

REVISIÓN: PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN MULTIMODAL PARA PACIENTES SOMETIDOS A RESECCIÓN SEGMENTARIA DE COLON Y RECTO

Eugenio Freire Torres.

Centro Médico-Quirúrgico de Enfermedades Digestivas (CMED). Madrid, Madrid, España.

Correspondencia: eugenio.freire@cmed.es.

ABSTRACT:

Existe suficiente evidencia científica que demuestra la eficacia y seguridad de los protocolos de rehabilitación multimodal o *fast track* aplicados a pacientes sometidos a cirugía colorrectal. A pesar de las ventajas en la recuperación postoperatoria que permiten reducir la estancia hospitalaria e incluso mejorar algunos resultados, también es conocido que estos programas son de difícil implementación ya que se deben cambiar y aplicar múltiples intervenciones de la práctica clínica habitual por parte de todo un equipo multidisciplinar.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es hacer una síntesis de lo que está científicamente más demostrado en la actualidad para facilitar la implementación de estos programas en la práctica clínica habitual en el mayor número de centros.

Palabras clave: ERAS, *fast track*, rehabilitación multimodal.

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

1 Introducción:

1.1 Los Programas de Rehabilitación Multimodal o *Fast Track*.

En las dos últimas décadas han destacado dos grandes avances en el tratamiento quirúrgico de la patología colorrectal. El primero ha sido la introducción de la cirugía laparoscópica y otras modalidades mínimamente invasivas, y el segundo, la amplia difusión e implementación de los programas de recuperación multimodal para cirugía abdominal. Estos programas también se denominan en inglés "*Fast Track Surgery*", "*Enhanced Recovery After Surgery*" (ERAS) o Programas de Recuperación Intensificada (PRI) en la Vía Clínica de Recuperación Intensificada (RICA) para cirugía abdominal publicada en 2015 por el Ministerio de Sanidad Español y el Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM).

Los programas de rehabilitación multimodal se consideran una verdadera innovación y un cambio en el paradigma de los cuidados del proceso perioperatorio de la cirugía colorrectal y abdominal. Su principal objetivo es disminuir el estrés de la agresión quirúrgica, por lo que están enfocados en la aplicación de una serie de estrategias y acciones basadas en la evidencia científica, para alcanzar una recuperación óptima con mejores resultados clínicos y de calidad de vida de los pacientes quirúrgicos(1),(2),(3),(4),(5),(6),(7).

1.2 El papel del cirujano y del equipo multidisciplinar en el protocolo de rehabilitación multimodal.

Los protocolos de rehabilitación multimodal o *fast track* son instrumentos para estandarizar el tratamiento en las distintas unidades del hospital por las que debe

pasar el paciente quirúrgico durante el proceso perioperatorio: consulta preoperatoria, hospitalización, quirófano, área de recuperación postanestésica y planta de hospitalización. Cada unidad del hospital consta de personal sanitario y de especialistas que enfocan su atención y toman sus decisiones sobre el tratamiento inmediato de situaciones que tienen una evolución predecible. Estas decisiones afectan a la evolución del paciente en la siguiente unidad. Los protocolos establecen los pasos a seguir en cada unidad, con las secuencias en el tiempo y las responsabilidades de todos los profesionales que intervienen.

Por estas razones, para el éxito de la implementación y funcionamiento de los protocolos de rehabilitación multimodal, es indispensable contar con un equipo multidisciplinar (anestesiólogos, cirujanos, personal de enfermería, nutricionistas, etc.) y principalmente con el propio paciente y sus familiares, que deben ser informados e involucrados con una participación activa en su recuperación. El cirujano es uno de los pocos profesionales que tienen la responsabilidad y la oportunidad de seguir al paciente durante todo el proceso perioperatorio, por lo que es un miembro clave del equipo multidisciplinar para liderar la implementación y el mantenimiento de estos protocolos (ver **figura 1**) (4),(6),(9),(12).



Figura 1. Flujograma del proceso de rehabilitación multimodal. Representa los ítems a aplicar en cada unidad del hospital. Las puntas de flecha que se encajan en el siguiente período representan que cada decisión afecta al tratamiento de la siguiente unidad.

Adaptado de Llungqvist et al., JAMA Surgery, ERAS Flowchart (4).

1.3 **La respuesta metabólica al estrés perioperatorio.**

Desde que se le comunica a un paciente que va a ser intervenido hasta que completa su recuperación, entra en un estado de estrés perioperatorio. La morbilidad postoperatoria es consecuencia tanto de la propia agresión quirúrgica como de la respuesta exagerada a la misma(9),(10).

La agresión quirúrgica induce una respuesta fisiológica al estrés que activa una serie de cambios metabólicos, hormonales y tisulares que son directamente proporcionales a la intensidad del estímulo. Como respuesta a la inflamación se activa el sistema hipotálamo-hipofisario-adrenal y el sistema simpático adrenomedular con liberación de corticoides y catecolaminas. Además, se producen cambios inmuno-hematológicos: producción de citocinas, liberación de reactantes de fase aguda, leucopenia o leucocitosis, neutrofilia y proliferación de linfocitos, activación del complemento, aumento de la síntesis de prostaglandinas y óxido nítrico, disfunción endotelial y estado procoagulante. La combinación de la función inmunitaria alterada con las catecolaminas favorece la resistencia a la insulina, la hiperglucemia y la hipotermia.

Todos estos cambios fisiopatológicos generan en los pacientes una situación de catabolismo, dolor por mecanismos físicos y psíquicos, inmunosupresión, náuseas y vómitos, íleo paralítico, insuficiencia cardíaca y respiratoria, riesgo de trombosis y de infección de las heridas(6),(9),(10).

El cirujano y académico danés Henrik Kehlet, ha demostrado con múltiples estudios que por medio de los programas de rehabilitación multimodal se puede atenuar esta respuesta y disminuir la morbimortalidad perioperatoria. Desde sus primeras publicaciones aboga por usar anestesia combinada (general y bloqueo neuroaxial), cirugía mínimamente invasiva, fármacos específicos (glucocorticoides,

antieméticos, antiinflamatorios no esteroideos, betabloqueantes, insulina, nutrición con carbohidratos preoperatorios) y prevenir la hipotermia (6),(9),(10),(11),(12).

Los programas de recuperación multimodal son la integración de todas esas estrategias basadas en la evidencia científica, en un protocolo de tratamiento que tiene como objetivo modificar la respuesta metabólica a la agresión quirúrgica para acelerar y mejorar la recuperación, acortando la estancia hospitalaria y reduciendo la morbilidad(13),(14). Sin embargo, la literatura científica muestra una incorporación muy lenta de estos programas debido a la necesidad de la colaboración de un equipo multidisciplinar y de precisar cambios en factores psicológicos y de organización que modifiquen los cuidados tradicionales(15),(16),(17).

1.4 Cirugía colorrectal basada en la evidencia científica.

Los programas de rehabilitación multimodal se aplicaron inicialmente para la cirugía colorrectal por lo que existe una extensa lista de ensayos clínicos y estudios multicéntricos que avalan su eficacia y seguridad(18); a partir del año 2006 se han publicado hasta 13 revisiones sistemáticas (ver **tabla 1**). Las revisiones incluyen metanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados bien diseñados y aportan una síntesis concisa de la evidencia, para ayudar a la toma de las decisiones clínicas en la práctica diaria. Sin embargo, al existir múltiples sobre el mismo tema, las publicaciones tienen un alto nivel de redundancia al citar repetidamente los mismo ensayos clínicos y las revisiones sistemáticas previamente publicadas; esto puede generar pequeñas diferencias en las conclusiones a las que llegan los autores, por lo que hay que tener una especial atención en la interpretación y se hace necesaria una evaluación crítica de la calidad y confiabilidad de los metanálisis por parte de los investigadores(18),(19).

De dichas revisiones sistemáticas destacamos: la de Varadhan *et al* del año 2010 en la que se realiza un metanálisis que incluye a 452 pacientes de seis estudios randomizados(24); el metanálisis de Greco *et al* de 2014 que incluye 2300 pacientes de 16 estudios randomizados(30); y el de Lei *et al* (32) de 2015 que incluye 714 pacientes de siete ensayos randomizados y que concluye que el abordaje laparoscópico combinado con un programa de rehabilitación multimodal reduce la estancia hospitalaria y las complicaciones sin afectar a la seguridad de los pacientes.

Revisión sistemática	Año	Revisiones citadas	Citada por revisiones subsecuentes	Reducción de la estancia media ponderada (días, IC 95%)
Wind(20) <i>et al</i>	2006	Ninguna	Eskicioglu, Gouvas, Walter, Varadhan, Andamina, Rawlinson, Spanjersberg, Zhuang	1,89 (0,18-3,61)
Eskicioglu(21) <i>et al</i>	2009	Wind	Varadhan, Rawlinson, Zhuang	No aplica
Gouvas(22) <i>et al</i>	2009	Wind	Varadhan, Andamina, Rawlinson, Spanjersberg, Lv, Zhuang	1,88 (0,4-3,35)
Walter(23) <i>et al</i>	2009	Wind	Varadhan, Spanjersberg, Lv, Zhuang	3,64 (2,29-4,98)
Varadhan(24) <i>et al</i>	2010	Wind, Eskicioglu, Gouvas	Rawlinson, Spanjersberg, Lv, Zhuang	2,51 (1,47-3,54)
Andamina(25) <i>et al</i>	2011	Wind, Gouvas	Zhuang	2,50 (1,11-3,92)
Rawlinson(26) <i>et al</i>	2011	Wind, Eskicioglu, Gouvas, Varadhan	No citado	No aplica
Spanjersberg(27) <i>et al</i>	2011	Wind, Gouvas, Walter, Varadhan	Lv, Zhuang	2,94 (2,19-3,69)
Lv(28) <i>et al</i>	2012	Gouvas, Walter, Varadhan, Spanjersberg	No citado	1,88 (0,86-2,91)
Zhuang(29) <i>et al</i>	2013	Wind, Eskicioglu, Gouvas, Walter, Varadhan, Andamina, Spanjersberg	No citado	2,44 (1,83-3,06)
Greco(30) <i>et al</i>	2014	Wind, Eskicioglu, Gouvas, Walter, Varadhan, Andamina, Rawlinson, Spanjersberg, Lv	No Citado	2,28 (1,47-3,09)
Gianotti(31) <i>et al</i>	2014	Eskicioglu, Varadhan	No citado	No aplica
Lei(32) <i>et al</i>	2015	Varadhan	No citado	1,46 (0,40-2,51)

IC: Intervalo de confianza. Adaptado de Chambers(19) *et al*. *BMJ Open* 2014, doi:10.1136/bmjopen-2014-005014

Tabla 1. Revisiones sistemáticas de programas de rehabilitación multimodal en cirugía colorrectal.

Las principales conclusiones a las que llegan las revisiones sistemáticas son(6),(14),(18), (24),(27),(30),(31),(32):

- **Estancia hospitalaria.** Los estudios han demostrado que se disminuye gracias a una recuperación de la función intestinal más precoz y una disminución en las complicaciones del postoperatorio inmediato (30 días). Además, no se ha demostrado una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de reingresos frente al cuidado tradicional.

- **Complicaciones postoperatorias.** Comparados con el cuidado tradicional, los protocolos *fast track* han demostrado una disminución significativa de las complicaciones médicas (cardiovasculares, respiratorias e íleo paralítico). No se ha demostrado una diferencia en las complicaciones quirúrgicas (dehiscencia de anastomosis, infección intrabdominal) ni en la infección de herida quirúrgica.

- **Porcentaje de cumplimiento** (*compliance*). Se ha demostrado que el porcentaje o grado de cumplimiento de las medidas del protocolo influye en el resultado de la recuperación de los pacientes. Las medidas actúan de forma individual y son más beneficiosas cuando actúan en conjunto. De acuerdo a un estudio multicéntrico de cohorte publicado en el año 2015 por el *ERAS compliance Group*, que se llevó a cabo en 13 hospitales de 6 países, con un seguimiento de 5 años y que analizó a 1509 intervenidos de colon y 843 de recto, el incremento del cumplimiento de los ítems del protocolo de rehabilitación multimodal y el abordaje laparoscópico mejoran los resultados como factores independientes(33).

- **Calidad de vida.** En la revisión sistemática publicada por Kahn en 2009, se concluye que no afectan de manera adversa a la calidad de vida percibida relacionada con la salud ni a la satisfacción de los pacientes; y que ciertos aspectos como el dolor y la fatiga de los pacientes intervenidos mejoran. En dos estudios prospectivos publicados posteriormente se ha demostrado una mejoría significativa en la calidad de vida percibida y una reincorporación más precoz a las actividades

cotidianas comparados con los del cuidado tradicional. Sin embargo, estos estudios tienen una baja calidad de evidencia(34).

- **Costes.** Se ha demostrado una disminución de los costes en función de una reducción de la morbilidad, de la estancia hospitalaria y una mejor recuperación funcional en los pacientes(35).

2 Ítems de los protocolos de rehabilitación multimodal en cirugía colorrectal.

Los protocolos de rehabilitación multimodal son actualmente el tratamiento de referencia para los procedimientos de cirugía electiva mayor abdominal(36) y presentan de forma sintética la mejor información disponible en forma de ítems que hacen recomendaciones que deben aplicarse desde que se decide el tratamiento quirúrgico hasta la completa recuperación e incorporación a su actividad cotidiana. Está demostrado que cuantos más ítems se implementen mejores son los resultados ya que tienen un efecto aditivo(37). Tienen como objetivos: preparar física y psicológicamente al paciente y a su familia para la intervención, alcanzar el éxito de la intervención, disminuir los factores que causan las complicaciones y prolongan la estancia hospitalaria y mejorar la calidad de vida. A pesar de estar abalados por amplia literatura científica, sigue existiendo una amplia variabilidad en los cuidados perioperatorios, producto de los hábitos adquiridos en la práctica diaria(38).

El año 2005, el grupo ERAS (del acrónimo en inglés *Enhanced Recovery After Surgery*) publicó un protocolo para rehabilitación multimodal en cirugía colorrectal, que posteriormente se ha actualizado y aplicado a otros procedimientos; el grupo está formado por unidades de cirugía colorrectal de Escocia, Suecia, Dinamarca,

Noruega y Holanda. El año 2008, el Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM) también publicó protocolos de consenso adaptados a las características del sistema sanitario español. En 2015, el GERM junto con el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud y el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad publicaron la Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (RICA) y en el año 2016, la Guía de Práctica Clínica (GPC) para cirugía abdominal, con el objetivo de reducir la variabilidad en los cuidados perioperatorios del paciente intervenido de una cirugía abdominal mayor(4),(5),(6),(13),(14),(38),(39).

Cada una de las recomendaciones o ítems en las que se basan la vía clínica RICA y las Guías de Práctica Clínica son formuladas con el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Este sistema ha sido adoptado por más de 70 organizaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Colaboración *Cochrane*, el *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) o publicaciones como *Clinical Evidence* o *Uptodate*. En España es utilizado por el Programa Nacional de Elaboración de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud. Permite evaluar y hacer una delimitación clara de la calidad de la evidencia, así como la graduación de fuerza de las recomendaciones (ver **tablas 2 y 3**)(5),(6),(38).

Diseño del estudio	Calidad evidencia	Definición
Ensayo controlado aleatorizado	Alta	Confianza alta en que la estimación del efecto a partir de la literatura disponible se encuentra muy cercana al efecto real.
	Moderada	Es probable que la estimación del efecto se encuentre cercana al efecto real, aunque podrían existir diferencias sustanciales.
Estudio observacional	Baja	La estimación del efecto puede ser sustancialmente diferente al efecto real
	Muy Baja	Es muy probable que la estimación del efecto sea sustancialmente diferente al efecto real.

Adaptado de: P. Alonso-Coello(40) *et al* / Arch Bronconeumol. 2013; 49 (6): 261–267.

Tabla 2. Significado de los niveles de calidad de la evidencia GRADE.

GRADO	PRERREQUISITOS	IMPLICACIONES
Fuerte (nivel 1)	Calidad de la evidencia alta. Balance beneficio daño favorable.	La mayoría de los pacientes debería recibir la intervención recomendada
Débil (nivel 2)	Calidad de la evidencia moderada o alta. El balance beneficio daño aconseja una recomendación débil	Se reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias

Adaptado de: Vía Clínica de Recuperación Intensificada para cirugía abdominal RICA, Instituto Aragonés de ciencias de la Salud 2015.

Tabla 3. Implicaciones de las Recomendaciones. GRADE.

2.1 CONSULTA DE CIRUGÍA.

El cirujano y el anestesista deben realizar todas las pruebas del estudio preoperatorio y las valoraciones pertinentes para estratificar el riesgo (cardiológico, respiratorio, estado nutricional y de anemia, etc.) del paciente. Se debe recomendar abandonar el tabáquico por lo menos 4 semanas antes de la intervención(5),(6),(41).

2.1.1 ÍTEM 1. INFORMACIÓN AL PACIENTE.

Los pacientes y familiares deben recibir una información exhaustiva y completa (oral y escrita) de todo el proceso que comienza en la consulta y continúa durante todas las etapas. Esto ha demostrado favorecer su implicación en su recuperación, disminuye la ansiedad y el dolor y mejora la satisfacción(8),(42).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia moderado(5).

2.2 HOSPITALIZACIÓN. DÍA DEL INGRESO.

2.2.1 ÍTEM 2. AYUNO PREOPERATORIO.

Se recomienda un ayuno de 6 horas para sólidos y 2 horas para líquidos, incluyendo a los pacientes diabéticos antes de la intervención. No se demuestran beneficios con un ayuno mayor a 8 horas. El ayuno prolongado es un factor de estrés que favorece la resistencia a la insulina, lo que eleva los niveles de glucemia

y aumenta el catabolismo. Los niveles de deshidratación pueden aumentar la ansiedad además de la sensación de náuseas y vómitos en el postoperatorio(43).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.2.2 ÍTEM 3. BEBIDAS CARBOHIDRATADAS.

Se recomienda la ingesta de bebidas carbohidratadas en cantidad de 200 a 300ml, con maltodextrinas (12,5%) hasta dos horas antes de la intervención para disminuir la resistencia a la insulina y la ansiedad. Se ha demostrado que esta administración es segura y tiene un efecto de incremento de sensibilidad a la insulina en un 50%, que se mantiene hasta el período postoperatorio. El aumento a la sensibilidad a la insulina reduce el consumo de proteínas y ayuda a mantener el anabolismo. Además, favorece la sensación del bienestar del paciente al disminuir la sed, el hambre y la ansiedad. En un metanálisis de estudios clínicos randomizados se asoció a una disminución de la estancia hospitalaria(44).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.2.3 ÍTEM 4. PREPARACIÓN INTESTINAL.

La preparación mecánica del colon previa a la cirugía colorrectal electiva ha sido considerada un principio básico para la cirugía del colon, porque se pensaba que al eliminar la masa fecal intraluminal y la carga séptica de bacterias, disminuían el riesgo de infección de herida, las temidas dehiscencias anastomóticas y al disminuir la presión intraluminal el riesgo de isquemia en la anastomosis. La flora bacteriana del colon constituye alrededor de un 90% del peso seco de las heces. El proceso de preparación mecánica tradicionalmente consiste en purgar el contenido fecal y administrar un antibiótico efectivo contra los microorganismos cólicos.

Se recomienda la no preparación mecánica del colon, excepto en pacientes que van a ser sometidos a cirugía de resección anterior baja de recto. En dos

revisiones sistemáticas de Cochrane del año 2011 y 2012 en el que se analizan 16 estudios clínicos randomizados con 5800 pacientes, se demuestra que no hay una diferencia estadísticamente significativa con la preparación mecánica del colon y que se puede omitir con seguridad(45).

Sin embargo, un metanálisis publicado en *Annals of Surgery* en agosto de 2015 que analiza estudios retrospectivos con 5000 pacientes estadounidenses, concluye que una preparación intestinal que combina la preparación mecánica del colon con antibióticos orales disminuye significativamente la incidencia de la infección de la herida cutánea, de fístula anastomótica y la tasa de reingresos comparada con la no preparación; pero en análisis posteriores a esta publicación parece que los estudios analizados tienen sesgos(46). En otras publicaciones, también criticadas por su sesgo metodológico, se afirma que la preparación intestinal influye en acortar la supervivencia en pacientes intervenidos de tumores colorrectales(47).

En la guía de práctica clínica publicada en 2013 por *American Society of Gastrointestinal Endoscopic Surgeons*, se recomienda la limpieza del colon para la resección de lesiones sin tatuaje menores a 2 cm, si se va a realizar una colonoscopia intraoperatoria y para el abordaje laparoscópico donde no es posible la palpación manual de las lesiones y para facilitar la manipulación del colon(46).

En cuanto a la preparación intestinal para la cirugía de recto, solo en un estudio se ha comprobado que la no preparación aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas, pero sin una diferencia estadísticamente significativa en la dehiscencia de la anastomosis. Se necesitan más estudios con mayor número de casos para un criterio más concluyente. Los nuevos estudios vuelven a considerar la profilaxis de antibiótico oral además de la perfusión de antibiótico intravenoso(48).

GRADE: Recomendación fuerte -. Nivel de evidencia alto(5).

2.2.4 ÍTEM 5. EVITAR EL USO DE SEDANTES.

No se recomienda la prescripción de ansiolíticos de larga duración porque su uso se asocia a una dificultad en la movilización e ingesta precoz. La ansiedad es frecuente en el preoperatorio inmediato y tiene relación con mayor intolerancia al dolor, por lo que se recomienda disminuir la ansiedad mediante una información clara al paciente desde el inicio del proceso(5),(49).

GRADE: Recomendación débil +. Nivel de evidencia bajo(5).

2.2.5 ÍTEM 6. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA.

Se recomienda el uso profiláctico de una dosis de antibiótico intravenoso de 30 a 60 minutos antes de la incisión para la prevención de la infección de la herida en pacientes intervenidos de cirugía colorrectal, de acuerdo a la pauta escogida para cada hospital. Cuando no se administra el antibiótico, la infección de herida puede alcanzar hasta el 40% en una cirugía limpia contaminada. Se debería repetir la dosis si la cirugía se prolonga más de tres horas o hay una hemorragia de más de 1500 ml. Un metanálisis publicado por Cochrane en 2014 demuestra la eficacia cuando se administra la profilaxis con antibióticos vía oral, intravenosa o ambas en la disminución de las tasas de infección de la herida quirúrgica. No hay datos concluyentes cuando el colon está preparado con una solución evacuante(50).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.2.6 ÍTEM 7. TROMBOPROFILAXIS.

Se recomienda el uso de medias elásticas en combinación con medidas farmacológicas como la heparina de bajo peso molecular, dependiendo de los factores de riesgo relacionados con el paciente o la intervención. La enfermedad tromboembólica puede ser de hasta un 30% en cirugía colorectal y la profilaxis debe aplicarse en abordaje abierto o laparoscópico(51).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.3 QUIRÓFANO. INTRAOPERATORIO.

Cuando el paciente entra en el quirófano se debe realizar la lista de comprobación *checklist*. Una monitorización rutinaria no invasiva incluye: electrocardiograma de cinco derivaciones, presión arterial no invasiva, pulsioximetría, fracción inspirada de oxígeno, capnografía, temperatura, fluidoterapia y glucemia. La monitorización invasiva con canalización de arteria y de un acceso venoso central está indicada para pacientes con trastornos cardiorrespiratorios graves que puedan necesitar perfusión continua de inotrópicos(5),(6).

2.3.1 ÍTEM 8. ANALGESIA MULTIMODAL. ANESTESIA COMBINADA.

Una adecuada analgesia multimodal es clave en los programas de rehabilitación multimodal; además de proporcionar un control eficaz del dolor, es un factor importante para disminuir el estrés de la agresión quirúrgica(4),(6).

Existe suficiente evidencia sobre los beneficios del bloqueo producido por la anestesia combinada o los anestésicos locales en las vías que desencadenan la respuesta catabólica causada por la agresión quirúrgica a los tejidos. Este bloqueo impide el incremento de hormonas contrarreguladoras, lo que disminuye la resistencia a la insulina, el catabolismo proteico y la hiperglucemia(52).

Para el tratamiento del dolor en la cirugía colorrectal se ha utilizado la analgesia controlada por el paciente -en inglés *PCA*- con opioides, o el catéter implantado de analgesia epidural continua -en inglés *CEA*- con la infusión de anestesia local y opioides. La PCA tiene los beneficios de la liberación sistémica de opioides que actúan en los receptores cerebrales y corporales proporcionando un alivio inmediato del dolor con altos niveles de satisfacción y de ser controlada por el

paciente. Las desventajas son los efectos adversos sistémicos como la depresión respiratoria, sedación, náuseas, vómito e íleo paralítico prolongado. La analgesia epidural continua tiene la ventaja de la liberación de una combinación de un anestésico local junto con un opioide directamente en el asta dorsal de la médula espinal, aliviando el dolor sin los efectos sistémicos de los opioides. Sus efectos adversos son prurito, retención urinaria, hipotensión arterial, salida accidental del catéter, desplazamiento del catéter; además es necesario el procedimiento extra de implantación de un catéter adicional en el espacio epidural, que se asocia a complicaciones infrecuentes pero graves como el hematoma epidural (1:220 000) y el absceso (1:10 000). Según los estudios, la CEA es mejor para el control del dolor que la PCA y acelera la resolución del íleo paralítico y favorece el progreso de la dieta. Es superior los 2-3 primeros días en el postoperatorio, no retirar el catéter a tiempo puede retrasar el alta. Otra modalidad para el control del dolor es la infiltración de las heridas con anestésico local. Es un procedimiento fácil, con baja morbilidad y que ayuda a disminuir la dosis de CEA.

Se recomienda la analgesia epidural dentro de una anestesia combinada en los pacientes sometidos a cirugía abdominal con laparotomía. No se recomienda como método analgésico de rutina para la cirugía laparoscópica; se debe individualizar evitando el uso de opioides sistémicos y dando preferencia a la analgesia espinal, al bloqueo del plano transversal del abdomen o la infiltración de puertos con anestésicos locales(5),(53).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia moderado(5).

2.3.2 ÍTEM 9. FLUIDOTERAPIA GUIADA POR OBJETIVOS.

Se recomienda una fluidoterapia guiada por objetivos mediante la monitorización del volumen sistólico (VS) y la variabilidad del volumen sistólico

(VVS). Se indica una administración de fluidos en los casos en los que haya un descenso de VS o VVS mayor al 10%. Se debe mantener una perfusión continua restrictiva de fluidos para evitar una sobrecarga hídrica: 3,5 ml/kg/h para laparoscopia y 7 ml/kg/h para laparotomía. La hipotensión intraoperatoria se trata con vasopresores. El rango de tensión arterial media se debe mantener en 70mm de Hg. Se prefiere la monitorización con doppler esofágico o métodos basados en el análisis de contorno de pulsos validados(5),(6).

En pacientes sometidos a cirugía no cardíaca la Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Anestesia y Reanimación y la Vía Clínica RICA recomiendan la administración de cristaloides frente a coloides por su perfil de seguridad.

El manejo tradicional de fluidoterapia intraoperatoria en cirugía colorrectal se ha caracterizado por una administración “liberal” de fluidos; una sobredosificación inadecuada que ocasiona alteraciones y daño en el endotelio, lo que favorece las complicaciones. El exceso de cristaloides tenía como objetivo reponer las pérdidas insensibles, la diuresis, la precarga compensadora de la anestesia regional, la posible hemorragia y las del supuesto ayuno preoperatorio y el tercer espacio. Se ha comprobado que este tipo de fluidoterapia produce aumento del peso corporal y del volumen intersticial lo que conlleva a una dificultad para la movilización precoz, edema, disfunción cardiopulmonar, íleo paralítico y menos oxigenación tisular. Se ha demostrado que un ayuno de 12 horas no altera el volumen del espacio intravascular y además ahora se recomienda un ayuno de líquidos de dos horas; las pérdidas del tercer espacio no son tantas como se pensaba y además el tercer espacio no existe. Los regímenes “restrictivos” se limitan sólo a reponer las pérdidas, pero tienen la desventaja de poder provocar una hipovolemia que si no se detecta clínicamente provocaría una hipoperfusión tisular que se manifiesta con

intensificación del dolor y la aparición de náuseas y vómitos. Se debe tener en cuenta que el objetivo de la fluidoterapia es garantizar la microcirculación y la oxigenación tisular (54).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.3.3 ÍTEM 10. INDUCCIÓN ANESTÉSICA Y BLOQUEO NEUROMUSCULAR.

Un protocolo de anestesia estandarizado con una inducción corta y un despertar rápido permite reducir la respuesta metabólica al estrés(55).

Se recomienda utilizar anestésicos generales como el propofol combinado con un opioide como el fentanilo para una inducción corta. Se puede mantener con anestésicos inhalatorios de acción corta como el sevoflurano. La inducción y el mantenimiento se puede monitorizar con el *Bispectral Index* (BIS) para evitar un nivel de profundidad excesiva de la hipnosis (BIS<30)(9),(56).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

La monitorización cuantitativa del bloqueo neuromuscular (kinemiografía con un mecanosensor) con los parámetros tren de cuatro (*train of four* TOF) es necesaria para conocer de manera objetiva el grado de bloqueo neuromuscular en todo momento(57). Se recomienda un bloqueo neuromuscular profundo (TOF=0) para permitir una correcta visión del campo quirúrgico en el abordaje laparoscópico, manteniendo esos niveles de bloqueo en bolos o perfusión continua de relajante hasta el final de la intervención(58). Previo a la extubación es necesario alcanzar una TOF ratio >0,9 medido en el aductor corto del pulgar(59). Se ha demostrado una asociación entre un bloqueo neuromuscular residual (TOF ratio <0,9) y la aparición de complicaciones cardiorrespiratorias incluyendo la reintubación(60). Si existe un bloqueo profundo y se ha utilizado un aminoesteroideo como el rocuronio o el vecuronio, es necesario revertir con sugammadex 4mg/kg; o en caso de bloqueo

moderado con 1 o 2 respuestas al TOF revertir con sugammadex 2 mg/kg de peso, hasta alcanzar un TOF ratio >0,9. Si existen 3 o 4 respuestas al TOF se puede revertir con neostigmina y atropina(5),(61) .

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.3.4 ÍTEM 11. ABORDAJE LAPAROSCÓPICO.

El estrés de la agresión quirúrgica se genera por el traumatismo directo de la pared abdominal producido por las incisiones y el daño tisular causado por la disección de los tejidos para la movilización de los órganos. Asimismo, son factores agresivos la hemorragia y los cambios en el flujo sanguíneo secundarios a los procedimientos anestésicos (como la ventilación con presión positiva intermitente, cambio de posición del paciente, neumoperitoneo, etc.). El abordaje laparoscópico al ser menos invasivo, produce menos agresión que se evidencia con el menor hallazgo de adherencias peritoneales en pacientes que han sido previamente intervenidos por laparoscopia.

El estudio clínico multicéntrico randomizado “LAFA” publicado en el año 2011, con una gran calidad metodológica por sus técnicas de enmascaramiento, en el que se analizaron 400 pacientes en 4 grupos: colectomía por laparoscopia con y sin *fast track*, y colectomía por laparotomía con y sin *fast track*, en el que se concluye que el abordaje laparoscópico combinado con un programa de recuperación multimodal es la estrategia de elección por ser un factor independiente para disminuir la estancia hospitalaria y la morbilidad postoperatoria(1).

El *Spanish Working Group en Fast Track Surgery* publicó en el año 2014, un estudio nacional prospectivo multicéntrico con control retrospectivo que incluyó 300 pacientes, en el que se concluye que el abordaje laparoscópico en cirugía colorrectal

en el seno de un programa de *fast track* es la estrategia que presenta una menor estancia hospitalaria y un menor índice de complicaciones para los pacientes(13).

El estudio clínico randomizado COLOR II, realizado en 30 hospitales con un seguimiento de 1044 pacientes a lo largo de 3 años publicado por *New England Journal of Medicine* en 2015, demuestra que el abordaje por laparoscopia en pacientes intervenidos por tumoración de recto tiene los mismos resultados en cuanto a supervivencia y recidiva que un abordaje por laparotomía(63). En un metanálisis de 9 estudios clínicos randomizados publicado en el año 2012 por *Colorectal Disease*, se demuestra que el abordaje laparoscópico para la resección de recto tiene beneficios significativos con menor morbilidad tardía y menos estancia hospitalaria. Además del metanálisis de Lei *et al* previamente mencionado(32).

Se recomienda un abordaje laparoscópico para cirugía colorrectal si el cirujano tiene la experiencia suficiente. Está demostrado que genera menos estrés quirúrgico e induce una menor respuesta inflamatoria; disminuye el dolor posquirúrgico y el íleo paralítico con una menor estancia hospitalaria; además, mejora la recuperación del estado nutricional e inmunológico(1),(2),(5),(6),(64).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5),(6).

2.3.5 ÍTEM 12. TIPO DE INCISIÓN.

La vía clínica RICA recomienda el uso de incisiones abdominales transversas de localización baja cuando sea posible, porque se asocian a menor dolor y menor incidencia de complicaciones pulmonares, en base a una evidencia moderada mencionada en una publicación de un estudio de *Cochrane* del año 2005 en el que se advierte tomar la recomendación con cautela por el riesgo de sesgos metodológicos(5),(65). Si la incisión es media deberá ser lo más corta que se pueda. Según las guías francesas no se puede hacer recomendaciones sobre el tipo de

incisión en su guía de rehabilitación multimodal para cirugía colorrectal(6),(65). En un estudio clínico controlado publicado en *Annals of Surgery* en 2009 no se encuentra ningún beneficio de las incisiones transversas en cuanto a complicaciones cardiopulmonares, dolor o aparición de eventraciones; la única diferencia significativa es a favor de una mayor incidencia de infección cutánea(66).

En el ensayo clínico randomizado publicado en 2009 por Seiler *et al* realizado en 200 pacientes, se concluye que el tipo de herida se debe realizar según el criterio del cirujano y en función de la anatomía del paciente(66).

GRADE: Recomendación débil +. Nivel de evidencia moderado(5),(6).

2.3.6 ÍTEM 13. PROFILAXIS DE NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS.

La anestesia y la cirugía producen estímulos eméticos por la manipulación intestinal, la sobrecarga de fluidos y la administración de opioides. Se activan receptores periféricos (intestinales) y a nivel del sistema nervioso central que estimulan el centro del vómito en la formación reticular del tronco cerebral, iniciando la sensación de náusea y vómito. Estos síntomas son una de las principales dificultades de la recuperación multimodal, ya que impiden el inicio de una tolerancia oral precoz y son una causa de retraso del alta hospitalaria(67).

Se recomienda su profilaxis tanto en laparoscopia como en laparotomía en pacientes que presenten un alto riesgo medido según la escala de Apfel; administrando dexametasona en la inducción anestésica y ondansetrón al final de la intervención(5),(6).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia moderado(5).

2.3.7 ÍTEM 14. MINIMIZAR EL USO DE OPIOIDES INTRAOPERATORIOS Y POSTOPERATORIOS

Se recomienda el uso mínimo de opioides sistémicos o mínimas dosis añadidas al anestésico local de la analgesia epidural. Se ha demostrado una relación directa entre la administración de opioides perioperatorios y la duración del íleo paralítico en función de la dosis administrada(68).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.4 UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN.

2.4.1 ÍTEM 15. ANALGESIA CON ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

Se recomienda el uso de analgésicos no opioides como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y el paracetamol, como parte de estrategia de la analgesia multimodal. El efecto antiinflamatorio de los AINEs contrarresta la hipomotilidad intestinal que se produce por liberación de los mediadores inflamatorios en respuesta a la agresión quirúrgica. Actúan con un efecto sinérgico con los morfínicos, potenciando la analgesia y permitiendo disminuir las dosis hasta un 30%, con lo que disminuyen los efectos secundarios. Existe controversia en cuanto a su seguridad, dos estudios retrospectivos y uno de cohortes publicados en 2012 alertan del riesgo de dehiscencia de sutura. El paracetamol administrado como coadyuvante de los AINEs se puede utilizar con seguridad.

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.4.2 ÍTEM 16. USO DE DRENAJE.

No se recomienda el uso rutinario de drenajes intrabdominales en los pacientes que son intervenidos de cirugía de colon. Sólo se recomienda un drenaje pélvico en la cirugía de resección anterior baja de recto. Se utilizan de manera profiláctica con

el objetivo de evacuar posibles colecciones. El drenaje causa molestias y es una dificultad para la movilización del paciente. No se ha demostrado que disminuya la incidencia o la gravedad de las fístulas de la anastomosis(6),(69).

GRADE: Recomendación fuerte -. Nivel de evidencia alto(5).

En las anastomosis rectales bajas extraperitoneales se ha demostrado que el uso de drenajes pélvicos disminuye las tasas de reintervención tras una dehiscencia de la anastomosis, por lo que se recomienda su uso(6),(70).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.4.3 ÍTEM 17. RETIRADA PRECOZ DE LA SONDA VESICAL.

Se recomienda en el primer día postoperatorio independientemente de que tengan un catéter de analgesia epidural. La sonda vesical dificulta la movilización del paciente y aumenta el riesgo de infección del tracto urinario. La Guía Clínica Francesa de Recuperación Multimodal en Cirugía Colorrectal, recomienda la colocación de un catéter suprapúbico en pacientes intervenidos por una resección anterior baja de recto que tengan una previsión de sondaje de más de 4 días(6).

GRADE: Recomendación débil +. Nivel de evidencia moderado(5).

2.4.4 ÍTEM 18. NO USO DE SONDA NASOGÁSTRICA.

No se recomienda su uso profiláctico para una descompresión gastrointestinal. Retrasa el inicio de la tolerancia oral, causa dolor retrofaríngeo, ansiedad, náuseas y prolonga la estancia hospitalaria. No proporciona ningún beneficio en cuando a la aparición de complicaciones (infecciones, dehiscencia, etc.) y puede aumentar la aparición de complicaciones pulmonares como atelectasia o neumonía(6),(71).

GRADE: Recomendación fuerte -. Nivel de evidencia alto(5).

2.4.5 ÍTEM 19. MOVILIZACIÓN PRECOZ.

La movilización precoz disminuye la resistencia a la insulina, evita la pérdida de masa muscular ancianos y previene la aparición de complicaciones (neumonía, trombosis venosa profunda y úlceras por presión). Para favorecerla es necesaria una analgesia multimodal efectiva y una retirada precoz de sondas y drenajes.

Se recomienda la movilización precoz en las primeras 24 horas del postoperatorio (inicio a las 8 horas de la intervención). Al menos durante dos horas en el primer día postoperatorio y durante 6 horas en los siguientes días. En un estudio publicado por *Colorectal Disease* en 2012, se concluye que es un factor independiente del programa que disminuyó la estancia hospitalaria un 32%(6),(72).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.4.6 ÍTEM 20. ALIMENTACIÓN ORAL PRECOZ Y RETIRADA DE FLUIDOS INTRAVENOSOS.

Tradicionalmente el inicio de la tolerancia oral se retrasaba hasta la reanudación del tránsito intestinal, cuando el paciente emitía gases o hacía deposición con la idea de evitar el riesgo de vómitos y disminuir la dehiscencia de la anastomosis. La dieta oral precoz disminuye la resistencia a la insulina y favorece la reanudación temprana del tránsito intestinal sin presentar un aumento significativo de las complicaciones. Es aconsejable iniciar la tolerancia oral con una dieta a base de líquidos claros. En cuanto se compruebe la tolerancia el primer día se deben retirar los fluidos intravenosos para evitar una sobrecarga hídrica.

Se recomienda una dieta oral precoz en las primeras 24 horas (inicio a las 6 horas de la cirugía). También es un factor independiente del protocolo del estudio LAFA que disminuye la estancia hospitalaria(6).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.4.7 ÍTEM 21. FISIOTERAPIA RESPIRATORIA.

Se recomienda la fisioterapia respiratoria preoperatoria y postoperatoria. Una revisión sistemática publicada en *International Journal of Surgery* en 2013 concluye que la realización de ejercicios y fisioterapia respiratoria en el preoperatorio de una cirugía mayor abdominal mejora el estado físico de los pacientes y disminuye las complicaciones respiratorias. No se ha demostrado el beneficio de la disminución de complicaciones pulmonares con los ejercicios de inspirometría incentivada en el postoperatorio de cirugía abdominal, por lo que se debería llevar a cabo con otros métodos de fisioterapia, como la movilización precoz o la tos dirigida(7),(73).

GRADE: Recomendación fuerte +. Nivel de evidencia alto(5).

2.4.8 ÍTEM 22. USO DE LAXANTE.

Se recomienda el uso de laxantes a partir del primer día postoperatorio como una de las medidas que son parte de la estrategia para minimizar el íleo paralítico (analgesia multimodal efectiva, evitar la sobrecarga de fluidos intravenosos, alimentación y movilización precoces). Existen pocos ensayos clínicos que demuestren su eficacia.(6)

GRADE: Recomendación débil +. Nivel de evidencia bajo(5).

3 DISCUSIÓN

A pesar de toda la evidencia científica que demuestra las ventajas de los programas de rehabilitación multimodal, existe una lentitud en su incorporación a la práctica clínica diaria. Esto ocurre también con protocolos en otros campos de la Medicina en los que se ha comprobado que existe una brecha de por lo menos 15 años entre la publicación de la evidencia y su incorporación a la práctica(74).

La implementación de un programa de rehabilitación multimodal tiene una especial complejidad porque se deben aplicar o cambiar en el paciente un alto número de intervenciones de manera simultánea por varios profesionales y en diferentes unidades del hospital.

Se han publicado estudios cualitativos diseñados para identificar las dificultades que influyen en la implementación de estos programas. Entre los principales se mencionan: factores relacionados con el paciente (edad, comorbilidad y expectativas); con el personal sanitario (tradición y resistencia al cambio); con la práctica diaria (falta de comunicación entre los miembros del equipo y adaptación del protocolo a situaciones específicas) y relacionados con el sistema (recursos del hospital y personal que se encargue de coordinar los programas). Con ellos se ha buscado desarrollar estrategias que permitan optimizar la implementación(6),(75).

Está demostrado que el grado de cumplimiento de los ítems del programa influye en el resultado de la recuperación y que es más beneficioso cuando se cumplen todos(31),(33). Aunque existe un volumen considerable de evidencia que avala los programas de rehabilitación multimodal en cirugía colorrectal, ésta es dispersa y no se identifica cuál es el elemento o la combinación de elementos de los programas más eficaz(76). Por eso, es necesaria una permanente actualización de los protocolos de acuerdo a la nueva evidencia y a una evaluación constante de los resultados por medio de auditorías(6).

4 CONCLUSIONES

- Existe una abrumadora cantidad de evidencia científica publicada y contrastada que demuestra la eficacia y seguridad de los programas de

rehabilitación multimodal o *fast track* en los pacientes que son intervenidos de cirugía colorrectal electiva.

- Consideramos que se necesita por tanto pasar a la implementación y mantenimiento de los programas en nuestra práctica clínica diaria.

Declaraciones y conflicto de intereses: no existen conflictos de interés con la Revista Electrónica ACIRCAL.

5 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense H a., Engel AF, et al. Laparoscopy in Combination with Fast Track Multimodal Management is the Best Perioperative Strategy in Patients Undergoing Colonic Surgery. *Ann Surg.* 2011;254(6):868–75.
2. Kumar AS, Lee SW. Laparoscopy in Colorectal Surgery. *Surg Clin North Am [Internet].* 2013;93(1):217–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2012.09.006>
3. Slim K. Fast-track surgery: The next revolution in surgical care following laparoscopy. *Color Dis.* 2011;13(5):478–80.
4. Ljungqvist, Olle; Scott Michael; Fearon K. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) A Review. *JAMA Surg [Internet].* 2017;E1–7. Available from: <http://www.aagbi.org/sites/default/files/204-Enhanced-recovery-after-surgery-ERAS.pdf>
5. Calvo JM, del Valle E, Ramírez JM, Loinaz C, Martín Trapero C, Nogueiras C et al. Vía clínica RICA. Vía clínica de recuperación intensificada en cirugía abdominal (RICA). 2015;
6. Ramírez M. 10 Monografías. Monogr la AEC Rehabil multimodal Asoc Española Cir. 2015;3:1–80.
7. Mythen M. Fit for surgery? *Anesth Analg.* 2011;112(5):1002–4.
8. Ronco M, Iona L, Fabbro C, Bulfone G, Palese A. Patient education outcomes in surgery: a systematic review from 2004 to 2010. *Int J Evid Based Healthc.* 2012;10(4):309–23.
9. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet.* 2003;362(9399):1921–8.
10. Wilmore DW. From Cuthbertson to fast-track surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients. *Ann Surg [Internet].* 2002;236(5):643–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12409671> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1422623>
11. Baldini G, Fawcett WJ. Anesthesia for Colorectal Surgery. *Anesthesiol Clin [Internet].* 2015;33(1):93–123. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anclin.2014.11.007>
12. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth [Internet].* 1997;78(5):606–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9175983>
13. Esteban F, Cerdan FJ, Garcia-Alonso M, Sanz-Lopez R, Arroyo A, Ramirez JM, et al. A multicentre comparison of a fast track or conventional postoperative protocol following laparoscopic or open elective surgery for colorectal cancer surgery. *Color Dis.* 2014;16(2):134–40.
14. Ramírez JM, Blasco JA, Roig J V, Maeso-Martínez S, Casal JE, Esteban F, et al. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study. *BMC Surg [Internet].* 2011;11(1):9. Available from: <http://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2482-11-9>
15. Kehlet H. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS): good for now, but what about the future? *Can J Anesth Can d'anesthésie [Internet].* 2014;62(2):99–104. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25391731>

16. Kehlet H, Slim K. The future of fast-track surgery. *Br J Surg.* 2012;99(8):1025–6.
17. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. *Lancet.* 2008;371(9615):791–3.
18. Lee L, Feldman LS, M G, G C, L B, M G, et al. Improving Surgical Value and Culture Through Enhanced Recovery Programs. *JAMA Surg* [Internet]. 2017;38(6):1531–41. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamasurg.2016.5056>
19. Chambers D, Paton F, Wilson P, Eastwood A, Craig D, Fox D, et al. An overview and methodological assessment of systematic reviews and meta-analyses of enhanced recovery programmes in colorectal surgery. *BMJ Open* [Internet]. 2014;4(5):e005014–e005014. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4039862&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
20. Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PHP, Dejong CHC, Von Meyenfeldt MF, Ubbink DT, et al. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br J Surg.* 2006;93(7):800–9.
21. Eskicioglu C, Forbes SS, Aarts M-A, 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.
22. Gouvas N, Tan E, Windsor A, Xynos E, Tekkis PP. Fast-track vs standard care in colorectal surgery: A meta-analysis update. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24(10):1119–31.
23. Walter CJ, Collin J, Dumville JC, Drew PJ, Monson JR. Enhanced recovery in colorectal resections: A systematic review and meta-analysis. *Color Dis.* 2009;11(4):344–53.
24. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CHC, Fearon KCH, 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* [Internet]. 2010;29(4):434–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2010.01.004>
25. Adamina M, Kehlet H, Tomlinson GA, Senagore AJ, Delaney CP. Enhanced recovery pathways optimize health outcomes and resource utilization: A meta-analysis of randomized controlled trials in colorectal surgery. *Surgery* [Internet]. 2011;149(6):830–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2010.11.003>
26. Rawlinson A, Kang P, Evans J, Khanna A. A systematic review of enhanced recovery protocols in colorectal surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011;93(8):583–8.
27. Wr S, Reurings J, Keus F, Cjhm VL, Spanjersberg WR, Reurings J, et al. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery (Review) Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(2):2–4.
28. 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.
29. Zhuang C-L, Ye X-Z, Zhang X-D, Chen B-C, Yu Z. Enhanced Recovery After Surgery Programs Versus Traditional Care for Colorectal Surgery. A Meta-analysis Randomized Control Trials [Internet]. 2013;56(5):667–78. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003453-201305000-00018%5Cnpapers2://publication/doi/10.1097/DCR.0b013e3182812842>
30. Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg.* 2014;38(6):1531–41.
31. Gianotti L, Beretta S, Luperto M, Bernasconi D, Valsecchi MG, Braga M. Enhanced recovery strategies in colorectal surgery: Is the compliance with the whole program required to achieve the target? *Int J Colorectal Dis.* 2014;29(3):329–41.
32. Lei Q-C, Wang X-Y, Zheng H-Z, Xia X-F, Bi J-C, Gao X-J, et al. Laparoscopic Versus Open Colorectal Resection Within Fast Track Programs: An Update Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *J Clin Med Res.* 2015;7(8):594–601.
33. ERAS Compliance Group. The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal Cancer Resection: Results From an International Registry. *Ann Surg* [Internet]. 2015;261(6):1153–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25671587>
34. Khan SA, Ullah S, Ahmed J, Wilson TR, Mcnaught C, Hartley J, et al. Influence of enhanced recovery after surgery pathways and laparoscopic surgery on health-related quality of life. *Color Dis.*

- 2013;15(7):900–7.
35. Lee L, Li C, Landry T, Latimer E, Carli F, Fried GM, et al. A Systematic Review of Economic Evaluations of Enhanced Recovery Pathways for Colorectal Surgery. 2013;
 36. Slim K, Kehlet H. Commentary: Fast track surgery: The need for improved study design. *Color Dis.* 2012;14(8):1013–4.
 37. Gustafsson UO, Oppelstrup H, Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Adherence to the ERAS protocol is Associated with 5-Year Survival After Colorectal Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *World J Surg* [Internet]. 2016 Jul 25 [cited 2017 Mar 24];40(7):1741–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00268-016-3460-y>
 38. Sanidad MDE. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Perioperatorios en Cirugía Mayor Abdominal.
 39. Alcántara-Moral M, Serra-Aracil X, Gil-Egea MJ, Frasson M, Flor-Lorente B, Garcia-Granero E. Observational cross-sectional study of compliance with the fast track protocol in elective surgery for colon cancer in Spain. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29(4):477–83.
 40. Alonso-coello P, Rigau D, Juliana A, Plaza V, Miravittles M, Martinez L. Calidad y fuerza : el sistema GRADE para la formulación de recomendaciones en las guías de práctica clínica Quality and strength : The GRADE system for formulating recommendations in clinical practice guidelines. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2014;49(6):261–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2012.12.001>
 41. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MT V, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: A systematic review and meta-analysis. *Can J Anesth.* 2012;59(3):268–79.
 42. Maessen J, Dejong CHC, Hausel J, Nygren J, Lassen K, Andersen J, et al. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br J Surg.* 2007;94(2):224–31.
 43. Brady M, Kinn S, Ness V, O'Rourke K, Randhawa N, Stuart P. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD005285.
 44. Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr* [Internet]. 2013;32(1):34–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2012.10.011>
 45. Cao F, Li J, Li F. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: Updated systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(6):803–10.
 46. Slim K, Martin G. Mechanical bowel preparation before colorectal surgery. Where do we stand? *J Visc Surg* [Internet]. 2015;(2016):3–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878788615001320>
 47. Collin, Jung B, Nilsson E, Pählman L, Folkesson J. Impact of mechanical bowel preparation on survival after colonic cancer resection. *Br J Surg.* 2014;101(12):1594–600.
 48. Bellows CF, Mills KT, Kelly TN, Gagliardi G. Combination of oral non-absorbable and intravenous antibiotics versus intravenous antibiotics alone in the prevention of surgical site infections after colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol.* 2011;15(4):385–95.
 49. Hannemann P, Lassen K, Hausel J, Nimmo S, Ljungqvist O, Nygren J, et al. Patterns in current anaesthesiological peri-operative practice for colonic resections: A survey in five northern-European countries. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50(9):1152–60.
 50. Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron JL, Fletcher D. French guidelines for enhanced recovery after elective colorectal surgery. *J Visc Surg.* 2014;151(1):65–79.
 51. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2 SUPPL.):227–77.
 52. Popping DM, Elia N, Van Aken HK, Marret E, Schug SA, Kranke P, et al. Impact of Epidural Analgesia on Mortality and Morbidity After Surgery: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Surg* [Internet]. 2013;259(6). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=24096762
 53. Day AR, Smith RVP, Scott MJP, Fawcett WJ, Rockall TA. Randomized clinical trial investigating the stress response from two different methods of analgesia after laparoscopic colorectal surgery. *Br J*

- Surg. 2015;102(12):1473–9.
54. Brandstrup B, Svendsen PE, Rasmussen M, Belhage B, Rodt SÅ, Hansen B, et al. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: Near-maximal stroke volume or zero fluid balance? *Br J Anaesth.* 2012;109(2):191–9.
 55. Debarros M, Steele SR. Perioperative protocols in colorectal surgery. *Clin Colon Rectal Surg.* 2013;26(3):139–45.
 56. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery (Review) Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Libr.* 2010;(10):10–2.
 57. M. N, Kopman A, E. E. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2007;98(3):302–16.
 58. Koopmann MC, Heise CP. Laparoscopic and Minimally Invasive Resection of Malignant Colorectal Disease. *Surg Clin North Am.* 2008;88(5):1047–72.
 59. Eikermann M, Groeben H, Hüsing J, Peters J. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *Anesthesiology* [Internet]. 2003;98(6):1333–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12766640>
 60. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Shear T, Vender JS, et al. Postoperative residual neuromuscular blockade is associated with impaired clinical recovery. *Anesth Analg.* 2013;117(1):133–41.
 61. Abrishami A, Ho J, Wong J, Yin L, Chung F. Abrishami 2009 - Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. 2010;(4).
 62. Veenhof a. a. F a., Vlug MS, van der Pas MHGM, Sietses C, van der Peet DL, de Lange-de Klerk ESM, et al. Surgical Stress Response and Postoperative Immune Function After Laparoscopy or Open Surgery With Fast Track or Standard Perioperative Care. *Ann Surg.* 2012;255(2):216–21.
 63. Bemelman WA, Ph D, Andersson J, Angenete E, Ph D, Rosenberg J, et al. A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer. *N Engl J Med.* 2015;372:1324–32.
 64. Xu D, Li J, Song Y, Zhou J, Sun F, Wang J, et al. Laparoscopic surgery contributes more to nutritional and immunologic recovery than fast-track care in colorectal cancer. *World J Surg Oncol* [Internet]. 2015;13(1):18. Available from: <http://www.wjso.com/content/13/1/18>
 65. Brown S, Goodfellow P. Transverse versus midline incisions for abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2005;(4). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16235395>
 66. Seiler CM, Deckert A, Diener MK, Knaebel H-P, Weigand M a., Victor N, et al. Midline Versus Transverse Incision in Major Abdominal Surgery. *Ann Surg.* 2009;249(6):913–20.
 67. Kazemi-Kjellberg F, Henzi I, Tramèr MR. Treatment of established postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2001;1(1):2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11734064> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC60651>
 68. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure F. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in dose-related a manner. *Anesth Analg.* 2005;101(5):1343–8.
 69. Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien P-A. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. *Ann Surg* [Internet]. 2004;240(6):1074-84-5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1356522&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 70. Zhang HY, Zhao CL, Xie J, Ye YW, Sun JF, Ding ZH, et al. To drain or not to drain in colorectal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2016;31(5):951–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-016-2509-6>
 71. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: A systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(3):569–75.
 72. K. b. houborg1 ,m.b.Jensen1 ,P.rasmussen1 ,P.gandrup2 ,m.schroll3 s. laurber. Postoperative Physical training following colorectal surgery : a randomised , Placebo-controlled study. *Scand J Surg.* 2006;17–22.
 73. Pouwels S, Stokmans RA, Willigendael EM, Nienhuijs SW, Rosman C, Van Ramshorst B, et al.

- Preoperative exercise therapy for elective major abdominal surgery: A systematic review. *Int J Surg* [Internet]. 2014;12(2):134–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijssu.2013.11.018>
74. Slim K. Gaps between evidence-based guidelines and the daily surgical practices. *J Visc Surg* [Internet]. 2010;147(6):e337-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21095174>
75. Pearsall E a, Meghji Z, Pitzul KB, Aarts M-A, McKenzie M, McLeod RS, et al. A Qualitative Study to Understand the Barriers and Enablers in Implementing an Enhanced Recovery After Surgery Program. *Ann Surg* [Internet]. 2014;261(1):92–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24646564>
76. Paton F, Chambers D, Wilson P, Eastwood A, Craig D, Fox D, et al. Effectiveness and implementation of enhanced recovery after surgery programmes: a rapid evidence synthesis. *BMJ Open* [Internet]. 2014;4(7):e005015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25052168>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4120402>