Papel de los protocolos de recuperación acelerada en la morbimortalidad postoperatoria de pacientes frágiles sometidos a cirugía oncológica colorrectal

Lucas Panichelli, Pereyra Rafael, Franco Signorini, Alejandro Rossini
Hospital Privado Universitario de Córdoba

RESUMEN

Introducción: Se buscó analizar los resultados postoperatorios de las cirugías oncológicas colorrectales y el impacto de la aplicación de protocolos de recuperación acelerada (RA) en pacientes frágiles. **Material y métodos:** Pacientes operados entre 2018 y 2021. Se comparó la morbimortalidad entre pacientes frágiles y no frágiles de todas las edades, considerando frágiles a aquellos con un "Índice de Fragilidad Modificado (mFI-5)" ≥2. Se analizó el riesgo de complicaciones, hospitalizaciones no programadas dentro de los 30 días postoperatorios y muerte a los 30, 90 y 365 días. Además, se analizó la morbimortalidad, reoperaciones, hospitalizaciones y días de hospitalización de pacientes frágiles según su inclusión en protocolo de RA. **Resultados:** Se incluyeron 334 pacientes (19,8% de pacientes frágiles, N=66). Los pacientes frágiles tuvieron mayor riesgo de complicaciones a 30 días (p=0,005), hospitalizaciones más prolongadas (p=0,001) y mayor riesgo de mortalidad que los no frágiles. La fragilidad se asoció a mayor mortalidad luego de ajustar por edad, sexo y ASA. No se encontraron asociaciones significativas en morbimortalidad entre pacientes frágiles incluidos o no en protocolos de RA, pero sí un menor tiempo de internación en aquellos que siguieron estos protocolos. **Conclusiones:** La fragilidad es un factor de riesgo independiente de morbimortalidad postoperatoria en pacientes de todas las edades sometidos a cirugía oncológica colorrectal. La incorporación de estos pacientes a protocolos de RA es segura y reduce la estancia hospitalaria.

Palabras Clave: *fragilidad; cirugía colorrectal; post-operatorio; adultos; morbimortalidad.*

ABSTRACT

Introduction: We sought to analyze the postoperative outcomes of colorectal oncology surgeries and the impact of applying accelerated recovery (AR) protocols in frail patients. **Methods:** Patients operated on between 2018 and 2021. Morbidity and mortality were compared between frail and non-frail patients of all ages, considering frail those with a "Modified Frailty Index (mFI-5)" ≥2. The risk of complications, unscheduled hospitalizations within 30 postoperative days, and death at 30, 90, and 365 days was analyzed. In addition, morbidity and mortality, reoperations, hospitalizations, and hospitalization days of frail patients were analyzed according to their inclusion in the AR protocol. **Results:** 334 patients (19.8% of frail patients, N=66) were included. Frail patients had a higher risk of 30-day complications (p=0.005), longer hospitalizations (p=0.001), and a higher risk of mortality than non-frail patients. Frailty was associated with higher mortality after adjusting for age, sex, and ASA. No significant associations were found in morbidity and mortality between frail patients included or not in AR protocols, but a shorter hospital stay was found in those who followed these protocols. **Conclusions:** Frailty is an independent risk factor for postoperative morbidity and mortality in patients of all ages undergoing colorectal cancer surgery. Incorporating these patients into AR protocols is safe and reduces hospital stay.

Keywords: *frailty; colorectal surgery; postoperative; adults; morbidity and mortality.*

INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon es una de las patologías neoplásicas más prevalentes a nivel mundial, existiendo un estimado de 1.4 millones de casos y 700.000 muertes anuales. La incidencia de esta enfermedad aumenta con la edad, siendo diagnosticado con mayor frecuencia en mayores de 50 años. El pilar fundamental en el tratamiento es la cirugía por lo cual merece particular cuidado mejorar los resultados.[1-4]

Tradicionalmente, se utiliza la edad y sistemas como el ASA o el score de LEE,[5,6] pero la edad cronológica se correlaciona de manera imprecisa con los resultados postoperatorios, y los instrumentos habituales no miden adecuadamente la reserva funcional del paciente. Surge así el concepto de "fragilidad" como una fuente de información esencial en la toma de decisiones quirúrgicas.[7] La fragilidad es el síndrome que se caracteriza por una reserva fisiológica disminuida y mayor vulnerabilidad ante estresores externos que conlleva a peores resultados postoperatorios, que, si bien es más frecuente en pacientes gerontes, también puede afectar a pacientes jóvenes comórbidos.[8,9]

La cuantificación de la fragilidad se puede medir con escalas como la Modified Frailty Index de 5 variables (5-mFI) que incluye hipertensión arterial, EPOC o neumonía, diabetes

Los autores declaran ausencia de conflictos de interés. **Lucas Panichelli. lucaspanichelli@gmail.com**
Recibido: 27-12-2024 Aprobado: 28-5-2025.

Lucas Panichelli: https://orcid.org/0000-0002-7632-1754; Pereyra Rafael: https://orcid.org/0000-0003-1591-6954; Franco Signorini: https://orcid.org/0000-0002-4616-9704; Alejandro Rossini: https://orcid.org/0009-0004-5683-9689

mellitus, alteraciones en la movilidad o estados dependientes e insuficiencia cardiaca. La 5-mFI es instrumento que predice complicaciones postquirúrgicas, estadía hospitalaria y mortalidad en pacientes añosos. Los numerosos avances en la cirugía colorrectal oncológica han apuntado a mejorar los resultados, incluyendo protocolos de recuperación acelerada (RA) que han mejorado la incidencia de complicaciones y disminuido la estadía hospitalaria.[10,11] Sin embargo, su aplicación no es rutinaria en pacientes frágiles o añosos en nuestro medio.

El impacto de la fragilidad en pacientes más jóvenes no está esclarecido, pero con el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas se podrían ver resultados adversos de manera similar que sus contrapartes más ancianas. [9]

El fin de este trabajo es analizar los resultados postoperatorios de cirugías oncológicas colorrectales y el impacto de la aplicación de protocolos de RA en pacientes frágiles.

MATERIALES Y MÉTODOS

El objetivo del trabajo fue comparar la morbimortalidad a los 30, 90 y 365 días de pacientes frágiles versus no frágiles sometidos a cirugías colorrectales oncológicas. Además, se evaluó la estadía hospitalaria, internaciones no programadas y reoperaciones a 30 días entre los grupos. Adicionalmente, se comparó la morbimortalidad entre pacientes frágiles incluidos en protocolos de RA vs. pacientes frágiles bajo cuidados postoperatorios convencionales.

Diseño y exposición

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes mayores de 18 años sometidos a resecciones colorrectales oncológicas laparoscópicas entre 2018 y 2021, llevadas a cabo por un mismo servicio de cirugía en dos sedes de un hospital de tercer nivel. Se consideraron las siguientes cirugías coloproctológicas oncológicas laparoscópicas: hemicolectomía derecha e izquierda, resección anterior baja, cirugía de miles, operación de Hartmann, pull-through. Se excluyeron los pacientes sometidos a resecciones multiorgánicas, con seguimientos menores a un año, cirugías de urgencia o convencionales de inicio, pacientes con enfermedad oncológica estadio IV y los sometidos a procedimientos paliativos.

Se dividieron a los pacientes en dos grupos: frágiles y no frágiles, de acuerdo el 5-mFI. Aquellos pacientes con 2 o más variables positivas en el índice se consideraron frágiles. Las complicaciones se definieron según la clasificación de Clavien-Dindo, considerando menores a los grados I-II, mayores a III-IV y mortalidad al grado V.

Además, se evaluaron los pacientes bajo los protocolos de RA utilizados en nuestros centros, que están basados en las directrices del protocolo ERAS® (Enhanced Recovery After Surgery).[12,13] Todos los pacientes incluidos en el grupo de RA fueron tratados bajo el mismo protocolo implementado de forma estandarizada. En contraste, el grupo de pacientes bajo cuidados convencionales fue tratado bajo criterio médico, sin implementación estructurada del protocolo de RA.

Base de datos

Se recopilaron datos filiatorios y características basales obtenidos de bases de datos internas del servicio de cirugía, obtenidos desde las historias clínicas electrónicas de los pacientes. Se analizaron: la edad, sexo, grado de ASA e inclusión o no en protocolos de RA. Se registró el tipo de cirugía realizada, incluyendo los procedimientos quirúrgicos habituales en lo que respecta a la cirugía coloproctológica oncológica. Se tomaron en cuenta sólo las comorbilidades comprendidas en el cálculo del instrumento de riesgo (5-mFI).

Análisis estadístico

Se realizaron pruebas *t* y x^2 para comparar variables continuas y categóricas, respectivamente. Se utilizó la prueba de Prueba de Mann–Whitney U para variables con distribución anormal. Se realizó un análisis multivariado para evaluar la asociación de la fragilidad con morbilidad menor, mayor, incluyendo en el modelo todas las covariables que pudieran ser confundentes. Se realizó un análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan Meier al año, comparando pacientes frágiles con no frágiles. Los pacientes que permanecían vivos más allá de 365 días se censuraron administrativamente en el día 365, de manera que los seguimientos más largos no influyeran en la estimación de la supervivencia anual. Se realizó una regresión de Cox para evaluar la asociación entre fragilidad y mortalidad a los 30, 90 y 365 días, incluyendo aquellas variables que en el análisis univariado presentaron un p-valor < 0,05 y aquellas conocidas como factores de riesgo. Se utilizó para todos los análisis el software SPSS versión 26 (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 26.0. Armonk, NY: IBM Corp) para la realización de los cálculos estadísticos. Se estableció un nivel de significancia bilateral de p<0,05.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 334 pacientes (Fig. 1), con una prevalencia de fragilidad del 19,8% (n=66). Las características basales de los mismos se encuentran plasmadas en la Tabla 1. La mediana de seguimiento de los grupos fue de 19 (RIC 15-26) meses para el grupo de pacientes frágiles y de 18 (RIC 15-25) meses para pacientes no frágiles, de los cuales se tomaron datos hasta el año dado los alcances de este estudio.

Los pacientes frágiles tuvieron un riesgo significativamente

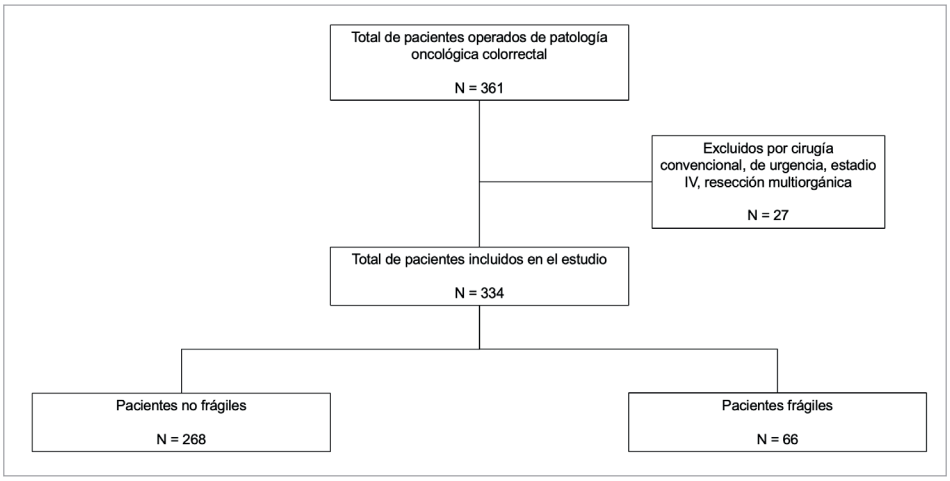

Figura 1. *Diagrama de flujo de selección y distribución de pacientes.*

TABLA 1. *Características demográficas.*

	No frágil (n=268)	Frágil (n=66)	*p*-valor
Edad, media (DE)	63 (±12,6)	69,8 (±8)	0,002
Hombres (%)	145 (54)	47 (71)	0,01
ASA III (%)	63 (23,5)	41 (62)	0,0001
HTA (%)	108 (63)	64 (37)	0,0001
Diabetes (%)	18 (27)	48 (73)	0,0001
EPOC (%)	6 (37,5)	10 (62,5)	0,0001
ICC (%)	1 (11)	8 (89)	0,0001
DAVD (%)	3 (16)	16 (84)	0,0001
Incluido en protocolo RA (%)	63 (23,5)	8 (12)	0,063
Cirugías realizadas (%)			0,383
- HCD (n=107)	82 (76,6)	25 (23)	
- HCI (n=137)	113 (82,5)	24 (17,5)	
- RAB (n=69)	58 (84)	11 (16)	

DE: Desvío estándar, RA: recuperación acelerada, HTA: hipertensión arterial, ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva, DAVD: Dependientes para las actividades de la vida diaria, HCD: Hemicolectomía derecha, HCI: Hemicolectomía izquierda, RAB: Resección anterior baja.

TABLA 2. *Comparación de complicaciones entre pacientes frágiles y no frágiles.*

Complicaciones	No frágiles (n=266)	Frágiles (n=66)	OR (IC95%)	*p*-valor
Cualquier complicación, n (%)	148 (55,4)	49 (74,2)	2,3 (1,3–4,2)	0,005
Complicaciones III – IV, n (%)	44 (16,4)	16 (24,2)	1,6 (0,8–3,1)	0,14
Cantidad de complicaciones, media (RIC)	1 (0 – 2)	2 (0 – 4)	-	<0,001
Reoperaciones, n (%)*	27 (10,2)	9 (13,6)	1,4 (0,6–3,1)	0,4
Reinternaciones, n (%)*	29 (10,9)	14 (21,5)	2,2 (1,1–4,4)	0,02
Días de internación, mediana (RIC)	6 (4 – 8)	8 (5 - 11)	-	<0,001

(OR: odds ratio; RIC: rango inter cuartil, IC95%: intervalo de confianza del 95%)

TABLA 3. *Análisis univariado para mortalidad a los 30, 90 y 365 días.*

Mortalidad	No frágiles	Frágiles	OR (IC95%)	*p*-valor
30 días	1 (0,4%)	4 (6,1%)	17,2 (1,9 – 156,8)	<0,001
90 días	6 (2,2%)	6 (9,1%)	4,4 (1,4 – 14)	0,007
365 días	10 (3,7%)	9 (13,6%)	4,1 (1,6 – 10,56)	0,002

(OR: odds ratio, IC95%: intervalo de confianza del 95%)

aumentado de complicaciones a los 30 días en comparación con los no frágiles (74,2 vs 54,4%, OR 2,32; IC95: 1,27–4,23; p=0,005). El número total de complicaciones fue significativamente mayor en los pacientes frágiles (mediana de 2 vs. 1, p<0,01), aunque no hubo diferencias en la aparición de cualquier complicación mayor (24,4 vs. 16,4%, OR 1,6; IC95%: 0,8–3,1; p=0,14). Tampoco hubo diferencias significativas en reoperaciones, aunque los pacientes frágiles presentaron más reinternaciones no programadas [21,5 vs. 10,9%, OR 2,23; IC95%: 1,1–4,53; p=0,02]. (Tabla 2)

Los pacientes frágiles permanecieron internados significativamente mayor tiempo que los pacientes no frágiles (mediana de días de internación: 8 vs. 6; p= 0,001).

Los pacientes frágiles tuvieron mayor riesgo de mortalidad a los 30 [6,1 vs. 0,4%, OR 17,35; IC95%: 1,91–157,99; p=0,006), 90 [9,1 vs. 2,2%, OR 4,47; IC95%: 1,4–14,36; p=0,01) y 365 días (13,6 vs. 3,7%, OR 4,18; IC95%: 1,62–10,76; p=0,004). (Tabla 3) En un análisis multivariado ajustado por edad, sexo y ASA, la fragilidad se mantuvo como el único factor de riesgo inde-

TABLA 4. *Análisis multivariado para mortalidad a los 30 y 365 días.*

Mortalidad	30 días			365 días		
	ORa	IC95%	*p*-valor	*ORa*	IC95%	*p*-valor
Fragilidad	12,3	1,23–123,1	0,03	2,8	1,07–7,51	0,04
Edad	1,1	0,96–1,22	0,17	1,03	0,98-1,25	0,1
Sexo	2,38	0,25–22,3	0,45	0,82	0,31 – 2,18	0,7
ASA	0,98	0,14–6,9	0,98	1,5	0,54 – 4,3	0,98

(ORa: odds ratio ajustado, IC95%: intervalo de confianza del 95%)

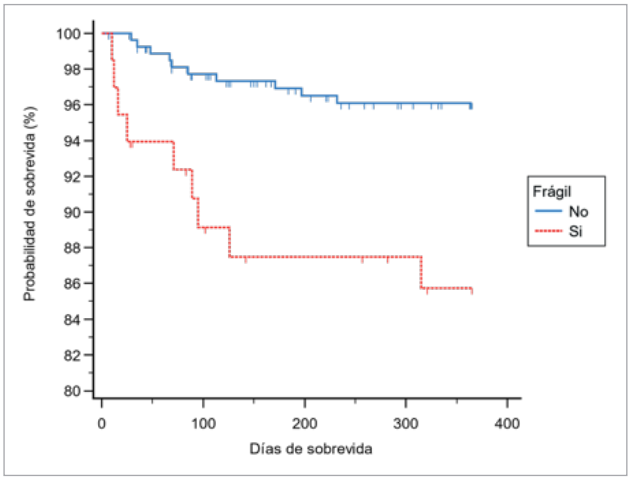

Figura 2. *Análisis de sobrevida según curva de Kaplan Meier. Diferencia de sobrevida entre pacientes frágiles y no frágiles. (Log-rank test: p= 0,006).*

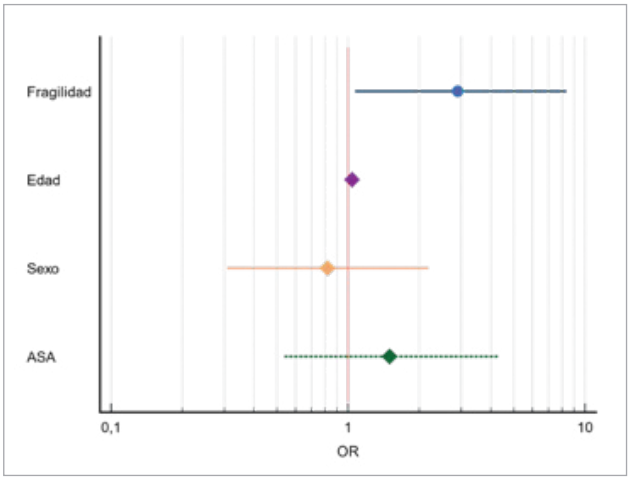

Figura 3. *Forest-plot de riesgos ajustados para mortalidad a los 365 días en todos los pacientes.*

pendiente para la supervivencia a los 30 (OR ajustado 12,3; IC95%: 1,23–123,1; p= 0,03) y 365 días (OR ajustado 2,8; IC95%: 1,07–7,51; p=0,03), no persistiendo con significancia estadística ninguna de estas variables para la mortalidad a los 90 días (Tabla 4).

En cuanto a la sobrevida a los 365 días, se realizó una curva de Kaplan Meier de pacientes frágiles y no frágiles, evidenciando una caída significativa en la supervivencia de los primeros (Figura 2). En el análisis multivariado de la regresión de Cox, ajustando por edad, sexo y protocolos de RA, la fragilidad se asoció significativamente con una menor supervivencia [HR ajustado 3,22; IC95%: 1,28–8,1; p=0,013] (Figuras 3 y 4).

Luego de analizar los resultados de la inclusión de los pacientes frágiles en protocolos de RA, no se hallaron asociaciones significativas con la ocurrencia de cualquier complicación (p=0,3), complicaciones mayores (p=0,7), mortalidad a los 30 (p=1), 90 (p=1) o 365 días (p=1), comparado con pacientes frágiles sometidos a cuidados convencionales. Tampoco hubo diferencias en reoperaciones (p=0,2), ni en reinternaciones no programadas (p=0,3). Sin embargo, la mediana de días de internación en pacientes frágiles en RA fue significativamente menor que en aquellos que no lo estuvieron (3 [rango mínimo-máximo: 2–5] vs. 9 [rango mínimo-máximo: 6–14]; p=0,002) (Tabla 5).

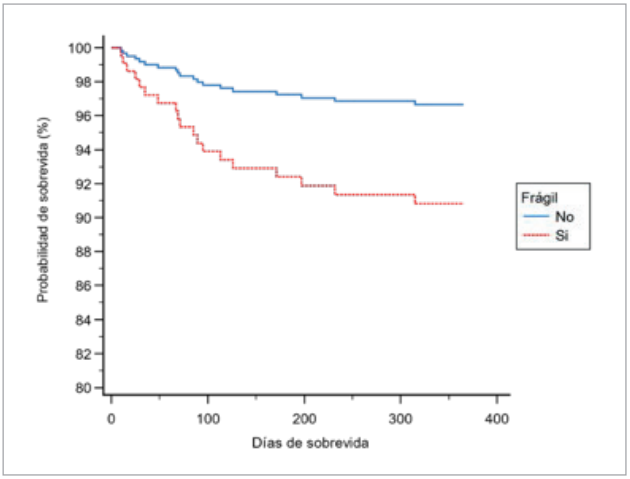

Figura 4. *Gráfico de supervivencia al año de los pacientes frágiles vs no frágiles, ajustando por edad, sexo, fragilidad, inclusión en protocolo de recuperación acelerada y ASA. Hazard Ratio ajustado (HRa) 2,8 (IC95%: 1,1–7,5) p=0,04.*

Se compararon los pacientes frágiles dentro del grupo de RA con pacientes NO frágiles en cuidados convencionales. Los pacientes frágiles dentro del grupo de RA (n=8) mostraron una reducción de la mediana de internación de 6 a 3 días

(p<0,001) sin diferencias significativas en mortalidad a 30 días (0,5 vs. 0%; p=1) ni en complicaciones mayores (12,5 vs. 18%; p=0,50) frente a los NO frágiles dentro del grupo de cuidados convencionales (Tabla 6).

DISCUSIÓN

Este estudio apuntó a comparar los resultados postoperatorios en pacientes de todas las edades, frágiles y no frágiles que fueron sometidos a cirugía colorrectal oncológica en contexto o no de protocolos de RA.

Teniendo en cuenta que la cirugía colorrectal y oncológica son procedimientos complejos, la correcta evaluación preoperatoria es esencial para identificar y optimizar a los pacientes de alto riesgo.[8,14] Los pacientes considerados frágiles presentan un riesgo aumentado de complicaciones post-operatorias,[8,15,16] sin embargo, existen pocos estudios en nuestro medio que hayan evaluado esta asociación. Los sistemas utilizados para identificar a los pacientes frágiles suelen ser extensos, poco objetivos y, a veces, inadecuados para realizar en la práctica clínica cotidiana.[17] De lo anterior surge el objetivo de conocer la morbimortalidad post operatoria en nuestros pacientes frágiles, justificando la elección del 5-mFI como herramienta para su identificación en nuestro trabajo. Este instrumento, validado en múltiples estudios similares, permite una evaluación sencilla y efectiva de la fragilidad en el contexto quirúrgico.[9,15]

Nuestros resultados revelaron una asociación significativa entre fragilidad y resultados postoperatorios adversos. Los pacientes frágiles tuvieron mayor riesgo de complicaciones a 30 días, mayor número total de complicaciones, mayor estadía hospitalaria y mayores reinternaciones no programadas que los pacientes no frágiles, siendo este resultado concordante con la bibliografía evaluada.[8,15-19] Incluso en centros quirúrgicos de alto volumen, como en el estudio de Al-Khamis et al.,[15] se observó que los pacientes frágiles (5-mFI ≥ 2) presentaban tasas significativamente más altas de morbilidad total y morbilidad grave, no solo en comparación con aquellos sin comorbilidades (5-mFI = 0), sino también respecto de quienes presentaban un único factor de comorbilidad (5-mFI = 1).

Sin embargo, en nuestro estudio, los pacientes frágiles no presentaron una mayor tasa de complicaciones mayores (Clavien-Dindo III–IV) ni de reoperaciones en comparación con los no frágiles, hallazgo que contrasta con lo reportado en la literatura revisada.[8,15,16,18]

Los pacientes frágiles, presentaron mayor riesgo de mortalidad a 30 días y al año de la cirugía, persistiendo la fragilidad como único factor de riesgo para mortalidad luego de ajustar

TABLA 5. *Análisis univariado de comparación de mortalidad, días de internación y complicaciones en pacientes frágiles fuera y dentro de protocolo de recuperación acelerada.*

	Protocolo convencional (n=58)	Recuperación acelerada (n=8)	OR (IC95%)	*p*-valor
Mortalidad 30 días	4 (7)	0 (0)	0,7 (0,03 - 13,9)	1
Mortalidad 365 días	9 (15)	1 (12,5)	0,8 (0,08 - 7,1)	1
Días de internación	9 (6 – 14)	3 (2,5 – 5)	-	<0,001
Complicaciones	44 (76)	5 (63)	2,5 (0,5 - 12,1)	0,3
Complicaciones mayores	15 (26)	1 (12)	0,4 (0,05 - 3,6)	0,7
Reinternaciones no programadas	11 (19)	3 (38)	2,5 (0,5 - 12,1)	0,3

(OR: odds ratio, IC95%: intervalo de confianza del 95%)

TABLA 6. *Análisis univariado para comparación de mortalidad días de internación y complicaciones en pacientes frágiles dentro de protocolo de recuperación acelerada y pacientes no frágiles en protocolos de cuidados convencionales.*

	No frágiles Protocolo convencional n=202 (%)	Frágiles en Recuperación acelerada n=8 (%)	OR (IC95%)	*p*-valor
Mortalidad 30 días	1 (0,5)	0 (0)	0,9 (0,98–1)	1
Mortalidad 365 días	10 (5)	1 (12,5)	2,7 (0,3–24)	0,3
Días de internación	6 (3-24)	3 (2 – 5)	-	<0,001
Complicaciones	116 (57)	5 (62)	1,2 (0,3–5,3)	0,5
Complicaciones mayores	36 (18)	1 (12,5)	0,6 (0,8–5,5)	0,5
Reinternaciones no programadas	25 (12,4)	3 (38)	2,5 (0,5–12,1)	0,07

(OR: odds ratio, IC95%: intervalo de confianza del 95%)

por edad, sexo y ASA. Estas diferencias podrían deberse a que los pacientes frágiles tienen menor capacidad de respuesta ante el estrés quirúrgico o sus complicaciones.[8,15,16,20]

De manera importante destacamos que la edad no resultó ser un factor de riesgo independiente para mortalidad a los 30 y 365 días postoperatorios, evidenciando que la fragilidad es un factor determinante en pacientes de todas las edades. Más aun considerando que aproximadamente un tercio de los pacientes frágiles eran menores de 65 años. Resultados similares han sido reportados en diversos estudios, en los que la edad no mostró una asociación directa con la fragilidad. Por ejemplo, en el trabajo de Al-Khamis et al., los pacientes frágiles menores de 50 años presentaron desenlaces comparables a los de pacientes frágiles de mayor edad.[15,16]

Por otro lado, la incorporación de los pacientes frágiles a protocolos de RA no generó un aumento en las complicaciones y, por el contrario, se tradujo en una reducción significativa de los días de internación con respecto a pacientes frágiles no protocolizados. De manera similar, Hampton et al. no encontraron diferencias en tiempo de internación, readmisiones ni complicaciones mayores entre los pacientes frágiles y no frágiles sometidos a protocolos de recuperación acelerada.[10] La identificación del paciente frágil que será sometido a cirugía colorrectal oncológica permite el manejo proactivo del mismo para reducir el riesgo quirúrgico.

Por otro lado, se realizó un análisis comparando pacientes frágiles dentro de protocolos de RA con pacientes no frágiles dentro de protocolos convencionales. Los pacientes frágiles manejados con protocolo RA egresaron tres días antes que los no frágiles en cuidados convencionales, sin incremento de mortalidad a 30 días ni de complicaciones mayores. La tendencia a más reinternaciones y a mayor mortalidad anual en el grupo frágil en RA no fue significativa y, dado que solo incluye ocho pacientes, el análisis está probablemente subpotenciado. Se necesitarían series más grandes para confirmar la seguridad tardía del alta precoz y delimitar mejor su beneficio clínico en estos pacientes.

Este estudio presenta algunas limitaciones. La principal recae en su naturaleza retrospectiva. Además, su tamaño muestral y diseño unicéntrico limitan su generalización. Se requieren estudios prospectivos multicéntricos de mayor envergadura para validar y expandir nuestros resultados.

CONCLUSIÓN

La fragilidad es un factor de riesgo independiente para morbimortalidad postoperatoria en pacientes de todas las edades sometidos a cirugía colorrectal oncológica laparoscópica. La incorporación de pacientes frágiles a protocolos de recuperación acelerada es segura y disminuye la estadía hospitalaria. Es importante la identificación del paciente frágil para optimizar su manejo y curso postoperatorio.

REFERENCIAS

1. International Agency for Research on Cancer. *GLOBOCAN 2020. Graph production: Global Cancer Observatory*. Disponible en: http://gco.iarc.fr.
2. Gualdrini U, Iummato L, Bidart ML. La epidemiología del cáncer colorrectal. *Guía para equipos de atención primaria de la salud*. Buenos Aires. 2015.
3. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Population Ageing 2019: Highlights*. 2019. (ST/ESA/SER.A/430).
4. Aucoin S, McIsaac DI. Emergency General Surgery in Older Adults: A Review. *Anesthesiol Clin*. 2019 Sep;37(3):493-505.
5. Ko FC. Preoperative Frailty Evaluation: A Promising Risk-stratification Tool in Older Adults Undergoing General Surgery. *Clin Ther*. 2019 Mar;41(3):387-399.
6. Kim S, Brooks AK, Groban L. Preoperative assessment of the older surgical patient: honing in on geriatric syndromes. *Clin Interv Aging*. 2014 Dec 16;10:13-27.
7. Hogan DB, MacKnight C, Bergman H. Chapter 3 - Models, Definitions, and Criteria for Frailty, Editor(s): Jeffrey L. Ram, P. Michael Conn, *Conn's Handbook of Models for Human Aging (Second Edition)*, Academic Press, 2018, Pages 35-44.
8. Keller DS, Reif de Paula T, Kiran RP, Nemeth SK. Evaluating the association of the new National Surgical Quality Improvement Program modified 5-factor frailty index with outcomes in elective colorectal surgery. *Colorectal Dis*. 2020 Oct;22(10):1396-1405.
9. Subramaniam S, Aalberg JJ, Soriano RP, Divino CM. New 5-Factor Modified Frailty Index Using American College of Surgeons NSQIP Data. *J Am Coll Surg*. 2018 Feb;226(2):173-181.e8.
10. Hampton JP, Owodunni OP, Bettick D, Chen SY, Sateri S, Magnuson T, Gearhart SL. Compliance to an enhanced recovery pathway among patients with a high frailty index after major gastrointestinal surgery results in improved 30-day outcomes. *Surgery*. 2019 Jul;166(1):75-81.
11. Smart R, Carter B, McGovern J, Luckman S, Connelly A, Hewitt J, Quasim T, Moug S. Frailty Exists in Younger Adults Admitted as Surgical Emergency Leading to Adverse Outcomes. *J Frailty Aging*. 2017;6(4):219-223.
12. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019 Mar;43(3):659-695.
13. Maclean w, Mackenzie P, Limb C, Rockall T. Protocolo ERAS® en cirugía colorrectal. *Rev Argent Cirug* 2021; 113(2): 176-188.
14. Saur NM, Paulson EC. Operative Management of Anastomotic Leaks after Colorectal Surgery. *Clin Colon Rectal Surg*. 2019 May;32(3):190-195.
15. Al-Khamis A, Warner C, Park J, Marecik S, Davis N, Mellgren A, Nordenstam J, Kochar K. Modified frailty index predicts early outcomes after colorectal surgery: an ACS-NSQIP study. *Colorectal Dis*. 2019 Oct;21(10):1192-1205.
16. Michaud Maturana M, English WJ, Nandakumar M, Li Chen J, Dvorkin L. The impact of frailty on clinical outcomes in colorectal cancer surgery: a systematic literature review. *ANZ J Surg*. 2021 Nov;91(11):2322-2329.
17. Richards SJG, Cherry TJ, Frizelle FA, Eglinton TW. Pre-operative frailty is predictive of adverse post-operative outcomes in colorectal cancer patients. *ANZ J Surg*. 2021 Mar;91(3):379-386.
18. Okabe H, Ohsaki T, Ogawa K, et al. Frailty predicts severe postoperative complications after elective colorectal surgery. *Am J Surg*. 2019 Apr;217(4):677-681.
19. Tatar C, Benlice C, Delaney CP, Holubar SD, Liska D, Steele SR, Gorgun E. Modified frailty index predicts high-risk patients for readmission after colorectal surgery for cancer. *Am J Surg*. 2020 Jul;220(1):187-190.
20. Shaw JF, Budiansky D, Sharif F, McIsaac DI. The Association of Frailty with Outcomes after Cancer Surgery: A Systematic Review and Metaanalysis. *Ann Surg Oncol. 2022* Aug;29(8):4690-4704.