abdominal ha sido una práctica habitual en cirugía digestiva con la intención de evitar colecciones o como alarma ante el fracaso de una anastomosis y la posibilidad de dirigir una fístula. En 1933, Mirizzi⁷⁸ describió la colecistectomía sin drenaje en la que detalló las condiciones necesarias para evitar su uso; estos resultados fueron corroborados por otros autores más adelante⁷⁹ al igual que su aplicación en cirugía colónica⁸⁰.

La aparición de procedimientos miniminvasivos asociados a la mejora tecnológica y la accesibilidad de los métodos por imágenes ha facilitado el diagnóstico precoz y la intervención rápida sobre las complicaciones.

En cuanto a las resecciones hepáticas, diferentes autores informaron en los inicios de la década de 1990 que no era necesario el uso de drenajes después de una hepatectomía^{81, 82} y, en fechas más recientes, otros autores corroboraron los mismos hallazgos⁸³. Sin embargo, otros autores sobre 1269 resecciones consecutivas hallaron que la colocación de drenajes después de las hepatectomías había disminuido el número de colecciones subfrénicas y la formación de bilomas o fístulas biliares⁸³.

Es probable que diferenciar entre hepatectomías mayores y menores nos permitiría tener nociones más ajustadas a la hora de decidir la colocación de un drenaje de cavidad abdominal. Por lo pronto, algunos autores sugieren la colocación de drenajes en las hepatectomías con una duración superior a 350 minutos, con una pérdida hemática mayor de 650 mL o fuga de bilis durante la cirugía⁸⁵, mientras que otros sugieren la colocación de drenajes en pacientes en quienes se asocia una toracotomía, el control de fuga biliar no ha sido seguro, o se asocia una anastomosis biliar o en quienes el sitio quirúrgico está infectado⁸⁶. Otro punto que consideramos se debería tener en cuenta son los pacientes que serán candidatos a resecciones simultáneas de colon e hígado.

Vía de abordaje

Todos los trabajos coinciden en afirmar que en las hepatectomías dentro de un ERP disminuye la estancia hospitalaria; algunos refieren también que hay un descenso en el número de complicaciones, mientras que otros manifiestan que el número de complicaciones es similar al de las resecciones hepáticas manejadas de manera tradicional^{33,41, 87-94}.

El abordaje miniminvasivo según diferentes autores tendría varias ventajas sobre la cirugía abierta; entre ellas se mencionan una menor estancia hospitalaria, menor sangrado, mejores resultados oncológicos, etc.^{87,95,96}.

Hay pocos trabajos donde se comparen los abordajes abierto versus laparoscópico dentro de un ERP⁹².

Algunos autores han comparado las resecciones hepáticas laparoscópicas dentro y fuera de un ERP manifestando que la estancia hospitalaria fue mucho menor en el ERP que en el cuidado tradicional; estos autores atribuyen una estancia promedio para el grupo fuera del ERP de 8 días, cifra que es similar a la informada en el cuidado tradicional de hepatectomías abiertas. Por otra parte, la hepatectomía laparoscópica dentro de un ERP ha registrado una estancia hospitalaria que oscila entre 2 y 5 días. Es de destacar que, en el caso de menor estancia, solo en 9 pacientes de 100 se habían realizado hepatectomías mayores.

Algunos autores concluyen que no existen diferencias remarcables cuando se comparan hepatectomías abiertas versus laparoscópicas dentro de un ERP^{88,89}; el estudio ORANGE II que no pudo ser finalizado no mostró diferencias en cuanto a estancia hospitalaria, morbilidad, reoperación, readmisión y mortalidad⁸⁸. En uno de esos estudios tampoco se registraron diferencias en la estancia hospitalaria cuando se compararon hepatectomías mayores y menores⁸⁹.

Nosotros no hemos notado ningún beneficio respecto del abordaje laparoscópico sobre el abierto en cuanto a estancia hospitalaria ni morbilidad⁹².

Aún no vemos evidencia suficiente que permita mostrar una superioridad de la cirugía laparoscópica sobre la abierta; a esto debería agregarse que los costos de la mininvasividad son francamente mayores en cuanto a disposición de tecnología, instrumental desechable y un mayor tiempo operatorio¹⁴.

Cuidados posoperatorios

Profilaxis de náuseas y vómitos, ingesta temprana y estimulación de los movimientos intestinales

El uso de fármacos anestésicos y la parálisis intestinal posoperatoria favorecen la aparición de náuseas y vómitos; una de las condiciones importantes para poder iniciar la ingesta temprana de alimentos es evitar las náuseas y los vómitos y favorecer la movilización intestinal temprana⁵². A fin de alcanzar ambos objetivos se recurre al uso de antieméticos tales como la metoclorpramida y el ondansetrón que se suelen administrar antes de la extubación y se los continúa de manera reglada en el posoperatorio. En las hepatectomías, excepto en aquellas donde se hace un abordaje simultáneo de patología colónica, no hay demasiadas razones para evitar el inicio temprano de la dieta. Algunos autores han demostrado que el inicio temprano de la alimentación no incrementa el número de complicaciones pero sí notaron que en los pacientes con inicio temprano de la dieta el íleo posoperatorio duraba menos⁹⁷. Ha sido demostrado previamente que el inicio de una adecuada alimentación enteral en hepatectomías

mejora la función inmunitaria y disminuye el índice de infecciones⁹⁸.

La movilización intestinal también puede ser estimulada con el uso de laxativos, que han mostrado utilidad en la recuperación del tránsito intestinal⁹⁹.

En relación con la movilización temprana, se ha observado que la permanencia de los pacientes por tiempo prolongado en la cama favorece la aparición de complicaciones entre las que se destacan procesos pleuropulmonares, trombosis venosa, el íleo posoperatorio y la atrofia muscular y resistencia a la insulina¹⁰⁰. En un estudio prospectivo y aleatorizado sobre 120 pacientes sometidos a resecciones hepáticas, los autores notaron que la implementación de la movilización temprana –más allá de prevenir las complicaciones mencionadas con anterioridad– lograba una reducción del dolor posoperatorio con una menor necesidad de uso de analgésicos y por ende de los costos; refieren también un incremento del confort del paciente y una menor utilización del trabajo de enfermería, lo que se traduce en una mayor satisfacción por parte del paciente¹⁰¹. En otro estudio sobre 223 pacientes, en el que el 66% había sido sometido a hepatectomías mayores, los autores informan que la movilización temprana es una de las llaves del éxito de los ERP¹⁰².

Solo se deberían tener algunas consideraciones particulares en pacientes en los que se realiza cirugía abierta y que presentan obesidad o condiciones que puedan favorecer la aparición de evisceraciones en el posoperatorio inmediato.

Otras consideraciones y resultados

La adherencia al programa es uno de los puntos fundamentales para obtener buenos resultados; en coincidencia con algunos autores¹⁴, ésta se obtiene desde la primera consulta, donde –como expresamos anteriormente– se le explicarán al paciente los alcances del programa y qué es lo que se espera de él. La mayoría de los puntos del preoperatorio y del intraoperatorio obtienen un 100% de adherencia, situación que cambia en el posoperatorio donde el manejo del dolor, el inicio de la deambulaci3n y de la ingesta pueden no cumplir con los objetivos propuestos^{3,41}. Consideramos que la obtenci3n de m3s del 75% de adherencia a los programas redundar3a claramente en beneficios para el paciente. La medici3n del *Full recovery*, que consiste en la utilizaci3n de los siguientes criterios para otorgar el alta -1) Control del dolor con analg3sicos orales, 2) No utilizaci3n de fluidos intravenosos, 3) Movilizaci3n a nivel del preoperatorio o similar, 4) Ingesta de alimentos s3lidos y 5) Bilirrubina s3rica normal o en franco descenso es de suma importancia. En este ítem la deambulaci3n y el manejo de la analgesia suelen ser los que mayores dificultades ofrecen.

En cuanto a los resultados m3s destacados, se encuentra una franca reducci3n en el n3mero de d3as

de estancia hospitalaria; estos resultados son unánimes en la bibliografía. La reducción del tiempo de estancia es de alrededor de 3 días cuando se lo compara con el manejo clásico de las hepatectomías^{41,93, 94,103}. Quedaría ahondar en este sentido una comparación entre hepatectomías mayores y menores ya que estas últimas implican menor complejidad.

En cuanto al número de complicaciones –como referimos en varias oportunidades– no existe consenso: si bien algunos autores afirman que la implementación de un ERP las disminuye, otros autores²⁰ manifiestan que no hay diferencias entre los pacientes dentro de un ERP versus el manejo tradicional; estos mismos autores solo han notado que las complicaciones dentro del manejo tradicional han sido de mayor gravedad. En este sentido, también es importante observar en cuál de los grupos hubo un mayor número de hepatectomías mayores.

La asociación de una disminución de la estancia hospitalaria y del porcentaje de complicaciones tiene un fuerte impacto en los costos de este tipo de cirugía, donde también se debe agregar una disminución en los costos de laboratorio y de atención de enfermería. Ese costo oscilaría en alrededor del 40% cuando se lo compara con el manejo tradicional; por ejemplo, en los últimos dos ítems informados habría un ahorro aproximado de 700 dólares estadounidenses³³. En una revisión sistemática acerca de cirugía colónica y pancreática dentro y fuera de un ERP, los autores refieren un ahorro de aproximadamente 3010 dólares y 7020 dólares, respectivamente, a favor de los pacientes dentro del ERP¹⁰⁴.

Finalmente y de especial importancia en pacientes oncológicos, es la demora después de la cirugía para retomar el tratamiento oncológico de estos pacientes. Quienes han sido operados dentro de un ERP tienen un inicio más temprano de la adyuvancia que aquellos que fueron manejados de manera tradicional^{35, 105}. En cirugía hepato-bilio-pancreática habría un 67% de mejora en el intervalo de inicio de la quimioterapia en pacientes que han sido operados dentro de un ERP¹⁰⁵.

Nuestra experiencia

En 2016 iniciamos un ERP en hepatectomías, al comienzo solo en metástasis de origen colorrectal. Cuando comparamos estos pacientes con una serie previa de resecciones hepáticas por la misma causa manejados de manera convencional, corroboramos una de las ventajas más importantes de la inclusión de las hepatectomías dentro de un ERP: la disminución de la estancia hospitalaria, en nuestro caso de aproxima-

damente un 50% en días de internación⁴¹.

Estos hallazgos fueron corroborados posteriormente con un aumento de la casuística en el año 2019 pero ya en hepatectomías por diferentes etiologías. En esta nueva serie, la mediana de internación fue de 3,4 días y, cuando se sumaron los reingresos, la mediana fue de 3,6 días. Por otro lado y confirmando los hallazgos anteriores, la morbilidad no presentó diferencias con el manejo tradicional⁹¹.

En un nuevo artículo comunicamos un estudio cooperativo de dos centros con el objetivo de comparar dentro de un ERP las hepatectomías abiertas versus las laparoscópicas⁹².

En ese estudio comprobamos que ambas vías de abordaje disminuían la estancia hospitalaria de manera similar y que el número de complicaciones no presentaba diferencias significativas entre ambas.

Continuando la recolección de datos de las dos instituciones, sobre 80 hepatectomías, 47 fueron realizadas de manera abierta y las restantes por vía laparoscópica¹⁰⁶. No hubo diferencias significativas en cuanto al número de hepatectomías mayores entre ambos grupos pero sí un mayor número de resecciones simultáneas dentro del grupo abierto; la estancia hospitalaria y el número de complicaciones no mostraron diferencias entre ambas vías de abordaje.

Observamos diferencias a favor del grupo laparoscópico en cuanto a un menor uso de drenajes y un retiro más temprano del catéter urinario, mientras que a favor de la vía abierta hubo un menor tiempo operatorio y un inicio de deambulación más temprano.

Estos datos nos inducen a pensar que la vía de abordaje dentro de un ERP para resecciones hepáticas no tiene la importancia que le adjudican diferentes autores.

Conclusiones

Creemos que la instalación de un ERP en hepatectomías en centros que se dedican a este tipo de cirugía es necesaria y da buenos resultados. El punto de partida debe ser siempre la conformación de un grupo multidisciplinario que adquiera las habilidades y conocimientos para ejecutar un ERP. Si bien creemos que la educación y el compromiso del paciente, una fluidoterapia dirigida, una analgesia adecuada, una ambulación temprana y el inicio temprano de la alimentación son los puntos más fuertes de un ERP, consideramos que los buenos resultados dependerán indefectiblemente del uso sinérgico de todos los puntos del programa. La implementación de un ERP ha mostrado de manera indiscutida una disminución importante de la estancia hospitalaria con la consecuente disminución de los costos.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Since Kehlet and Wilmore introduced a successful fast track recovery program in colorectal surgery¹, the implementation of this type of program in other organs such as the stomach and pancreas, among others, had a multiplying effect²⁻¹³. The primary aim of enhanced recovery programs (ERP) is to reduce the typical physiological neuroendocrine stress response to surgery to return a patient rapidly and effectively to his or her normal or nearly normal homeostasis¹⁴. These results reduce length of hospital stay which, in turn, decreases hospital costs. These programs have also reduced morbidity and mortality and have an economic impact⁷.

Liver surgery is in permanent progress and allows patients to gain access to surgical procedures that 10 years ago would have been denied. Thus, the development of more reliable anesthesia strategies that provide better management of surgical strategies, as simultaneous resections, redo liver resections, classic two-stage procedures, portal vein embolization or ALPPs has increased the volume of patients undergoing liver resection¹⁵⁻¹⁷.

Liver resections have not been excluded from an ERP: there are several studies analyzing the results of the implementation of these multimodal programs¹⁸⁻³². Although there are protocols that differ in the variables used and evaluated, most authors agree in reporting a significant reduction in length of hospital stay. This reduction represented a considerable reduction in costs when compared with the usual perioperative management³³.

Despite some contradictions, a decrease in the number of complications is repeatedly mentioned in the literature^{14,34}. Another important aspect to consider is that most patients undergoing liver resections have cancer, and the usefulness of these programs to continue with the necessary cancer therapy after the oncological resection has recently come into focus³⁵.

The aim of this paper is to review most of the elements constituting an ERP throughout the entire process of patient care and other considerations such as adherence to programs, full recovery, length of hospital stay, complications, and costs. We will conclude with comments on our own experience with an ERP pathway in liver surgery.

Enhanced recovery pathway

Surgical trauma generates a wide range of endocrine, metabolic, immunological and hematological changes which induce a complex process of body stress. Among them, insulin resistance is a major event

and an independent predictor of length of hospital stay. Among the hematological changes, hypercoagulability and fibrinolysis occur as a result of the release of cytokines and other acute-phase reactants induced by surgical stress.

Surgery-induced immunosuppression is the result of increased release of cortisol³⁶. Other effects of surgical trauma are increased myocardial oxygen demand, hypoxemia, splanchnic vasoconstriction, impaired healing of anastomoses and scars with increased risk of infections, and fluid and sodium retention, among others³⁶.

The multimodal pathway developed to overcome the deleterious effect of perioperative stress improves postoperative recovery. These enhanced recovery programs implement specific preoperative, intraoperative and postoperative measures to achieve the goals previously mentioned (Fig. 1).

The implementation of these programs involves a multidisciplinary management with the participation of surgeons, anesthesiologists, nurses, physical therapists, nutritionists and the family environment. The education and training of this multidisciplinary team and the development of protocols with periodic review, will result in the success of the ERP selected. This team should systematically work to facilitate the processes to promote greater adherence, and each of the data assessed and collected should be uploaded and evaluated periodically to make the necessary interventions to improve the results.

Preoperative care

Patient evaluation, information and adherence

The medical visit should include detailed anamnesis. Understanding patient's comorbidities is extremely important when deciding whether to incorporate these patients into an ERP pathway, since postoperative morbidity is directly related with these comorbidities^{14,36}. Improving and correcting these conditions will promote better recovery. The use of medications that could affect the results of an ERP, as anticoagulants, corticosteroids or narcotics should also be recorded^{37,38}.

A history of radiation therapy and chemotherapy should be inquired in patients with cancer.

Assessment of the psychological status is particularly valuable; patients who deny reality or those extremely anxious should be given special attention^{39,40}.

In addition, better results can be achieved by providing detailed information about the surgical procedure, possible complications and their treatment, ERP items and the need for the patient and his or her

■ FIGURE 1

Components of the ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) program. Modified from L. Sánchez-Urdazpal González et al.³⁶ NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs

family environment to collaborate; these results can be evidenced by the adherence to each of the items of the program. Special emphasis should be placed on reporting early postoperative mobilization, initiation of oral intake and management of analgesia, as this is where the least adherence has been achieved⁴¹.

The use of written material with plain and simple language, ideally indicating the most relevant aspects of the program, is helpful when trying to obtain the greatest cooperation from the patient and family members.

Preoperative nutritional status and fasting

The ERAS society recommends considering the nutritional status of the patient to be included in an ERP, particularly if he/she is an oncologic patient. The ERAS guidelines recommend nutritional optimization for patients with weight loss of 15% in the last 6 months, serum albumin < 3 g/dL or body mass index (BMI) < 18 kg/m²³². Screening tools used to evaluate malnutrition, as MUST (Malnutrition Universal Screening tool) and MNA-

sf (Mini-Nutritional Assessment-Short Form), have a diagnostic accuracy of about 80%.

Some authors have reported that about 50% of patients with colorectal cancer and 80% of those with pancreatic cancer present cachexia⁴². Nutritional optimization should be considered and will impact on the final results of an ERP.

Traditionally, patients undergoing surgery were required to fast for 6 hours due the risk of reflux and lung aspiration. Later, several studies showed that prolonged fasting favored a reduction in liver glucagon stores and increased insulin resistance^{43,44}, which proved to be an independent factor for increasing length of hospital stay⁴⁵. The current protocols recommend carbohydrate-rich drinks 2 h before surgery to reduce insulin resistance and symptoms related like weakness, nausea, anxiety thirst or hunger, and 6-hour fasting for solids³².

This 2-hour period before surgery is based on a study that demonstrated that carbohydrate-rich drinks remain in the stomach not more than 90 minutes without increasing gastric acidity^{46,47}.

Immunonutrition is also mentioned as a factor that could reduce length of hospital stay and infections^{32,48}. So far, the use of omega-3 fatty acids and arginine has not demonstrated to achieve the expected effects^{49,50}.

Anti-thrombotic and antibiotic prophylaxis

Most cancer patients who will undergo liver resection are at increased risk of thromboembolism, and therefore systematic anti-thrombotic prophylaxis is recommended⁵¹. The use of risk scores is recommended to identify high-risk patients. Low-molecular-weight heparin (LMWH) treatment should be initiated 2–12 h before surgery and continued until patients are fully mobile^{52,53}.

As the risk of complications with the use of epidural analgesia still needs to be assessed, heparin should be administered 12 h prior to insertion of epidural catheter³⁵. There is no evidence about the effectiveness of antibiotic therapy^{54,56}, but much depends on the reason for liver resection. In any case and considering that patients undergoing liver resection require other invasive procedures (urinary catheter and central line, among others), the recommendation is to use a broad-spectrum antibiotic before surgery.

Bowel preparation

Bowel preparation could be indicated in patients undergoing simultaneous resection of the colon and liver lesions. There are two reasons for not indicating bowel preparation: the possibility of generating fluid and electrolyte imbalances^{32,56} that will delay recovery mainly in elderly patients and, in case of simultaneous resections¹⁵, there are no differences in the development of anastomotic leaks with and without bowel preparation.

Pre-anesthetic medication

The preoperative use of anxiolytics is still under discussion; patients' ability to move around, drink and eat would be reduced in the postoperative period⁵⁷. In our opinion, in patients undergoing major liver resections this would be exacerbated by a delay in the metabolism of these drugs.

Intraoperative care

Multimodal analgesia

An adequate multimodal analgesia regime that is usually initiated in the operating room should be implemented in association with general anesthesia. The aim of an adequate analgesia is to reduce the

metabolic and endocrine response to surgical stress and postoperative pain. The reduction in the use of opioids for pain relief is one of the issues to consider since their adverse effects often delay the postoperative recovery of patients¹⁴.

Gastrointestinal dysmotility associated with the use of opioids leads to abdominal bloating, nausea and vomiting, and prolongs length of hospital stay. The use of opioids in clinically relevant doses could stimulate angiogenesis by activating proangiogenic factors and promote tumor progression⁵⁸.

The activation of Mu opioid receptor could promote cellular proliferation in lung cancer⁵⁹. Different analgesia regimes have been suggested to reduce surgical stress, which can start in the preoperative period with the association of pregabalin and anti-inflammatory agents, the use of intrathecal morphine, placement of epidural catheters, or regional blocks^{14,60-64}. All these regimes reduce the postoperative use of opioids and allow earlier mobilization. Transversus abdominis plane (TAP) block involves the injection of approximately 30 mL of bupivacaine 0.25% into a plane between the internal oblique muscle and transversus abdominis muscle followed by a continuous infusion of 5 mL/h of ropivacaine 0.2%. Another possibility is a single dose of liposomal bupivacaine 1.3% in 30 mL saline infiltrated in the plane of the transversus abdominis muscle⁶⁰.

The use of epidural catheter has shown favorable results in reducing length of hospital stay and providing adequate pain control in the immediate postoperative period. Yet, the risk of hypotension and bleeding in patients receiving anti-thrombotic prophylaxis for major liver surgery may exist, due to decreased prothrombin levels secondary to major liver resection^{14,32}.

Some authors did not find superiority in the use of epidural catheter vs. TAP block¹⁴. On the other hand, Agarwal et al. reported that epidural analgesia provides better analgesia and reduces the need for rescue dose of intravenous opioids⁶⁵.

The use of intrathecal morphine, even when compared to epidural analgesia, has proved to be a good alternative and does not present the possible complications associated with catheter placement; yet there are limitations for administering new doses and achieving greater analgesia^{66,67}.

Fluid therapy

The aim of goal-directed fluid therapy is to maintain euvolemia and avoid salt and water excess, while preserving renal function^{32,52,68}. Figure 2 shows some consequences of excess and insufficient fluid supply.

Major liver resections require low central venous pressure and restrictive fluid therapy approach

■ FIGURE 2

Potential consequences of inadequate fluid intake. Modified from L. Sánchez-Urdazpal González et al.³⁶

to reduce bleeding during the stage of parenchymal transection⁶⁹. These measures would reduce bleeding by 500% and the need for transfusion from 48% to 5%³⁶.

To achieve adequate fluid intake, easily available measures like diuresis (near zero), blood pressure, central venous pressure (CVP) or BUN are used to ensure that patients do not gain more than 5% of their preoperative body weight^{14,68}; hemodynamic parameters like variation of stroke volume variation or pulse pressure are reliable predictors of fluid responsiveness^{14,62}. Serum brain natriuretic peptide (BNP), a 32-amino acid protein released by the dilated atria and ventricles due to increased volume and pressure, reliably translates changes in fluid balance and resuscitation, and is another measure to be used^{14,70}.

Hypoglycemia, hypophosphatemia and hyponatremia should be avoided, and some authors recommend fluid replacement with sodium chloride 0.9% with dextrose 5% and 16 mmol of phosphorus during the first 24 postoperative hours⁵².

Finally, although the ERAS society strongly recommends goal-directed fluid therapy³², some authors have not been able to demonstrate a reduction in the number of complications or in length of hospital stay⁷¹.

Prevention of hypothermia

The use of warming blankets during and after surgery decreases the endocrine and metabolic response to surgical stress³⁶. Maintaining normothermia during surgery reduces the number of cardiac complications and infections^{72,73}.

Nasogastric tube

The use of nasogastric tubes during surgery was justified to prevent pulmonary aspiration before orotracheal intubation when reflexes are completely suppressed. However, a meta-analysis showed that the insertion of nasogastric tubes did not reduce postoperative ileus or the percentage of aspirations⁷⁴. Later, some reports suggested that nasogastric intubation is usually unnecessary and delays the recovery of bowel motility in the postoperative period⁷⁵. Currently, many studies have demonstrated that its use in liver surgery is associated with more pulmonary complications and thus, nasogastric intubation would not be necessary⁷⁶.

Urinary catheter

Urinary catheter is useful to monitor diuresis during surgery and can be kept in place within the first hours after surgery, especially in patients with epidural catheters inserted as part of multimodal analgesia⁷⁷. The catheter should be removed within 24 hours after surgery to prevent urinary tract infections. In patients undergoing liver surgery who develop urinary retention, intermittent catheterization can be performed following strict antisepsis measures.

Abdominal drainage

Abdominal drainage has been a common practice in gastrointestinal surgery to avoid collections,

serve as a warning sign of anastomotic leak and treat a fistula. In 1933, Mirizzi⁷⁸ described cholecystectomy without drainage and detailed the requirements for its implementations, which were later confirmed by other authors⁷⁹ and applied in colorectal surgery⁸⁰.

The development of minimally invasive procedures associated with technological development and better access to diagnostic imaging tests has improved the early diagnosis and rapid intervention in the treatment of complications.

In the early 1990s, different authors reported that the use of drains was not necessary after liver resections^{81,82}, and these findings were recently confirmed by other authors⁸³. However, in a series of 1269 liver resections, other authors found that placement of drains after liver resections decreased the number of subphrenic collections and bilomas or biliary fistulas.

Probably, differentiating between major and minor liver resections would provide more accurate knowledge when deciding on inserting an abdominal drain. While some authors recommend abdominal drainage in liver resections for more than 350 minutes when blood loss is greater than 650 mL or in case of bile leakage during surgery⁸⁵, others suggest placement of drains in patients with associated thoracotomy, when bile leakage control cannot be assured, associated biliary anastomosis or surgical site infection⁸⁶. We believe that abdominal drainage should be considered in patients undergoing simultaneous colorectal and liver resections.

Surgical approach

All the studies agree that liver resections within an ERP reduces length of hospital stay, other studies also indicate a reduction in the rate of complications, while others state that the number of complications is similar to that observed with liver resections managed with the standard approach^{33,41,87-94}.

According to different authors, the minimally invasive approach has several advantages over open surgery, including shorter length of hospital stay, less bleeding, and better oncologic results, among others^{87,95,96}. There are few studies comparing the open approach versus laparoscopic approach within an ERP⁹².

Some authors compared laparoscopic liver resections with an ERP pathway versus the standard approach and reported that length of hospital stay was much shorter within an ERP pathway than with standard care; these authors reported an average length of hospital stay for the non-ERP group of 8 days, which is similar to that of standard care for open liver resections. On the other hand, length of hospital stay for laparoscopic hepatectomy within an ERP ranged between 2 and 5 days. Of note, length of hospital stay was shorter in only 9% of the patients who underwent major hepatectomy.

Other publications concluded that there are no remarkable differences between open versus laparoscopic hepatectomies within an ERP pathway^{88,89}. The ORANGE II study, which could not be completed, showed no differences in terms of length of hospital stay, morbidity, reoperation, readmission and mortality⁸⁸. One of those studies did not find differences in length of hospital stay between major and minor liver resections⁸⁹.

We have not observed any benefit between laparoscopic surgery and open surgery in terms of length of hospital stay or morbidity⁹².

There is not sufficient evidence demonstrating the superiority of laparoscopic surgery over open surgery; in addition, costs of minimally invasive surgery are much higher in terms of technology, disposable instruments and longer operative time¹⁴.

Postoperative care

Prevention of postoperative nausea and vomiting, early oral intake and stimulation of bowel motility

The use of anesthetic drugs and postoperative ileus contribute to nausea and vomiting; one of the main conditions for initiating early food intake is to prevent nausea and vomiting and promote early bowel motility⁵². Antiemetics such as metochlorpramide and ondansetron are usually administered before extubation and are continued on a regular basis in the postoperative period. Early oral intake should be encouraged in major liver resections except in those with simultaneous colectomy. Some authors have demonstrated that early oral intake does not increase the number of complications and reduces the duration of postoperative ileus⁹⁷. Previous studies have shown that early enteral nutrition after liver resection improves postoperative immune competence and decreases the rate of infections⁹⁸.

Bowel motility can also be stimulated with the use of laxatives that increase the passage of stool⁹⁹.

Early mobilization: prolonged bed rest is associated with complications as respiratory disorders, venous thromboembolism, postoperative ileus, muscle atrophy and insulin resistance¹⁰⁰. In a RCT involving 120 patients who underwent liver resections, early mobilization not only prevented the complications mentioned above but also reduced postoperative pain with less need for analgesics and lower costs, increased patient's comfort and reduced nursing workload, thus improving patient satisfaction¹⁰¹. In another study involving 223 patients in which 66% underwent major hepatectomies, early mobilization was one of the keys for ERP success¹⁰².

In patients undergoing open surgery and who present obesity or conditions that may lead to the development of eviscerations in the immediate postoperative period, special considerations should be considered.

Other considerations and results

Adherence to the program is one of the fundamental items to achieve good results; in agreement with some authors¹⁴, adherence is attained in the first visit, where -as we have already stated- the patient receives all the information about the scope of the program and what is expected of him/her. The adherence to most preoperative and intraoperative items is 100%, but this situation changes in the postoperative period, when pain management, early mobilization and early intake may not meet the proposed goals^{3,41}. We believe that 75% of adherence to the programs provide clear benefit for the patient. Before hospital discharge, full recovery should be measured using the following criteria: 1) pain management with oral analgesics, 2) no use of intravenous fluids, 3) recovery of mobilization to preoperative level or similar, 4) intake of solid food, and 5) normal or decreasing serum bilirubin levels. In this item mobilization and pain management are usually the most difficult.

All the publications agree that the most outstanding result is a clear reduction in length of hospital stay, about 3 days less than that of standard care for liver resections^{41,93,94,103}. In this regard, a comparison between major and minor hepatectomies should be made since the latter are less complex.

As we have mentioned, there is no agreement about the number of complications. While some authors stated that complications decreased with the implementation of an ERP, other authors²⁰ reported that there were no differences in the rate of complications between an ERP pathway versus standard management; nevertheless, standard care was associated with more serious complications. In this sense, it is also important to determine the number of major liver resections in each group.

The association between shorter length of hospital stay and the rate of complications has a strong impact on the costs of this type of surgery, with lower costs in laboratory tests and in nursing care. This cost is about 40% compared with standard management, with saving of about 700 dollars in the both items³³. In a systematic review of colorectal and pancreatic surgery comparing ERP with standard management, the authors reported a cost reduction of \$3010 and \$7020, respectively, for an ERP pathway¹⁰⁴.

Finally, the delay to resume cancer treatment after surgery is particularly important in oncologic patients. In patients operated on within an ERP, the delay to adjuvant chemotherapy is shorter than that of patients managed with standard care³⁵. In hepatobiliary and pancreatic surgery within an ERP pathway, a 67% improvement was observed in the interval to chemotherapy¹⁰⁵.

Our experience

In 2016, we started an ERP in liver resections for colorectal liver metastases. When we compared these patients with a previous series of liver resections for the same cause managed with standard care, we confirmed one of the most important advantages of including hepatectomies in an ERP: a reduction of about 50% in length of hospital stay⁴¹.

These findings were later confirmed with a higher number of cases in 2019, but already in liver resections due to different conditions. In this new series, median length of hospital stay was 3.4 days and 3.6 days when readmissions were added. The rate of complications was not different from standard management, as in previous findings⁹¹.

In a subsequent paper we reported the results of a study performed in two institutions comparing open versus laparoscopic liver resections within an ERP pathway⁹².

In that study, we found that the reduction in length of hospital stay was similar and that the number of complications was not significantly different between both approaches.

In another study performed in the same two institutions, of 80 liver resections 47 were open procedures and the rest were laparoscopic surgeries¹⁰⁶. There were no significant differences in the number of major hepatectomies between the two groups, but simultaneous resections were more common in the open surgery group, while length of hospital stay and complications were similar.

The use of drains was lower and the urinary catheter was removed earlier with the laparoscopic approach, while operative time was shorter and mobilization was earlier with open surgery.

These findings make us think that the type of approach with an ERP pathway for liver resections does not have the relevance attributed by different authors.

Conclusions

We believe that the implementation of an ERP in liver resections is necessary and has good results in centers dedicated to this type of surgery. The creation of a multidisciplinary team with the necessary skills and knowledge to carry out an ERP should always be the starting point. While we believe that patient education and adherence, goal-directed fluid therapy, adequate analgesia, early mobilization and early oral intake are the strongest items of an ERP, we consider that favorable results will unfailingly depend on the synergistic use of all the items of the program. The implementation of an ERP has undoubtedly demonstrated a significant reduction in length of hospital stay and costs.

Referencias bibliográficas /References

- Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg*. 2002;183(6):630-41. doi: 10.1016/s0002-9610(02)00866-8. PMID: 12095591.
- Coolsen MM, van Dam RM, van der Wilt AA, Slim K, Lassen K, Dejong CH. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery after pancreatic surgery with particular emphasis on pancreaticoduodenectomies. *World J Surg*. 2013;37(8):1909-18. doi: 10.1007/s00268-013-2044-3. PMID: 23568250.
- Gillissen F, Ament SM, Maessen JM, Dejong CH, Dirksen CD, van der Weijden T, von Meyenfeldt MF. Sustainability of an enhanced recovery after surgery program (ERAS) in colonic surgery. *World J Surg*. 2015;39(2):526-33. doi: 10.1007/s00268-014-2744-3. PMID: 25148885.
- Patrón Uriburu JC, Tanoni B, Ruiz H, Cillo M, Bugallo F, Tyrrell C, Salomón M. Protocolo ERAS en cirugía colónica laparoscópica: evaluación de una serie inicial. *Rev Argent Cirug*. 2015;107(2):63-71.
- Connor S, Cross A, Sakowska M, Linscott D, Woods J. Effects of introducing an enhanced recovery after surgery programme for patients undergoing open hepatic resection. *HPB (Oxford)*. 2013;15(4):294-301. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00578.x. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23458488; PMCID: PMC3608984.
- Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2010;29(4):434-40. doi: 10.1016/j.clnu.2010.01.004. Epub 2010 Jan 29. PMID: 20116145.
- Muller S, Zalunardo MP, Hubner M, Clavien PA, Demartines N; Zurich Fast Track Study Group. A fast-track program reduces complications and length of hospital stay after open colonic surgery. *Gastroenterology*. 2009;136(3):842-7. doi: 10.1053/j.gastro.2008.10.030. Epub 2008 Nov 1. PMID: 19135997.
- Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, van Laarhoven CJ. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):CD007635. doi: 10.1002/14651858.CD007635.pub2. PMID: 21328298.
- Serclová Z, Dytrych P, Marvan J, Nová K, Hankeová Z, Ryska O, et al. Fast-track in open intestinal surgery: prospective randomized study (Clinical Trials Gov Identifier no. NCT00123456). *Clin Nutr*. 2009;28(6):618-24. doi: 10.1016/j.clnu.2009.05.009. Epub 2009 Jun 17. PMID: 19535182.
- Lv L, Shao YF, Zhou YB. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing colorectal surgery: an update of meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27(12):1549-54. doi: 10.1007/s00384-012-1577-5. Epub 2012 Sep 22. PMID: 23001161.
- Anderson AD, McNaught CE, MacFie J, Tring I, Barker P, Mitchell CJ. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *Br J Surg*. 2003;90(12):1497-504. doi: 10.1002/bjs.4371. PMID: 14648727.
- Gatt M, Anderson AD, Reddy BS, Hayward-Sampson P, Tring IC, MacFie J. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. *Br J Surg*. 2005;92(11):1354-62. doi: 10.1002/bjs.5187. PMID: 16237744.
- Eskicioglu C, Forbes SS, Aarts MA, Okrainec A, McLeod RS. Enhanced recovery after surgery (ERAS) programs for patients having colorectal surgery: a meta-analysis of randomized trials. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(12):2321-9. doi: 10.1007/s11605-009-0927-2. Epub 2009 May 21. PMID: 19459015.
- Lillemoe HA, Aloia T. Enhanced Recovery After Surgery: Hepatobiliary. *Surg Clin North Am*. 2018;98(6):1251-1264. doi: 10.1016/j.suc.2018.07.011. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30390857; PMCID: PMC6345553.
- Nari GA, López-Ben S, Mariot D, Albiol M, Góngora-Ortega J, Figueras J. Synchronous liver metastases from colorectal origin. Simultaneous or staged resection? *Cir Cir*. 2018;86(6):648-653. DOI: 10.24875/CIRU.M18000081.
- Nari G, Layún J, Molina L, Barrionuevo L, Ortega E, López A. Hepatectomía en dos tiempos con resección colorectal simultánea abierta en el tratamiento multimodal de las metástasis hepáticas de origen colorrectal. *Rev Argent Cirug*. 2017;109:188-92. doi: 10.25132/raac.v109.n4.1296.es.
- Nari G, Mariot D, Góngora-Ortega J, López-Ben S, Albiol M, Figueras J. Short and long-term outcomes of the re-hepatectomies as part of multi-modal treatment of hepatic metastases from colo-rectal origin. Bi-institutional study [Resultados a corto y largo plazo de las rehepatectomías como parte del tratamiento multimodal de las metástasis de origen colorrectal. Un estudio biinstitucional]. *Cir Cir*. 2018;86(4):347-54. Spanish. doi: 10.24875/CIRU.M18000053. PMID: 30067717.
- Li L, Chen J, Liu Z, Li Q, Shi Y. Enhanced recovery program versus traditional care after hepatectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(38):e8052. doi: 10.1097/MD.00000000000008052. PMID: 28930840; PMCID: PMC5617707.
- Brustia R, Slim K, Scatton O. Enhanced recovery after liver surgery. *J Visc Surg*. 2019;156(2):127-37. doi: 10.1016/j.jvisurg.2018.10.007. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30447936.
- Dasari BV, Rahman R, Khan S, Bennett D, Hodson J, Isaac J, et al. Safety and feasibility of an enhanced recovery pathway after a liver resection: prospective cohort study. *HPB (Oxford)*. 2015;17(8):700-6. doi: 10.1111/hpb.12447. Epub 2015 Jun 23. PMID: 26099347; PMCID: PMC4527855.
- Wang C, Zheng G, Zhang W, Zhang F, Lv S, Wang A, Fang Z. Enhanced Recovery after Surgery Programs for Liver Resection: a Meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(3):472-86. doi: 10.1007/s11605-017-3360-y. Epub 2017 Jan 18. PMID: 28101720.
- 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):e1424. doi: 10.1590/0102-672020180001e1424. PMID: 30758472; PMCID: PMC6368150.
- 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*. 2013;100(8):1015-24. doi: 10.1002/bjs.9165. Epub 2013 May 21. PMID: 23696477.
- Hughes MJ, McNally S, Wigmore SJ. Enhanced recovery following liver surgery: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2014;16(8):699-706. doi: 10.1111/hpb.12245. Epub 2014 Mar 24. PMID: 24661306; PMCID: PMC4113251.
- Chong CCN, Chung WY, Cheung YS, Fung AKY, Fong AKW, Lok HT, et al. Enhanced recovery after surgery for liver resection. *Hong Kong Med J*. 2019;25(2):94-101. doi: 10.12809/hkmj187656. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30919808.
- Qi S, Chen G, Cao P, Hu J, He G, Luo J, He J, Peng X. Safety and efficacy of enhanced recovery after surgery (ERAS) programs in patients undergoing hepatectomy: A prospective randomized controlled trial. *J Clin Lab Anal*. 2018;32(6):e22434. doi: 10.1002/jcla.22434. Epub 2018 Mar 24. PMID: 29574998; PMCID: PMC6816868.
- Nakanishi W, Miyagi S, Tokodai K, Fujio A, Sasaki K, Shono Y, et al. Effect of enhanced recovery after surgery protocol on recovery after open hepatectomy: a randomized clinical trial. *Ann Surg Treat Res*. 2020;99(6):320-8. doi: 10.4174/ast.2020.99.6.320. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33304859; PMCID: PMC7704272.
- Rouxel P, Boleil H. Enhanced recovery after hepatectomy: A systematic review. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019;38(1):29-34. doi: 10.1016/j.accpm.2018.05.003. Epub 2018 May 26. PMID: 29807132.
- Ni TG, Yang HT, Zhang H, Meng HP, Li B. Enhanced recovery after surgery programs in patients undergoing hepatectomy: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(30):9209-16. doi: 10.3748/wjg.v21.i30.9209. PMID: 26290648; PMCID: PMC4533053.
- Wong-Lun-Hing EM, van Dam RM, Heijnen LA, Busch OR, Terkivatan T, van Hillegersberg R, et al. Is current perioperative practice in hepatic surgery based on enhanced recovery after surgery (ERAS) principles? *World J Surg*. 2014;38(5):1127-40. doi: 10.1007/s00268-013-2398-6. PMID: 24322177.
- Song W, Wang K, Zhang RJ, Dai QX, Zou SB. The enhanced recovery after surgery (ERAS) program in liver surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Springerplus*. 2016;5:207. doi: 10.1186/s40064-016-1793-5. PMID: 27026903; PMCID: PMC4770001.
- Melloul E, Hübner M, Scott M, Snowden C, Prentis J, Dejong CH, et al. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg*. 2016;40(10):2425-40. doi: 10.1007/s00268-016-3700-1. PMID: 27549599.
- Page AJ, Gani F, Crowley KT, Lee KH, Grant MC, Zavadsky TL, et al. Patient outcomes and provider perceptions following implementation of a standardized perioperative care pathway for open liver resection. *Br J Surg*. 2016;103(5):564-71. doi: 10.1002/bjs.10087. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26859713.

34. Page AJ, Ejaz A, Spolverato G, Zavadsky T, Grant MC, Galante DJ, et al. Enhanced recovery after surgery protocols for open hepatectomy—physiology, immunomodulation, and implementation. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(2):387-99. doi: 10.1007/s11605-014-2712-0. Epub 2014 Dec 4. PMID: 25472030.
35. Day RW, Cleeland CS, Wang XS, Fielder S, Calhoun J, Conrad C, et al. Patient-Reported Outcomes Accurately Measure the Value of an Enhanced Recovery Program in Liver Surgery. *J Am Coll Surg.* 2015;221(6):1023-30.e1-2. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.09.011. Epub 2015 Oct 21. PMID: 26611799.
36. Sánchez-Urdazpal González L, Salido Fernández S, Alday Muñoz E, Gómez Martín-Tesorero L, Molina Baena B. Implantación de un programa ERAS en cirugía hepática [Implementation of an ERAS program in liver surgery]. *Nutr Hosp.* 2015;31 (Suppl 5):16-29. Spanish. doi: 10.3305/nh.2015.31.sup5.9128. PMID: 25938602.
37. Kim Y, Cortez AR, Wima K, Dhar VK, Athota KP, Schrager JJ, et al. Impact of Preoperative Opioid Use after Emergency General Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(6):1098-103. doi: 10.1007/s11605-017-3665-x. Epub 2018 Jan 16. PMID: 29340924.
38. Li Y, Stocchi L, Cherla D, Liu X, Remzi FH. Association of Preoperative Narcotic Use with Postoperative Complications and Prolonged Length of Hospital Stay in Patients with Crohn Disease. *JAMA Surg.* 2016;151(8):726-34. doi: 10.1001/jamasurg.2015.5558. PMID: 26913479.
39. Halaszynski TM, Juda R, Silverman DG. Optimizing postoperative outcomes with efficient preoperative assessment and management. *Crit Care Med.* 2004;32(4 Suppl):S76-86. doi: 10.1097/01.ccm.0000122046.30687.5c. PMID: 15064666.
40. Kiecolt-Glaser JK, Page GG, Marucha PT, MacCallum RC, Glaser R. Psychological influences on surgical recovery. Perspectives from psychoneuroimmunology. *Am Psychol.* 1998;53(11):1209-18. doi: 10.1037//0003-066x.53.11.1209. PMID: 9830373.
41. Gustavo A, Nari GA, Lino Molina L, Florencia Gil F, Lucas Viotto L, José Layún J, Daniela Mariot D, Ariel Arias A, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) en resecciones hepáticas abiertas por metástasis de origen colorrectal. Experiencia inicial. *Rev Argent Cirug.* 2016;108(1):9-13.
42. van Dijk DPI, van Woerden V, Cakir H, den Dulk M, Olde Damink SWM, Dejong CHC. ERAS: Improving outcome in the cachectic HPB patient. *J Surg Oncol.* 2017;116(5):617-22. doi: 10.1002/jso.24767. Epub 2017 Aug 2. PMID: 28767125; PMCID: PMC5697643.
43. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD004423. doi: 10.1002/14651858.CD004423. PMID: 14584013.
44. Bilku DK, Dennison AR, Hall TC, Metcalfe MS, Garcea G. Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014;96(1):15-22. doi: 10.1308/003588414X13824511650614. PMID: 24417824; PMCID: PMC5137663.
45. Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 1999;2(1):69-78. doi: 10.1097/00075197-199901000-00012. PMID: 10453333.
46. Nygren J, Thorell A, Jacobsson H, Larsson S, Schnell PO, Hyllén L, Ljungqvist O. Preoperative gastric emptying. Effects of anxiety and oral carbohydrate administration. *Ann Surg.* 1995;222(6):728-34. doi: 10.1097/0000658-199512000-00006. PMID: 8526579; PMCID: PMC1235021.
47. Ljungqvist O, Thorell A, Gutniak M, Häggmark T, Efendic S. Glucose infusion instead of preoperative fasting reduces postoperative insulin resistance. *J Am Coll Surg.* 1994;178(4):329-36. PMID: 8149032.
48. Ciacio O, Voron T, Pittau G, Lewin M, Vibert E, Adam R, et al. Interest of preoperative immunonutrition in liver resection for cancer: study protocol of the PROPILS trial, a multicenter randomized controlled phase IV trial. *BMC Cancer.* 2014;14:980. doi: 10.1186/1471-2407-14-980. PMID: 25523036; PMCID: PMC4302113.
49. Mikagi K, Kawahara R, Kinoshita H, Aoyagi S. Effect of preoperative immunonutrition in patients undergoing hepatectomy; a randomized controlled trial. *Kurume Med J.* 2011;58(1):1-8. doi: 10.2739/kurumemedj.58.1. PMID: 22027191.
50. Ardito F, Lai Q, Rinninella E, Mimmo A, Vellone M, Panettieri E, et al. The impact of personalized nutritional support on postoperative outcome within the enhanced recovery after surgery (ERAS) program for liver resections: results from the NutriCatt protocol. *Updates Surg.* 2020;72(3):681-691. doi: 10.1007/s13304-020-00787-6. Epub 2020 May 14. PMID: 32410162.
51. Aloia TA, Geerts WH, Clary BM, Day RW, Hemming AW, D'Albuquerque LC, Vollmer CM Jr, Vauthey JN, Toogood GJ. Venous Thromboembolism Prophylaxis in Liver Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(1):221-9. doi: 10.1007/s11605-015-2902-4. PMID: 26489742.
52. Day RW, Aloia TA. Enhanced recovery in liver surgery. *J Surg Oncol.* 2019;119:660-6. doi.org/10.1002/jso.25420.
53. Lassen K, Coolen MM, Slim K, Carli F, de Aguiar-Nascimento JE, et al; ERAS® Society; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; International Association for Surgical Metabolism and Nutrition. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012;31(6):817-30. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.011. Epub 2012 Sep 26. PMID: 23079762.
54. Togo S, Tanaka K, Matsuo K, Nagano Y, Ueda M, Morioka D, et al. Duration of antimicrobial prophylaxis in patients undergoing hepatectomy: a prospective randomized controlled trial using flomoxef. *J Antimicrob Chemother.* 2007;59(5):964-70. doi: 10.1093/jac/dkm028. Epub 2007 Feb 28. PMID: 17329271.
55. Gurusamy KS, Naik P, Davidson BR. Methods of decreasing infection to improve outcomes after liver resections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(11):CD006933. doi: 10.1002/14651858.CD006933.pub2. PMID: 22071832.
56. Holte K, Nielsen KG, Madsen JL, Kehlet H. Physiologic effects of bowel preparation. *Dis Colon Rectum.* 2004;47(8):1397-402. doi: 10.1007/s10350-004-0592-1. PMID: 15484356.
57. Walker KJ, Smith AF. Premedication for anxiety in adult day surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2009(4):CD002192. doi: 10.1002/14651858.CD002192.pub2. PMID: 19821294; PMCID: PMC7098461.
58. Gupta K, Kshirsagar S, Chang L, Schwartz R, Law P-Y, Yee D, Hebbel RP. Morphine Stimulates Angiogenesis by Activating Proangiogenic and Survival-promoting Signaling and Promotes Breast Tumor Growth. *Cancer Res.* 2002; 62 (15):4491-8.
59. Lennon FE, Mirzapourzadeh T, Mambetsariev B, Poroyko VA, Sallia R, Moss J, Singleton PA. The Mu opioid receptor promotes opioid and growth factor-induced proliferation, migration and Epithelial Mesenchymal Transition (EMT) in human lung cancer. *PLoS One.* 2014;9(3):e91577. doi: 10.1371/journal.pone.0091577. PMID: 24662916; PMCID: PMC3963855.
60. Lillemoe 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):22-7. doi: 10.1016/j.surg.2019.02.008. Epub 2019 May 15. PMID: 31103198; PMCID: PMC6579699.
61. Thornblade LW, Seo YD, Kwan T, Cardoso JH, Pan E, Dembo G, et al. Enhanced Recovery via Peripheral Nerve Block for Open Hepatectomy. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(6):981-8. doi: 10.1007/s11605-017-3656-y. Epub 2018 Feb 5. PMID: 29404987; PMCID: PMC5966330.
62. Agarwal V, Divatia JV. Enhanced recovery after surgery in liver resection: current concepts and controversies. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72(2):119-29. doi: 10.4097/kja.d.19.00010. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30841029; PMCID: PMC6458514.
63. Grant MC, Sommer PM, He C, Li S, Page AJ, Stone AB, et al. Preserved Analgesia with Reduction in Opioids Through the Use of an Acute Pain Protocol in Enhanced Recovery After Surgery for Open Hepatectomy. *Reg Anesth Pain Med.* 2017;42(4):451-7. doi: 10.1097/AAP.0000000000000615. PMID: 28525409.
64. Huang HM, Chen RX, Zhu LM, Zhao WS, Ye XJ, Luo JW, et al. Combined use of transversus abdominis plane block and laryngeal mask airway during implementing ERAS programs for patients with primary liver cancer: a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):14892. doi: 10.1038/s41598-020-71477-x. PMID: 32913210; PMCID: PMC7483533.
65. Agarwal V, Divatia J. Enhanced recovery after surgery in liver resection: current concepts and controversies. *Korean J Anaesthesiol.* 2019; 72:119-29.
66. Roy JD, Massicotte L, Sassine MP, Seal RF, Roy A. A comparison of intrathecal morphine/fentanyl and patient-controlled analgesia with patient-controlled analgesia alone for analgesia after liver resection. *Anesth Analg.* 2006;103(4):990-4. doi: 10.1213/01.ane.0000238040.41872.7e. PMID: 17000818.
67. Kasivisvanathan R, Abbassi-Ghadi N, Prout J, Clevenger B, Fusai GK, Mallett SV. A prospective cohort study of intrathecal versus epidural analgesia for patients undergoing hepatic resection. *HPB (Oxford).* 2014;16(8):768-75. doi: 10.1111/hpb.12222. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24467320; PMCID: PMC4113260.
68. Warner SG, Jutric Z, Nisimova L, Fong Y. Early recovery pathway for hepatectomy: data-driven liver resection care and recovery. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2017;6(5):297-311. doi: 10.1037/hbsn.2017.01.18. PMID: 29152476; PMCID: PMC5673763.

69. Weinberg L, Ianno D, Churilov L, Mcguigan S, Mackley L, Banting J, et al. Goal directed fluid therapy for major liver resection: A multicentre randomized controlled trial. *Ann Med Surg (Lond)*. 2019;45:45-53. doi: 10.1016/j.amsu.2019.07.003. PMID: 31360460; PMCID: PMC6642079.
70. Patel SH, Kim BJ, Tzeng CD, Chun YS, Conrad C, Vauthey JN, Aloia TA. Reduction of Cardiopulmonary/Renal Complications with Serum BNP-Guided Volume Status Management in Posthepatectomy Patients. *J Gastrointest Surg*. 2018;22(3):467-76. doi: 10.1007/s11605-017-3600-1. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29234998; PMCID: PMC5839990.
71. Correa-Gallego C, Tan KS, Arslan-Carlson V, Gonen M, Denis SC, Langdon-Embry L, et al. Goal-Directed Fluid Therapy Using Stroke Volume Variation for Resuscitation after Low Central Venous Pressure-Assisted Liver Resection: A Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Surg*. 2015;221(2):591-601. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.050. Epub 2015 Apr 7. PMID: 26206652; PMCID: PMC4926263.
72. Scott EM, Buckland R. A systematic review of intraoperative warming to prevent postoperative complications. *AORN J*. 2006;83(5):1090-104, 1107-13. doi: 10.1016/s0001-2092(06)60120-8. PMID: 16722286.
73. Wong PF, Kumar S, Bohra A, Whetter D, Leaper DJ. Randomized clinical trial of perioperative systemic warming in major elective abdominal surgery. *Br J Surg*. 2007;94(4):421-6. doi: 10.1002/bjs.5631. PMID: 17380549.
74. Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL. A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg*. 1995;221(5):469-76; discussion 476-8. doi: 10.1097/00000658-199505000-00004. PMID: 7748028; PMCID: PMC1234620.
75. Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(3):CD004929. doi: 10.1002/14651858.CD004929.pub3. PMID: 17636780; PMCID: PMC6669251.
76. Pessaux P, Regimbeau JM, Dondéro F, Plasse M, Mantz J, Belghiti J. Randomized clinical trial evaluating the need for routine nasogastric decompression after elective hepatic resection. *Br J Surg*. 2007;94(3):297-303. doi: 10.1002/bjs.5728. PMID: 17315273.
77. Basse L, Werner M, Kehlet H. Is urinary drainage necessary during continuous epidural analgesia after colonic resection? *Reg Anesth Pain Med*. 2000;25(5):498-501. doi: 10.1053/rapm.2000.9537. PMID: 11009235.
78. Mirizzi P-L. La cholécystectomie sans drainage : (Cholécystectomie idéale). Paris: Masson; 1933. Print.
79. Monson JR, Guillou PJ, Keane FB, Tanner WA, Brennan TG. Cholecystectomy is safer without drainage: the results of a prospective, randomized clinical trial. *Surgery*. 1991;109(6):740-6. PMID: 2042093.
80. Merad F, Yahchouchi E, Hay JM, Fingerhut A, Laborde Y, Langlois-Zantain O. Prophylactic abdominal drainage after elective colonic resection and suprapontomy anastomosis: a multicenter study controlled by randomization. *French Associations for Surgical Research. Arch Surg*. 1998;133(3):309-14. doi: 10.1001/archsurg.133.3.309. PMID: 9517746.
81. Belghiti J, Kabbaj M, Sauvanet A, Vilgrain V, Panis Y, Fekete F. Drainage after elective hepatic resection. A randomized trial. *Ann Surg*. 1993;218(6):748-53. doi: 10.1097/00000658-199312000-00008. PMID: 8257225; PMCID: PMC1243070.
82. Franco D, Karaa A, Meakins JL, Borgonovo G, Smadja C, Grange D. Hepatectomy without abdominal drainage. Results of a prospective study in 61 patients. *Ann Surg*. 1989;210(6):748-50. doi: 10.1097/00000658-198912000-00009. PMID: 2556083; PMCID: PMC1357866.
83. Wong-Lun-Hing EM, van Woerden V, Lodewick TM, Bemelmans M, HA, Olde Damink SWM, et al. Abandoning Prophylactic Abdominal Drainage after Hepatic Surgery: 10 Years of No-Drain Policy in an Enhanced Recovery after Surgery Environment. *Dig Surg*. 2017;34:411-20. doi: 10.1159/000455246.
84. Kyoden Y, Imamura H, Sano K, Beck Y, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Value of prophylactic abdominal drainage in 1269 consecutive cases of elective liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010;17(2):186-92. doi: 10.1007/s00534-009-0161-z. Epub 2009 Aug 29. PMID: 19727544.
85. Bekki Y, Yamashita Y, Itoh S, Harimoto N, Shirabe K, Maehara Y. Predictors of the Effectiveness of Prophylactic Drains after Hepatic Resection. *World J Surg*. 2015;39(10):2543-9. doi: 10.1007/s00268-015-3116-3. PMID: 26059409.
86. Burt BM, Brown K, Jarnagin W, DeMatteo R, Blumgart LH, Fong Y. An audit of results of a no-drainage practice policy after hepatectomy. *Am J Surg*. 2002;184(5):441-5. doi: 10.1016/s0002-9610(02)00998-4. PMID: 12433610.
87. Savikko J, Vikatmaa L, Hiltunen AM, Mallat N, Tukiainen E, Salonen SM, Nordin A. Enhanced recovery protocol in laparoscopic liver surgery. *Surg Endosc*. 2020; 35(3):1058-66. doi: 10.1007/s00464-020-07470-2. Epub ahead of print. PMID: 32107630.
88. Wong-Lun-Hing EM, van Dam RM, van Breukelen GJP, Tanis PJ, Ratti F, van Hillegersberg R, et al. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic left lateral hepatic sectionectomy within an enhanced recovery after surgery programme (ORANGE II study). *Br J Surg*. 2017;104(5):525-35. doi.org/10.1002/bjs.10438.
89. Savikko J, Ilmakunnas M, Mäkisalo H, Nordin A, Isoniemi H. Enhanced recovery protocol after liver resection. *Br J Surg*. 2015;102(12):1526-32. doi: 10.1002/bjs.9912. Epub 2015 Sep 2. Erratum in: *Br J Surg*. 2016 Apr;103(5):617. PMID: 26331595.
90. Connor S, Cross A, Sakowska M, Linscott D, Woods J. Effects of introducing an enhanced recovery after surgery programme for patients undergoing open hepatic resection. *HPB (Oxford)*. 2013;15(4):294-301. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00578.x. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23458488; PMCID: PMC3608984.
91. Nari G, Layún J, Mariot D, Viotto L, De Elias M E, López F, et al. (2019). Resultados de la aplicación de un programa Enhanced Recovery (ERP) en resecciones hepáticas abiertas. *Rev Argent Cirug*. 2019 ; 111(4):227-35. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2250-639X2019000400003&lng=es.
92. Nari GA, Castro-Gutiérrez E, Layún J, Falgueras-Verdaguer L, Mariot D, Albiol-Quer MT, Casellas-Robert M. Open versus laparoscopic hepatectomies within an ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) program. Are there differences? *Cir Cir*. 2020;88(1):49-55. English. doi: 10.24875/CIRU.19000972. PMID: 31967604.
93. Liang X, Ying H, Wang H, Xu H, Yu H, Cai L, et al. Enhanced Recovery Program Versus Traditional Care in Laparoscopic Hepatectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(8):e2835. doi: 10.1097/MD.0000000000002835. PMID: 26937913; PMCID: PMC4779010.
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):2746-57. doi: 10.1007/s00464-017-5973-3. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29234943.
95. Ratti F, Fiorentini G, Cipriani F, Catena M, Paganelli M, Aldrighetti L. Laparoscopic vs Open Surgery for Colorectal Liver Metastases. *JAMA Surg*. 2018;153(11):1028-35. doi: 10.1001/jamasurg.2018.2107. PMID: 30027220; PMCID: PMC6583700.
96. Tsung A, Geller DA, Sukato DC, Sabbaghian S, Tohme S, Steel J, et al. Robotic versus laparoscopic hepatectomy: a matched comparison. *Ann Surg*. 2014;259(3):549-55. doi: 10.1097/SLA.0000000000000250. PMID: 24045442.
97. Lassen K, Kjaeve J, Fetveit T, Tranø G, Sigurdsson HK, Horn A, Revhaug A. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial. *Ann Surg*. 2008;247(5):721-9. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815cca68. PMID: 18438106.
98. Richter B, Schmandra TC, Golling M, Bechstein WO. Nutritional support after open liver resection: a systematic review. *Dig Surg*. 2006;23(3):139-45. doi: 10.1159/000094345. PMID: 16809912.
99. Hendry PO, van Dam RM, Bukkems SFFW, McKeown DW, Parks RW, Preston T, et al. Randomized clinical trial of laxatives and oral nutritional supplements within an enhanced recovery after surgery protocol following liver resection. *Br J Surg*. 2010;97:1198-206. <https://doi.org/10.1002/bjs.7120>
100. Brower RG. Consequences of bed rest. *Crit Care Med*. 2009;37(10 Suppl):S422-8. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181b6e30a. PMID: 20046130.
101. Ni CY, Wang ZH, Huang ZP, Zhou H, Fu LJ, Cai H, et al. Early enforced mobilization after liver resection: A prospective randomized controlled trial. *Int J Surg*. 2018;54(Pt A):254-8. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.04.060. Epub 2018 May 9. PMID: 29753000.
102. Yip VS, Dunne DF, Samuels 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):1561-7. doi: 10.1016/j.ejso.2016.07.015. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27528466.
103. 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):918-32. doi: 10.1007/s11605-019-04499-0. Epub 2020 Jan 3. PMID:

- 31900738; PMCID: PMC7165160.
104. Joliat GR, Hübner M, Roulin D, Demartines N. Cost Analysis of Enhanced Recovery Programs in Colorectal, Pancreatic, and Hepatic Surgery: A Systematic Review. *World J Surg.* 2020;44(3):647-55. doi: 10.1007/s00268-019-05252-z. PMID: 31664495.
 105. St-Amour P, St-Amour P, Joliat GR, Eckert A, Labgaa I, Roulin D, et al. Impact of ERAS compliance on the delay between surgery and adjuvant chemotherapy in hepatobiliary and pancreatic malignancies. *Langenbecks Arch Surg.* 2020;405(7):959-66. doi: 10.1007/s00423-020-01981-1. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32918147; PMCID: PMC7541355.
 106. Nari G, Castro Gutiérrez E, Layún J, Falgueras L, Mariot D, et al. There are no advantages between laparoscopic and open liver resections within an Enhanced Recovery Program. *Arq Bras Chir Digest.* 2021. En prensa.