



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Rehabilitación multimodal en cirugía esofágica

Enhanced recovery after esophageal surgery

Autora

Eva Valle Blasco

Directora

Dra. Sonia Ortega Lucea

Codirectora

Dra. Ana Pascual Bellostá

Facultad de Medicina / Departamento de Cirugía

Año 2019-2020

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
1. CONCEPTO DE REHABILITACIÓN MULTIMODAL	3
2. COMPONENTES DEL PROTOCOLO	4
2.1. PERIODO PREOPERATORIO	4
2.2. PERIODO PREOPERATORIO INMEDIATO	5
2.3. PERIODO INTRAOPERATORIO	6
2.4. PERIODO POSTOPERATORIO.....	9
2.5. ALTA HOSPITALARIA	12
JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	13
1. JUSTIFICACIÓN.....	13
2. HIPÓTESIS.....	13
3. OBJETIVOS	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	14
2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	15
3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	15
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIÓN	27
BIBLIOGRAFÍA	28
ANEXOS	32
ANEXO 1. RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD ERAS (2018).....	32
ANEXO 2. MATRIZ TEMPORAL Y EVALUACIÓN DEL GRADO DE EVIDENCIA Y FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES	37
ANEXO 3. PROFILAXIS DE NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS (PONV) SEGÚN LA ESCALA DE APFEL	39

ANEXO 4. METARREGRESIÓN DEL EFECTO DE LOS FACTORES SOBRE LA DURACIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA	40
ANEXO 5. COMPARACIÓN DE PARÁMETROS INFLAMATORIOS ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES	41
ANEXO 6. COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DE RESISTENCIA A LA INSULINA ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES.....	42
ANEXO 7. COMPARACIÓN DE VALORES INMUNOLÓGICOS ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES	43
ANEXO 8. COMPARACIÓN DE PARÁMETROS NUTRICIONALES ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES	45
ANEXO 9. COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DEL METABOLISMO LIPÍDICO ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES.....	46
ANEXO 10. COMPARACIÓN DE CALIDAD DE VIDA (ESCALA QOL) ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES	47
ANEXO 11. COMPARACIÓN DE DISTRÉS MENTAL PRE- Y POST-OPERATORIO ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES.....	48

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La rehabilitación multimodal consiste en adoptar una serie de medidas perioperatorias que tienen por objetivo disminuir la respuesta fisiológica al estrés quirúrgico y con ello mejorar los resultados postoperatorios. Mientras que su uso está extendido en varias cirugías, como la colorrectal, la experiencia y evidencia en la cirugía de esófago es menor. El objetivo de la siguiente revisión es analizar la implementación de los programas fast-track en la resección de esófago.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed, Cochrane y Web of Science. Los resultados se restringieron a ensayos clínicos, metaanálisis y/o revisiones sistemáticas de los últimos 10 años que realizasen una comparación entre los protocolos fast-track y los cuidados tradicionales en la cirugía de esófago. Finalmente, se incluyeron 13 estudios.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La aplicación del programa fast-track en cirugía de esófago conlleva generalmente una reducción en la duración de la estancia hospitalaria sin que ello implique un aumento en las complicaciones, tasas de readmisión y mortalidad.

CONCLUSIÓN

La introducción de un programa fast-track en cirugía de esófago es un método eficaz y seguro para mejorar los resultados postoperatorios. No obstante, la evidencia es reducida y se requiere una mayor dedicación investigadora.

PALABRAS CLAVE

Rehabilitación multimodal, resección esofágica, cáncer de esófago, cuidados tradicionales.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Multimodal rehabilitation includes a set of perioperative measures in order to decrease the physiological response to surgical stress and thereby improve postoperative results. While its application is widespread in several surgeries, such as colorectal surgery, the experience and evidence in esophageal surgery are lower. The aim of this review is to analyze the implementation of fast-track programs in esophageal resection.

MATERIAL AND METHODS

Pubmed, Cochrane and Web of Science were searched for randomized controlled trials, meta-analysis and systematic reviews of the last 10 years comparing fast-track pathway with standard care for esophageal resection. Finally, 13 studies were included.

RESULTS AND DISCUSION

The application of fast-track program in esophageal surgery is generally associated with a reduction in the length of hospital stay without that implying an increase of the complications, readmission rates and mortality.

CONCLUSION

The implementation of a fast-track program in esophageal surgery is an effective and safe method to improve postoperative outcomes. However, the evidence is limited and more scientific research are required.

KEY WORDS

Multimodal rehabilitation, enhanced recovery after surgery, ERAS, fast-track surgery, esophageal surgery, esophageal cáncer, standard care, conventional care, traditional care.

INTRODUCCIÓN

1. CONCEPTO DE REHABILITACIÓN MULTIMODAL

Los cuidados perioperatorios se han visto modificados en la última década con la introducción de la “**rehabilitación multimodal**”, “**recuperación intensificada**” (en inglés: “enhanced recovery after surgery”, ERAS) o **cirugía fast-track** (en inglés: “fast-track surgery”, FTS). (1) Este nuevo concepto consiste en la aplicación de una serie de medidas perioperatorias diferentes o complementarias a las estándar con el objetivo de disminuir la respuesta fisiológica al estrés quirúrgico. (2) De esta manera se intenta reducir la duración de la estancia hospitalaria y los casos de complicaciones postoperatorias, así como de reingresos, minimizando con todo ello los costes sanitarios. Para ello se requiere: un equipo multidisciplinar que trabaje conjuntamente para llevar a cabo un abordaje multimodal del paciente, un enfoque científico basado en la mejor evidencia científica disponible y una modificación en el manejo que esté sujeta a revisión continua. (1)

Henrik Kehlet, considerado el pionero de la rehabilitación multimodal, fue el primero en describir esta forma de manejo perioperatorio y mostrar una recuperación postoperatoria mejorada en el contexto de la cirugía colorrectal. (2,3) Este tipo de protocolo ya está aprobado para la cirugía colorrectal, gástrica (gastrectomías), bariátrica, hepática y ginecológica (oncológica). (3) Sin embargo, no se publicaron las primeras guías de rehabilitación multimodal dedicadas a la cirugía de esófago hasta 2018.

Cerfolio (4) fue el primero en aplicar este tipo de vía clínica en la cirugía de esófago en el año 2004 y mostrar unos resultados prometedores.

En 2007 se formó el Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM), el cual publicó la vía clínica de recuperación intensificada en cirugía abdominal (RICA) en 2015. Fue más tarde, en 2016, cuando se creó un grupo de trabajo multidisciplinar cuyo objetivo era elaborar una vía clínica de recuperación intensificada en cirugía esofagogástrica resectiva. (5,6)

La “Enhanced Recovery After Surgery Society” o sociedad ERAS también publicó las recomendaciones para cirugía de esófago en 2018 (7), creando una guía con grados de recomendación basados en la evidencia (Anexo 1).

2. COMPONENTES DEL PROTOCOLO

A continuación se presentan las medidas que conforman un protocolo de rehabilitación intensificada para el abordaje multimodal de los pacientes que se someten a una cirugía de esófago. La calidad de la evidencia y el grado de recomendación de los diferentes elementos han sido evaluados mediante la metodología GRADE. También se adjunta un esquema del protocolo y matriz temporal (Anexo 2) con el fin de facilitar la comprensión.

2.1. PERIODO PREOPERATORIO

- **Información al paciente**

Se recomienda proporcionar a los pacientes información oral y escrita sobre el estado de su patología, alternativas terapéuticas y fases del proceso asistencial. (5,6) Esta información preoperatoria puede reducir el miedo y disminuir la ansiedad. (6,7) Además, se ha demostrado que el empleo de información audiovisual contribuye a incrementar la retención informativa. (3,5)

- **Optimización nutricional preoperatoria**

La desnutrición preoperatoria es muy prevalente en el cáncer de esófago y está asociada a un incremento de la morbilidad. Por esta razón, se considera fundamental realizar una evaluación nutricional (3,6,7), siendo de gran utilidad para ello la escala MUST. (5)

Por otra parte, la administración de fórmulas con inmunonutrientes requiere de ensayos clínicos de una mayor evidencia para poder estandarizar su uso. (3,5,7)

- **Evaluación y tratamiento de la anemia preoperatoria**

La anemia es una patología frecuente en los pacientes con cáncer de esófago que aumenta el riesgo de necesitar una transfusión de hemoderivados, (3,8) incrementando así la morbilidad postoperatoria. (5) Por ello, es importante identificar y tratar antes de la cirugía aquellos casos de anemia. (6) Se recomienda el tratamiento preoperatorio con hierro por vía oral. En caso de no disponer de tiempo, el hierro endovenoso proporciona un rápido aumento de las cifras de hemoglobina. (5)

- **Evaluación del riesgo cardiológico**

Los pacientes con enfermedad cardiológica deben ser evaluados antes de la cirugía a fin de optimizar su función cardiológica lo máximo posible. (6)

Se ha estudiado el papel de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar en cirugías mayores; sin embargo, la evidencia sobre su uso en la resección de esófago es limitada. (3,7)

- **Valoración de la diabetes mellitus**

Se aconseja controlar los niveles de glucemia debido a la asociación de la hiperglucemia perioperatoria con el incremento de la morbilidad. (6)

- **Recomendaciones sobre hábitos tóxicos**

Tanto el tabaquismo como el consumo de alcohol son factores de riesgo para desarrollar un cáncer de esófago y, además, aumentan las complicaciones postoperatorias. (3) Se aconseja una abstinencia de 4 semanas antes de la cirugía. (6,7)

- **Rehabilitación preoperatoria**

Se recomienda que los pacientes realicen un ejercicio físico moderado (3,6,7) y ejercicios respiratorios (5,6) ya que ambas medidas mejoran su capacidad funcional.

2.2. PERIODO PREOPERATORIO INMEDIATO

- **Dieta y ayuno preoperatorio**

La recomendación es un ayuno no superior a 6 horas para sólidos y no superior a 2 horas para líquidos antes de la inducción anestésica. (5,7) Está demostrado que un ayuno superior a 8 horas no aporta ningún beneficio, además de poder empeorar la resistencia a la insulina postoperatoria. (6)

- **Ingesta de bebidas hidrocarbonatadas (200-300cc) con 12'5% de maltodextrinas**

Su administración reduce la sed preoperatoria, el hambre y la ansiedad, además de contribuir a la disminución de la resistencia a la insulina postoperatoria. (9) También disminuye las náuseas y vómitos postoperatorios y mejora la preservación de la masa magra. (6) Las guías recomiendan su utilización hasta 2 horas antes de la cirugía. (6,7)

- **Tromboprofilaxis**

Se recomienda la administración de heparina de bajo peso molecular (HBPM) antes de la cirugía, continuando al menos de 7 a 10 días después, y extendiendo el tratamiento hasta 4 semanas en pacientes de alto riesgo. (3,7) No obstante, se recomienda separar la administración de la HBPM de la inserción de un catéter epidural al menos 12 horas para evitar un hematoma espinal. (6,10)

También son de utilidad la colocación de medias de compresión y los dispositivos de compresión neumática intermitente. (6)

- **Preparación intestinal**

No se aconseja llevar a cabo este procedimiento a no ser que se vaya a requerir una reconstrucción del tracto digestivo superior con interposición colónica. (3,7)

- **Manejo de la ansiedad preoperatoria**

La ansiedad en el preoperatorio se ha visto relacionada con el dolor postoperatorio y la duración de la estancia hospitalaria. (6) Las guías recomiendan la administración de ansiolíticos de vida media corta, intentando evitar su uso en pacientes ancianos. (6,7)

- **Profilaxis antibiótica**

Se recomienda su administración 30-60 minutos antes de la incisión quirúrgica para evitar infecciones del sitio quirúrgico. Además, se aconseja repetir la dosis en caso de intervenciones prolongadas o de sangrado intraoperatorio superior a 1500ml. (6)

- **Profilaxis de arritmias**

Varios estudios han demostrado una disminución en la incidencia de fibrilación auricular con la administración profiláctica de amiodarona. (6,7)

2.3. PERIODO INTRAOPERATORIO

- **Monitorización básica**

Debe incluir electrocardiograma de 5 derivaciones, presión arterial no invasiva, pulsioximetría, capnografía, temperatura central, sondaje vesical, profundidad

anestésica (índice biespectral o BIS) y monitorización de la función neuromuscular (Tren de cuatro o TOF). (6)

- **Monitorización mínimamente invasiva**

Se recomienda la canalización arterial invasiva, reservando el uso del catéter venoso central para casos seleccionados. (6)

- **Profilaxis de la hipotermia**

Se aconseja utilizar la manta térmica y el calentador de fluidos. (6,7)

- **Inducción anestésica**

Se pueden utilizar tanto fármacos inhalatorios como intravenosos para la inducción anestésica sin diferencias en cuanto a su eficacia y complicaciones. (7) Sin embargo, se recomienda el uso de agentes anestésicos de acción corta. (6)

- **Estrategias ventilatorias**

Las complicaciones pulmonares son frecuentes tras la cirugía de esófago. (11) La **ventilación de protección pulmonar** ha demostrado reducir la inflamación sistémica y local, permitir una extubación precoz y reducir el riesgo de lesión pulmonar. (3,7,11)

La evidencia de dichas estrategias protectoras es mayor en la **ventilación bipulmonar** (TLV), la cual se suele llevar a cabo en cirugías toracoscópicas en decúbito prono (5,12) y se recomienda usar un volumen tidal/corriente (VC) bajo de 6-8ml/kg.

La **ventilación unipulmonar** (OLV) consiste en la intubación orotraqueal mediante un tubo de doble luz o un bloqueador bronquial. (6,12) En aquellos pacientes de difícil intubación se suele preferir el bloqueador bronquial. (13) Se emplea para aquellas cirugías abiertas o por toracoscopia en las que el paciente esté en decúbito lateral. (5) Para minimizar el alto riesgo de lesión pulmonar se recomiendan las siguientes maniobras de protección pulmonar: VC de 5ml/kg, presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5cm H₂O en el pulmón ventilado y presiones teleinspiratorias pico y plateau menores de 25 y 30 cm H₂O respectivamente. Además, la aplicación de una presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) en el pulmón no ventilado reduce el daño pulmonar, la hipoxia y la inflamación local. (5-7,13)

Los beneficios de administrar un VC bajo y niveles altos de PEEP son mayores cuando se asocian con una presión de distensión (DP) menor, definida como la diferencia entre la presión teleinspiratoria o plateau y la PEEP. Son varios estudios los que han demostrado que una DP alta se asocia a un peor pronóstico y el mayor beneficio se obtiene con la menor DP posible. (14,15)

- **Fluidoterapia**

Se recomienda una fluidoterapia optimizada e individualizada (**fluidoterapia guiada por objetivos**, FGO) cuyo objetivo sea un balance hídrico adecuado, evitando la sobrecarga de fluidos y asegurando una correcta perfusión de los órganos (11,16,17).

Esta estrategia implica la monitorización de parámetros hemodinámicos y la administración adecuada y racional de fluidos en base a la información obtenida. Estos parámetros que suelen medir el gasto cardíaco y otros valores de precarga (5,16) están sujetos a una serie de limitaciones, por lo que resulta fundamental evaluar el contexto clínico del paciente (9,16). El beneficio de esta técnica es bajo en pacientes de bajo riesgo, pero alto en pacientes de alto riesgo (5,7,18).

En cuanto a la solución empleada, se aconseja el uso de cristaloides balanceados (7).

- **Extubación precoz**

Se recomienda una extubación precoz para evitar las complicaciones asociadas a la ventilación mecánica (6), siendo de gran interés para ello la monitorización del índice bispectral de la sedación. Además, se debe evitar el uso de bloqueadores neuromusculares de larga duración y disminuir la de los de media duración. (7)

- **Profilaxis de náuseas y vómitos en el postoperatorio (PONV)**

La principal causa del retraso en el inicio de la tolerancia oral es la presencia de PONV. Por ello, se recomienda identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de sufrir esta complicación mediante la escala de Apfel y realizar una profilaxis adecuada en función de esta (Anexo 3). También hay una serie de medidas que han demostrado disminuir el riesgo basal como el uso de propofol para la inducción y el mantenimiento de la anestesia, evitar el uso de óxido nitroso y de anestésicos inhalatorios, así como minimizar el uso de opioides. (6)

- **Abordaje quirúrgico**

Es aconsejable un abordaje mínimamente invasivo ya que ha demostrado una disminución en la incidencia de sangrado perioperatorio, infecciones pulmonares e íleo postoperatorio, así como una estancia hospitalaria más corta. (5,7)

- **Descompresión de la plastia gástrica**

Esta técnica reduce las complicaciones respiratorias al prevenir la broncoaspiración y evita la distensión de la anastomosis. Por ello, se aconseja su uso y mantenimiento durante las primeras 24-48 horas del postoperatorio. (6)

- **Drenaje cervical**

Se debe evitar el drenaje a nivel cervical porque no ha demostrado beneficio alguno; no está indicado su uso de forma sistemática. (6,7)

- **Drenaje torácico**

El drenaje torácico evita el colapso pulmonar y sirve para monitorizar fugas aéreas, quilosas o anastomóticas. Sin embargo, también se asocia con un aumento del dolor y una disminución de la movilidad post-operatoria. Por estos inconvenientes se recomienda el uso de un único drenaje multiperforado y se debe retirar cuando el débito en 24 horas sea menor a 200ml y no existan fugas. (5,7,8)

2.4. PERIODO POSTOPERATORIO

- **Unidad de ingreso**

En la actualidad es cada vez más frecuente una extubación precoz, de manera que se puede ingresar a los pacientes de bajo riesgo en las Unidades de Cuidados Intermedios de forma segura. Por lo tanto, se recomienda un manejo individualizado y no realizar un ingreso sistemático en UCI de todos los pacientes. (7,19)

- **Nutrición postoperatoria**

Se recomienda el empleo de una nutrición enteral precoz ya que mejora la respuesta fisiológica al estrés quirúrgico, reduce las complicaciones postoperatorias y preserva

la integridad de la mucosa intestinal. (6) Se pueden emplear tanto sondas yeyunales como naso-yeyunales/naso-duodenales. (5,7) Con esta medida se facilita la transición de los pacientes a una dieta normal y el alta temprana. (20)

También se propone el inicio de la alimentación oral temprana frente al concepto tradicional de dieta absoluta postoperatoria (16), pero no hay evidencia suficiente para hacer una recomendación sobre ello. (3,8)

- **Movilización precoz**

No existe un criterio unificado respecto al momento ideal de iniciar la movilización (6), pero todas las guías recomiendan que sea de manera precoz ya que disminuye el tiempo de estancia hospitalaria así como el riesgo de complicaciones pulmonares y de eventos tromboembólicos. (21)

- **Retirada de sondas y drenajes**

Se recomienda que el sondaje vesical, los drenajes y la sonda nasogástrica, sean retirados lo antes posible. (5–7)

- **Manejo del dolor postoperatorio**

Se aconseja una analgesia multimodal que combine anestésicos regionales y locales con el fin de disminuir el consumo de opioides y, por lo tanto, sus efectos secundarios (PONV, íleo paralítico, retención urinaria, depresión respiratoria). (3,22)

- La **analgesia epidural torácica (TEA)** es la técnica de elección para controlar el dolor postoperatorio. (7) Proporciona un excelente alivio del dolor, reduce tanto la morbilidad cardiorrespiratoria como las complicaciones gastrointestinales y disminuye la respuesta al estrés quirúrgico. Con todo ello reduce la estancia hospitalaria y los costes. (23,24) Además, se ha asociado a un menor riesgo de fuga anastomótica (4, 20).

Sin embargo, a pesar de ser la técnica de primera línea, puede llegar a ocasionar una hipotensión que reduzca el flujo sanguíneo de la anastomosis y sea necesaria la administración de vasopresores. (8,9,25) Otros riesgos asociados son los propios de la inserción del catéter, bradicardia y retención urinaria. (26)

Además, su uso está contraindicado en aquellos pacientes que tomen anticoagulantes y se pueden dar casos en los que el catéter sea de difícil inserción o este se desplace una vez colocado. (26)

- El **bloqueo paravertebral** es de utilidad como alternativa a la TEA en el dolor agudo post-toracotomía ya que ofrece un nivel de analgesia similar con un mejor perfil de efectos secundarios. (7,24,26)
- El **paracetamol** es un analgésico apropiado para el dolor moderado con un perfil de seguridad muy favorable.

Su administración puede mejorar la recuperación de la función gastrointestinal y reducir la tasa de PONV. También proporciona un mejor control del dolor postoperatorio, reduciendo así la necesidad de opioides hasta en un 30% de los casos. Sin embargo, no se reducen los efectos secundarios de estos.

Además, dado su efecto sinérgico con los AINEs, se consideran de gran utilidad en el abordaje multimodal del dolor.

Se prefiere la vía oral a la rectal debido a que la absorción del fármaco por vía rectal es errática y, por tanto, su eficacia analgésica es variable. (22,27) No obstante, está aumentando la administración de acetaminofeno intravenoso debido a su mejor perfil farmacocinético, pese a su mayor coste. (22,27,28)

La recomendación es administrar paracetamol (1gr cada 6 horas, sin exceder los 4gr/día), por vía intravenosa durante la cirugía y en el postoperatorio inmediato hasta la transición a analgesia oral. (19)

- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)** oral/intravenoso/rectal. Su uso en combinación con otros analgésicos reduce la necesidad de opioides, así como sus efectos secundarios. Sin embargo, sobre todo en el caso de los inhibidores de la ciclooxigenasa-1 (COX-1), pueden producir efectos secundarios de importancia como hemorragia, úlceras gastrointestinales, eventos cardiovasculares, disfunción plaquetaria y renal. (22,27) Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) presentan menos efectos secundarios; sin embargo, sus preocupantes efectos cardiovasculares

protrombóticos han llevado a que algunos medicamentos sean interrumpidos (rofecoxib, valdecoxib). (22)

Dado que el deterioro de la función renal es uno de los riesgos ligados al consumo de AINEs y también existe una clara asociación con la cirugía de esófago, se recomienda retrasar el inicio de estos fármacos hasta confirmar si hay daño renal tras la intervención quirúrgica. (7)

En definitiva, la administración de AINES se debe de hacer de forma individualizada teniendo en cuenta la complejidad y dificultad de la cirugía, la edad y la función renal del paciente. (19)

- **Pruebas complementarias**

Es recomendable el control analítico con hemograma y bioquímica básica, gasometría arterial y radiografía de tórax. (6)

2.5. ALTA HOSPITALARIA

En ausencia de signos de alerta, podrá valorarse el alta hospitalaria cuando se cumplan los siguientes criterios: (5,6)

- Control analgésico por vía oral adecuado.
- Correcta deambulación e independencia para las actividades básicas diarias.
- Buena tolerancia a la dieta oral.
- Comprensión de las instrucciones de alta y de los signos de alarma.
- Ausencia de signos de alerta.
- Aceptación por parte del paciente.

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de esófago es una de las neoplasias malignas más comunes (29,30) y la sexta causa de mortalidad por cáncer (29,31). Pese a que la incidencia del carcinoma escamoso está disminuyendo en la mayor parte del mundo, las tasas de incidencia del adenocarcinoma han aumentado considerablemente en los países desarrollados durante las últimas décadas. (31)

Con frecuencia estos pacientes sufren una serie de síntomas como la disfagia, la pérdida de apetito o la pérdida de peso, que conllevan una disminución en su calidad de vida. (31)

La resección esofágica con quimioterapia/quimiorradioterapia neoadyuvante es la única opción curativa para el cáncer de esófago. Sin embargo, esta cirugía suele implicar varios problemas postoperatorios como la dificultad para comer y la desnutrición que empeoran la calidad de vida. (29) Además, a pesar de los avances tecnológicos y el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, los estudios más recientes muestran una tasas de mortalidad de un 2'5% a los 30 días y de un 4'5% a los 90 días. Además, hasta un 50-70% de los pacientes que se someten a una esofagectomía sufren alguna complicación postoperatoria. (30)

Los programas fast-track ya se aplican en numerosas cirugías y se obtienen excelentes resultados. Por ello, se considera interesante realizar esta revisión para comprobar los beneficios de su aplicación en la resección de esófago.

2. HIPÓTESIS

La aplicación de los protocolos fast-track en la cirugía de esófago supone una disminución en el tiempo de estancia hospitalaria, morbimortalidad, tasas de readmisión y costes económicos.

3. OBJETIVOS

- Revisar la evidencia científica actual disponible sobre los programas de rehabilitación multimodal en la cirugía de esófago.
- Comparar los resultados obtenidos en diferentes tipos de estudio de la aplicación de los programas fast-track en cirugía de esófago con respecto a los cuidados convencionales, en términos de estancia hospitalaria, morbilidad, tasas de readmisión, mortalidad y costes sanitarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

En primer lugar, se establecieron unas palabras clave (Tabla 1) y una estrategia de búsqueda en la que se utilizaron los operadores booleanos AND y OR. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Pubmed, Cochrane y Web of Science. A pesar de que la patología que justificase la resección esofágica no fue un criterio de inclusión en el estudio, dada la frecuencia de los pacientes diagnosticados de cáncer de esófago cuyo tratamiento es esta intervención se incluyó “esophageal neoplasm” y combinaciones lógicas derivadas como términos clave, con el objetivo de ampliar el campo de búsqueda.

Rehabilitación multimodal	Resección esofágica	Cáncer de esófago	Cuidados tradicionales
Multimodal rehabilitation	Esophagectomy	Esophageal neoplasms/surgery	Traditional care
ERAS	Esophagus/surgery	Esophageal neoplasm	Conventional care
Fast track	Oesophagectomy	Esophagus neoplasm	Standard care
Fast-track	Esophageal resection	Esophagus cáncer	
Enhanced recovery after surgery	Oesophageal resection	Esophageal cáncer	
Enhanced postsurgical recovery	Esophagus resection	Oesophageal neoplasm	
Enhanced recovery	Oesophagus resection	Oesophagus neoplasm	
Enhancing recovery	Ivor-Lewis	Oesophagus cáncer	
Perioperative care	Esophagogastrectomy	Oesophageal cáncer	
Critical pathways		Esophageal carcinoma	
Clinical pathways		Esophagus carcinoma	
		Oesophageal carcinoma	
		Oesophagus carcinoma	

TABLA 1. PALABRAS CLAVE

2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los resultados se restringieron a ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis, que estuviesen disponibles en inglés y/o español, de los últimos 10 años (año de publicación 2010-2020).

Además, para responder a los objetivos del trabajo y realizar una mejor selección de los estudios se formuló una pregunta de investigación siguiendo la metodología PICO:

- P, paciente/población a estudio: humanos que fuesen a ser sometidos a una resección de esófago.
- I, intervención: aplicación de un protocolo de rehabilitación multimodal.
- C, comparativa alternativa: comparación de la cirugía fast-track con los cuidados perioperatorios estándar.
- O, “outcomes”: resultados postoperatorios (tiempo de estancia hospitalaria, tasa de complicaciones, tasa de mortalidad, tasa de reingresos y/o costes sanitarios).

3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se revisaron el título y el resumen de cada estudio obtenido en la búsqueda bibliográfica. Luego, se leyó el texto completo de los artículos que según el paso previo se ajustaban a la búsqueda y se excluyeron aquellos que no cumplían los criterios anteriormente descritos. También se excluyeron aquellos que evaluaban un único elemento del manejo perioperatorio.

RESULTADOS

Tras la realización de la búsqueda bibliográfica en las bases de datos anteriormente descritas y la consulta de otras fuentes se encontraron un total de 106 estudios. A continuación se realizó un cribado de estos en base a los objetivos del trabajo y los criterios de inclusión. Se excluyeron 26 artículos por estar duplicados, 43 por ser irrelevantes para el trabajo tras leer el título y abstract y 24 tras realizar una revisión más exhaustiva de estos. Finalmente, fueron incluidos 13 estudios, de los cuales 6 son ensayos clínicos aleatorizados, 6 son metaanálisis y 1 es una revisión sistemática.

La Figura 1 muestra el diagrama de flujo de la selección de estudios y en la Tabla 2 se puede observar las características principales de los artículos seleccionados.

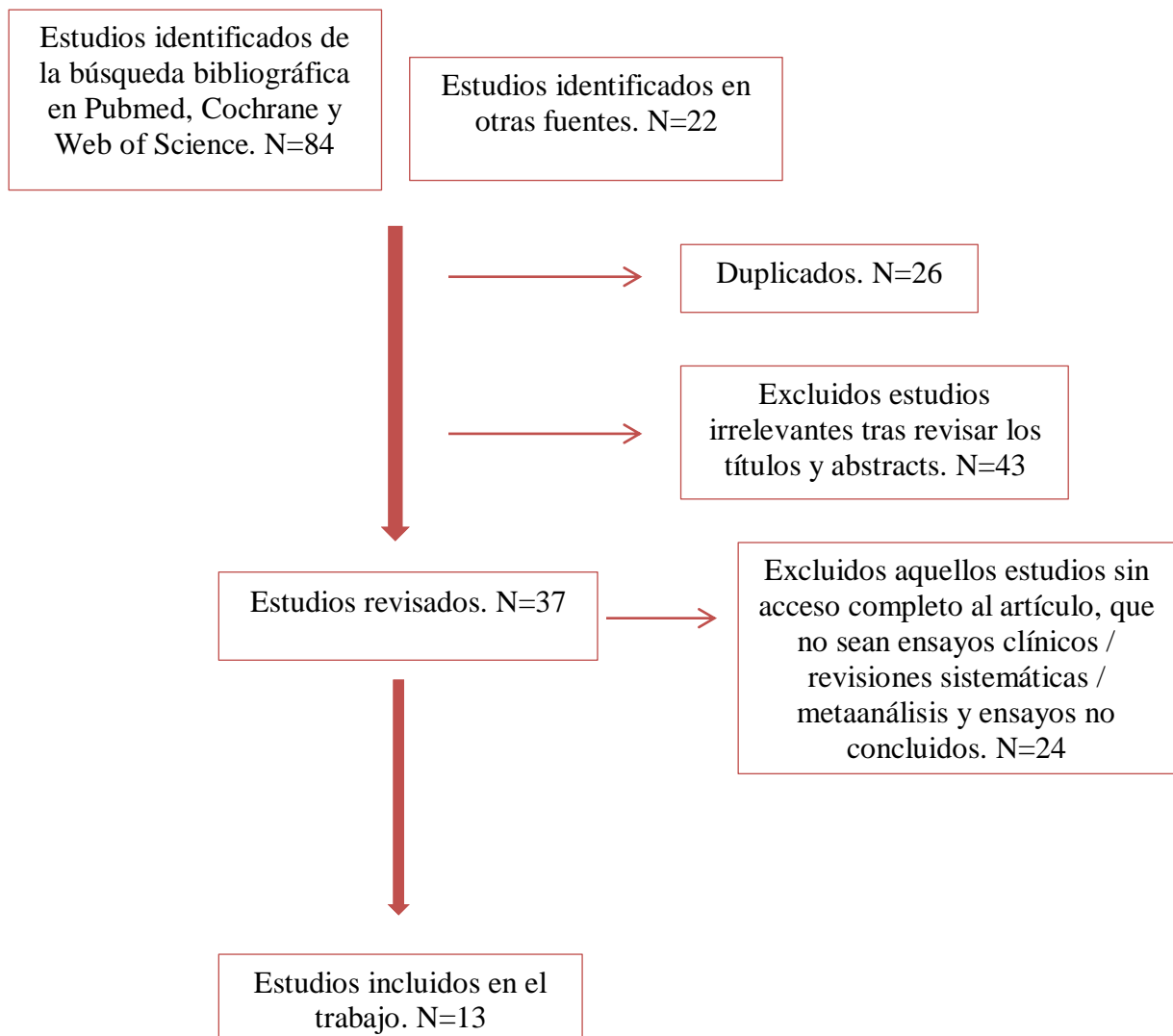


FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO DE LA SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Autor	País	Diseño estudio	Periodo tiempo	Tamaño muestral	
				ERAS	Control
Wang JY (32)	China	ECA	Enero 2008 – Abril 2014	90	90
Chen L (33)	China	ECA	Octubre 2013 – Diciembre 2014	128	132
Zhang Z (34)	China	ECA	Marzo 2016 – Febrero 2017	47	47
Li W (35)	China	ECA	Enero 2015 – Junio 2016	55	55
Zhang Z (36)	China	ECA	Junio 2012 – Junio 2016	57	57
Zhao G (37)	China	ECA	Noviembre 2009 – Marzo 2011	34	34
Gemmill EH (38)	Reino Unido	Revisión sistemática: 11 artículos	2015	1122	443
Markar SR (39)	USA	Metaanálisis: 8 estudios comparativos, 1 ECA	2015	579	661
Wang L (40)	China	Metaanálisis: 13 estudios de cohortes	2017	1182	1176
Markar SR (41)	Reino Unido	Metaanálisis: 12 estudios de cohortes, 1 ECA	2017	1278	1193
Pisarska M (42)	Polonia	Metaanálisis: 12 estudios comparativos, 1 ECA	2017	1046	973
Huang ZD (43)	China	Metaanálisis: 5 ECA	2020	321	325
Triantafyllou T (44)	Japón	Metaanálisis: 4 estudios prospectivos no aleatorizados, 4 ECA	2020	599	534

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

ECA: ensayo clínico aleatorizado

En la Tabla 3 se detallan los elementos de los protocolos de rehabilitación multimodal de cada uno de los ensayos clínicos analizados. En todos ellos se proporciona información oral y escrita a los pacientes y a sus familiares, tratándose como se trata de una medida indispensable en un protocolo de rehabilitación multimodal. Sin embargo, no hay unanimidad para el resto de directrices que componen un programa fast-track; de manera que varía el número de recomendaciones y estas mismas entre los distintos protocolos. La explicación a esto es que todos los ensayos clínicos fueron realizados y publicados antes de 2018, año en el cual se propusieron las primeras guías con recomendaciones generales para aplicar este tipo de vía clínica en la cirugía de esófago.

Los principales resultados de interés incluyen la duración de la estancia hospitalaria, la morbimortalidad postoperatoria, las tasas de readmisión y los costes sanitarios. No obstante, en algunos ensayos clínicos se estudiaron resultados secundarios que también se han valorado: niveles de parámetros analíticos (inmunológicos, inflamatorios, metabolismo lipídico, indicadores de resistencia a la insulina), calidad de vida, estado nutricional, repercusiones neuropsicológicas...

Todos los estudios incluidos en el presente trabajo evalúan la duración de la estancia hospitalaria y la morbilidad postoperatoria. Sin embargo, los costes sanitarios de la atención médica solo se evalúan en 6 estudios, la mortalidad en 7 y la tasa de readmisión en 10.

En las Tablas 4 y 5 se adjunta un esquema de los resultados obtenidos por los diferentes estudios tras la implementación de un protocolo fast-track en pacientes que iban a ser sometidos a una cirugía de esófago en comparación con los obtenidos cuando se aplican los cuidados convencionales.

Solo tres de los estudios que se incluyen en el trabajo informan acerca del abordaje quirúrgico llevado a cabo. Wang JY (32) realiza un abordaje mínimamente invasivo en el grupo fast-track y un abordaje abierto tradicional en el grupo control. En 2 de los estudios incluidos se muestran diferencias no significativas en el abordaje entre ambos grupos: Chen L (33) realiza un abordaje mínimamente invasivo en la mitad de los pacientes de cada grupo y un abordaje tradicional en la otra mitad y Li W (35) lleva a cabo una cirugía mínimamente invasiva en todos los pacientes.

Por otra parte, Chen L (33) y Zhao G (37) realizan su estudio en pacientes que no muestran diferencias significativas en el tratamiento neoadyuvante entre los dos grupos. El resto de estudios no informan sobre ello.

Elementos ERAS	Wang JY (32)	Chen L (33)	Zhang Z (34)	Li W (35)	Zhang Z (36)	Zhao G (37)
Educación al paciente	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Optimización estado nutricional	✓			✓		
Rehabilitación preoperatoria		✓	✓			
Ayuno preoperatorio	✓	✓		✓	✓	✓
Bebida rica en carbohidratos	✓	✓			✓	✓
Evitar preparación mecánica intestino	✓			✓	✓	
Evitar ansiolítico		✓				✓
Profilaxis ETV				✓	✓	
Profilaxis PONV						
Cirugía mínimamente invasiva	✓	No diferencias significativas con grupo control. (50%)		No diferencias significativas con grupo control. (100%)		
Fluidoterapia guiada por objetivos	✓					
Evitar intubación prolongada	✓	✓		✓	✓	
Evitar hipotermia	✓	✓		✓	✓	✓
Estrategias de protección pulmonar	✓					✓
Retirada precoz catéter urinario	✓	✓		✓	✓	✓
Retirada precoz drenaje torácico	✓	✓		✓	✓	✓
Nutrición enteral precoz	✓	✓		✓	✓	✓
Analgesia epidural	✓	✓		✓	✓	✓
Manejo íleo postoperatorio						
Alimentación oral precoz	✓	✓	✓	✓		✓
Movilización precoz	✓	✓	✓	✓	✓	✓
No UCI de manera sistemática		✓				✓
Anestesia general + anestesia epidural	✓	✓			✓	✓

TABLA 3. COMPONENTES DE LOS PROTOCOLOS DE REHABILITACIÓN MULTIMODAL (ENSAYOS CLÍNICOS)

Resultados	Wang JY (32)		Chen L (33)		Zhang Z (34)	
	Experimental	Control	Experimental	Control	Experimental	Control
Tiempo de estancia hospitalaria (días)	9±0'78	11'7±1'39	7'62±1'38	12'56±1'92	7'48±2'26	11'52±4'57
Costes hospitalarios			35823'62±3598'81 renminbi	41032'73±4013'32 renminbi	26885'38±1365'1 6 renminbi (puede ser erróneo)	3995'73±2363'78 renminbi (puede ser erróneo)
Incidencia de complicaciones	6'67% (6/90)	18'9% (17/90)	8'6% (11/128)	12'1% (16/132)	8'51% (4/47)	36'17% (17/47)
Mortalidad			2 (1'6%)	2 (1'5%)		
Readmisión (30 días)			3 (2'3%)	3 (2'3%)	1 (2'13%)	8 (17'02%)
Resultados finales	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución significativa de la duración de la estancia hospitalaria (p<0'0001) - Disminución significativa de la tasa de complicaciones (p=0'018) 		<ul style="list-style-type: none"> - Disminución significativa de la estancia hospitalaria (p=0'000) - Disminución de los costes hospitalarios (p=0'000) - No diferencias significativas en tasa de complicaciones, mortalidad y tasa de readmisión - Tendencia en el grupo en el que se aplican las medidas convencionales a un mayor número de complicaciones - Mejores niveles de parámetros inmunológicos e inflamatorios 		<ul style="list-style-type: none"> - Disminución significativa en la duración de estancia (p<0'001) - Resultados contradictorios en cuanto a los costes sanitarios - Disminución significativa en la tasa de reingresos (p=0'035) - Disminución significativa en la tasa de complicaciones (p=0'003) - Mejores niveles de parámetros inflamatorios, nutricionales y del metabolismo lipídico 	

Resultados	Li W (35)		Zhang Z (36)		Zhao G (37)	
	Experimental	Control	Experimental	Control	Experimental	Control
Tiempo de estancia hospitalaria (días)	8'31±1'25	13'72±1'63	9'47±2'65	13'52±4'67	7'51±1'23	12'52±1'47
Costes hospitalarios			2700±500 euros (puede ser erróneo)	4040±920 euros (puede ser erróneo)	31871'13±4151'1 renminbi	39673'63±35 47'8 renminbi
Incidencia de complicaciones	7'27% (4/55)	43'6% (24/55)	10'53% (6/57)	28'07% (16/57)	5'9% (2/34)	11'7% (4/34)
Mortalidad						
Readmisión (30 días)					1 (2'9%)	0 (0%)
Resultados finales	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución significativa del tiempo de estancia hospitalaria (p=0'042) - Disminución significativa en los casos de complicaciones pulmonares (p=0'013) y fuga anastomótica (0'012) - Mejor calidad de vida postoperatoria - Menos repercusiones neuropsicológicas en ancianos 		<ul style="list-style-type: none"> - Disminución significativa de la duración de la estancia en el hospital (p=0'000) - Disminución significativa de la tasa de complicaciones (p=0'003) - Resultados contradictorios en cuanto a los costes hospitalarios - Mejores niveles de algunos parámetros inmunológicos y nutricionales 		<ul style="list-style-type: none"> - Disminución significativa en la duración de la estancia y de los costes hospitalarios (p=0'000) - No diferencias significativas en morbilidad postoperatoria, pero en el grupo convencional hubo un mayor número de complicaciones - No diferencias significativas en tasa de readmisión - Mejores resultados de los indicadores de resistencia a la insulina - Peores resultados de la cirugía fast-track en pacientes sometidos a quimioterapia neoadyuvante 	

TABLA 4. RESULTADOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Estudio	Resultados
Gemmil EH (38)	<ul style="list-style-type: none"> - La duración de la estancia parece más corta (7-14 días vs 10-17 días) - Disminución de los costes sanitarios - Menor tasa de complicaciones (38'6% vs 51'2%), sobre todo de fugas anastomóticas - Mortalidad similar en ambos grupos (0'8 vs 2'8%) - Menor tasa de readmisiones (5'3% vs 7'7%)
Markar SR (39)	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción significativa de la estancia hospitalaria (disminución de 2'28 días, $p < 0'001$) - Disminución significativa de las complicaciones pulmonares ($p = 0'001$) y fugas anastomóticas ($p = 0'03$) - No diferencias significativas en la mortalidad - No diferencias significativas en la tasa de readmisión
Wang L (40)	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción significativa de los días de estancia hospitalaria (disminución de 5'37 días, $p < 0'00001$) - No diferencias significativas en tasa de complicaciones total, pero reducción significativa de los casos de fibrilación auricular ($p = 0'01$) - No diferencias significativas de la mortalidad ni de la tasa de readmisión
Markar SR (41)	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción significativa en la duración de la estancia hospitalaria (disminución de 1'07 días, $p < 0'01$) - No diferencias significativas en la tasa de complicaciones, ni en los casos de complicaciones pulmonares o fuga anastomótica - No diferencias significativas en la mortalidad ni en la tasa de readmisión
Pisarska M (42)	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución significativa en el tiempo de estancia hospitalaria (disminución de 3'55 días, $p < 0'00001$) - No diferencias significativas en tasa de complicaciones total, ni en los casos de fuga anastomótica - Reducción significativa en complicaciones no quirúrgicas ($p < 0'00001$) y complicaciones pulmonares ($p = 0'01$) - No diferencias significativas en la mortalidad ni en la tasa de readmisión
Huang ZD (43)	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución significativa de los días de estancia hospitalaria (disminución de 5'12 días) - Disminución significativa en los casos de complicaciones pulmonares, no diferencias significativas para el resto de complicaciones - No diferencias significativa en la tasa de readmisión
Triantafyllou T (44)	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción significativa de los días de estancia hospitalaria (disminución de 1'92 días, $p < 0'00001$) - Disminución significativa en los costes sanitarios ($p < 0'00001$) - Reducción significativa en tasa de complicaciones total ($p = 0'003$), también de los casos de fuga anastomótica ($p = 0'04$) y complicaciones pulmonares ($p < 0'00001$) - No diferencias significativas en la mortalidad ni en la tasa de readmisión

TABLA 5. RESULTADOS DE LOS METAANÁLISIS Y REVISIÓN SISTEMÁTICA

DISCUSIÓN

Tras la revisión de los artículos, desarrollo a continuación una evaluación comparativa de los principales resultados de interés para el objetivo del trabajo.

1. Duración de la estancia hospitalaria

Todos los estudios incluidos informan acerca del tiempo de estancia hospitalaria y observan una reducción significativa ($p < 0.05$) en el grupo fast-track en comparación con el grupo de cuidados tradicionales. Sin embargo, el tiempo en el que se ve reducida varía desde una disminución de 1 día (41) hasta de 5 días (40) según el estudio.

Cabe destacar la marcada heterogeneidad entre estudios, así como el sesgo de publicación, en lo que respecta a esta variable (39–41,44). Markar SR (41) realizó una metarregresión para examinar las diferentes covariables que influyen en este resultado (Anexo 4). Las variables identificadas como asociadas a la reducción de la duración de la estancia hospitalaria fueron las siguientes: extubación precoz, esofagografía con gastrografín, movilización precoz, retirada precoz del catéter urinario, alimentación enteral y oral precoz y retirada temprana del catéter epidural.

2. Tasa de complicaciones

Al igual que en el caso de la duración de la estancia hospitalaria, todos los estudios analizados informan sobre esta variable, pero solo 4 muestran una disminución significativa ($p < 0.05$) en la tasa de complicaciones total (32,34,36,44).

Por el contrario, hay 5 estudios (32,33,37,41,42) que no observan diferencias significativas en la tasa de complicaciones total, aunque sí una tendencia a un mayor número de complicaciones en el grupo en el que se aplicaron las medidas perioperatorias convencionales. Asimismo, en la revisión sistemática de Gemmil EH et al. (38) se muestra una tasa de morbilidad del 38.6% en el grupo fast-track en comparación con una del 51.2% en el grupo en el que se llevaron a cabo los cuidados estándar.

Los 3 estudios restantes no informan sobre la tasa de complicaciones total, pero observan una reducción significativa en los casos de complicaciones pulmonares (35,39,43) y fuga anastomótica (35,39).

3. Mortalidad

El único ensayo clínico de los seleccionados que informa sobre datos de mortalidad es el estudio realizado por Chen L et al. (33), en el cual no se observan diferencias significativas entre ambos grupos.

En el resto de estudios en los que se analiza esta variable (38–42,44) tampoco se observaron diferencias significativas.

4. Costes sanitarios

Se realizó un análisis de los costes sanitarios en 6 de los 13 estudios incluidos en el trabajo.

En 3 de ellos (33,37,44) se observó una reducción significativa en los costes sanitarios, los cuales incluían cirugía, anestesia, medicamentos, pruebas complementarias (laboratorio, radiología) y la atención médica pertinente. La revisión sistemática de Gemmil EH (38) muestra una disminución de 1055 euros por paciente.

Por otra parte, los dos ensayos clínicos de Zhang Z (34,36) presentan resultados contradictorios en cuanto a lo que se refiere de esta variable. En uno de ellos (36), se observaron unos costes de 2700 ± 500 euros y de 4040 ± 920 euros en el grupo experimental y grupo control respectivamente. En contraposición, en el artículo consta una gráfica en la que se muestra unos costes hospitalarios superiores en el grupo experimental. En el otro ensayo clínico (34), se observaron unos costes de 26885'38 yuan en el grupo experimental y de 3995'73 yuan en el grupo control; sin embargo, el autor confirma una disminución significativa de los costes en el grupo experimental.

5. Tasa de readmisión

En la mayoría de los estudios incluidos que informan sobre la tasa de readmisión (33,34,37–44), no se observan diferencias significativas entre los dos grupos analizados. Sin embargo, Zhang Z (34) observó una disminución estadísticamente significativa ($p=0'035$) con 1 caso de readmisión en el grupo fast-track frente a los 8 casos en el grupo de cuidados estándar.

Zhao G (37) muestra 1 caso de readmisión por insuficiencia respiratoria en el día 10 del postoperatorio en el grupo fast-track frente a 0 casos en el grupo control. Esta diferencia no resulta estadísticamente significativa ($p=1'000$), pero dado que este hallazgo es contrario a los objetivos del programa de rehabilitación multimodal sería necesaria su investigación.

6. Niveles de marcadores inflamatorios

Chen L (33) y Zhao G (37) (Anexo 5) encontraron una disminución estadísticamente significativa en los niveles de IL-6 y PCR al 1º y 3º día postoperatorio en el grupo que fue tratado con un protocolo de rehabilitación multimodal. En el 7º día del postoperatorio, el nivel de PCR continuó siendo más bajo en este grupo. Zhang Z (34) (Anexo 6) también muestra unos niveles de PCR significativamente inferiores.

7. Niveles de marcadores inmunológicos

Chen L (33) muestra diferencias estadísticamente significativas en los niveles de IgG, IgA, CD3, CD4 y CD4/CD8 en el 1º y 3º día de postoperatorio con unos niveles más altos en el grupo fast-track. Estos resultados son apoyados por el ensayo clínico de Zhang Z (36) que también observa mejores niveles de IgG, IgA e IgM en el 7º día de postoperatorio. (Anexo 7)

8. Niveles de marcadores nutricionales

Zhang Z (36) observó en el 7º día del postoperatorio un nivel mejor de proteínas totales, albúmina, prealbúmina y transferrina en el grupo en el que se aplicó un protocolo de recuperación intensificada.

En el otro ensayo de Zhang Z (34), se muestran unos valores de prealbúmina y transferrina al mes de la intervención estadísticamente superiores en el grupo fast-track. Sin embargo, los niveles de hemoglobina y albúmina eran estadísticamente inferiores. (Anexo 8)

9. Niveles del metabolismo lipídico

Zhang Z (34) observó unas cifras de colesterol total, triglicéridos y colesterol LDL significativamente inferiores y unos niveles de colesterol HDL significativamente superiores en el grupo fast-track. (Anexo 9)

10. Indicadores de resistencia a la insulina

Zhao G (37) observó unos niveles de insulina en ayunas y un índice de resistencia a la insulina aumentado en el 1º día del postoperatorio y una disminución posterior a partir del 3º día. Con ello, se verifica la influencia del trauma quirúrgico en el desarrollo de resistencia a la insulina. Asimismo, demostró que los niveles de estas variables eran significativamente inferiores y, por tanto, existe menor riesgo de resistencia a la insulina, en el grupo de rehabilitación multimodal. (Anexo 6)

11. Calidad de vida postoperatoria

Con el objetivo de medir la calidad de vida de los pacientes tras la cirugía, Li W (35) emplea una versión china de la escala EORTC QLQ-C30, utilizada habitualmente en pacientes oncológicos. El grupo fast-track presenta una puntuación significativamente superior en la 1ª, 2ª, 4ª y 8ª semana del postoperatorio en comparación con el grupo de cuidados convencionales. No obstante, los pacientes no recuperan la calidad de vida que presentaban de manera previa a la intervención quirúrgica en ninguno de los dos grupos. (Anexo 10)

12. Repercusiones neuropsicológicas

Li W (35) utiliza el Termómetro de Distrés de la National Comprehensive Cancer Network para su valoración. Se observa una puntuación significativamente inferior en la 1ª, 2ª, 4ª y 8ª semana del postoperatorio en el grupo de rehabilitación multimodal. (Anexo 11)

Por otra parte, el trabajo presenta una serie de limitaciones que hay que tener en cuenta:

- La introducción de unas directrices generales para un programa de rehabilitación multimodal en la cirugía de esófago fue posterior a varios de los estudios presentados. Esto implica una mala definición de los conceptos que componen los protocolos, así como una información bastante imprecisa acerca de su cumplimiento.
- Debido a la heterogeneidad entre estudios de los protocolos de rehabilitación multimodal, resulta imposible asignar una mayor importancia a diferentes aspectos de este. Sin embargo, es muy probable que el efecto combinado de varios de estos cambios sea lo que produce la mejora global en los resultados postoperatorios. (40)
- Se han realizado pocos ensayos clínicos aleatorios al respecto y, en consecuencia, la mayoría de metaanálisis (40–43) se basan en estudios de una menor calidad científica.
- Los datos de los ensayos clínicos incluidos provienen de población asiática, por lo que no se pueden extrapolar los resultados a la población occidental.
- Existe una gran heterogeneidad en lo que respecta al abordaje quirúrgico y a la aplicación de quimioterapia neoadyuvante, ambas dos variables de confusión que pueden influir en los resultados postoperatorios.

CONCLUSIÓN

Los programas de rehabilitación multimodal tienen como objetivo mejorar la atención perioperatoria a través de un enfoque multidisciplinar.

Este tipo de vía clínica aplicada a la cirugía de esófago ha demostrado reducir de manera significativa la duración de la estancia hospitalaria, parámetro muy importante a la hora de evaluar la recuperación postoperatoria.

Esta disminución en la estancia hospitalaria no ha afectado generalmente a las tasas de morbimortalidad y de readmisión.

Asimismo, se puede sugerir que todo lo anterior resulta paralelo a una reducción en los costes sanitarios.

Por todo ello, se puede considerar que la cirugía fast-track aplicada a la cirugía de esófago es un método seguro a la vez que eficaz.

No obstante, la evidencia disponible es reducida todavía y todos los estudios encontrados concluyen que se requiere una mayor investigación de calidad con ensayos clínicos aleatorizados para evaluar por completo su viabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* 2017; 152:292–8. DOI:10.1001/jamasurg.2016.4952
2. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 1997; 78:606-17. DOI: 10.1093/bja/78.5.606
3. Ashok A, Niyogi D, Ranganathan P, Tandon S, Bhaskar M, et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol to promote recovery following esophageal cancer resection. *Surg Today.* 2020. DOI: 10.1007/s00595-020-01956-1
4. Cerfolio RJ, Bryant AS, Bass CS, Alexander JR, Bartolucci AA. Fast tracking after Ivor Lewis esophagogastrectomy. *Chest.* 2004; 126(4):1187–94. DOI: 10.1378/chest.126.4.1187
5. Vorwald P, Bruna Esteban M, Ortega Lucea S, Ramírez Rodríguez JM. Rehabilitación multimodal en la cirugía resectiva del esófago. *Cir Esp.* 2018; 96(7):401-9. DOI: 10.1016/j.ciresp.2018.02.010
6. Grupo Español de Rehabilitación Multimodal. Vía de recuperación intensificada en cirugía esofagogástrica. [Internet]. [Consultado 4 marzo 2020] Disponible en: <https://www.grupogerm.es/wp-content/uploads/2018/04/eBook-en-PDF-Via-de-Recuperacion-Intensificada-en-Cirugia-Esofagogastrica.pdf>
7. Low DE, Allum W, De Manzoni G, Ferri L, Immanuel A, et al. Guidelines for Perioperative care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2019; 43(2):299-330. DOI: 10.1007/s00268-018-4786-4
8. Carney A, Dickinson M. Anesthesia for esophagectomy. *Anesthesiol Clin.* 2015; 33(1):143-63. DOI: 10.1016/j.anclin.2014.11.009
9. Miller TE, Roche AM, Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Can J Anesth.* 2015; 62:15-68. DOI: 10.1007/s12630-014-0266-y
10. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2018; 43:263-309. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000763
11. Durkin C, Schisler T, Lohser J. Current trends in anesthesia for esophagectomy. *Curr Opin Anesthesiol.* 2017; 30:30-5. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000409
12. Bartels K, Fiegel M, Stevens Q, Ahigren B, Weitzel N. Approaches to perioperative care for esophagectomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015; 29(2):472-80. DOI: 10.1053/j.jvca.2014.10.029
13. Veelo DP, Geerts BF. Anaesthesia during oesophagectomy. *J Thorac Dis.* 2017; 9(8):705-12. DOI: 10.21037/jtd.2017.03.153

14. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015; 372(8):747-55. DOI: 10.1056/NEJMsa1410639
15. Toufen Junior C, De Santis Santiago RR, Hirota AS, Carvalho ARS, Gomes S, et al. Driving pressure and long-term outcomes in moderate/severe acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2018; 8(1):119-29. DOI: 10.1186/s13613-018-0469-4
16. Chau EH, Slinger P. Perioperative fluid management for pulmonary resection surgery and esophagectomy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014; 18(1):36-44. DOI: 10.1177/1089253213491014
17. Buise MP. Proper volumen management during anesthesia for esophageal resection. *J Thorac Dis*. 2019; 11(5):702-6. DOI: 10.21037/jtd.2019.01.33
18. Rollins KE, Lobo DN. Intraoperative goal-directed fluid therapy in elective major abdominal surgery. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg*. 2016; 263(3):465-76. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001366
19. Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud y Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Vía Clínica de Recuperación Intensificada en cirugía abdominal (RICA). [Intenet]. 2014 [actualizado marzo 2018] [consultado 4 marzo 2020]. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2019/01/vc_1_viaclinica-rica.pdf
20. Markar SR, Schmidt H, Kunz S, Bodnar A, Hubka M, Low DE. Evolution of standardized clinical pathways: refining multidisciplinary care and process to improve outcomes of the surgical treatment of esophageal cancer. *J Gastrointest Surg*. 2014; 18(7):1238-46. DOI: 10.1007/s11605-014-2520-6
21. Fiore JF Jr, Castelino T, Pecorelli N, Niculiseanu P, Balvardi S, et al. Ensuring early mobilization within an enhanced recovery program for colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2017; 266(2):223–31. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002114
22. Tan M, Law LS, Gan TJ. Optimizing pain management to facilitate Enhanced Recovery After Surgery pathways. *Can J Anaesth*. 2015; 62(2):203-18. DOI: 10.1007/s12630-014-0275-x
23. Li Y, Dong H, Tan S, Qian Y, Jin W. Effects of thoracic epidural anesthesia/analgesia on the stress response, pain relief, hospital stay, and treatment costs of patients with esophageal carcinoma undergoing thoracic surgery: A single-center, randomized controlled trial. *Medicine*. 2019; 98(7):e14362. DOI: 10.1097/MD.00000000000014362
24. Hughes M, Yim I, Deans DAC, Couper GW, Lamb PJ, Skipworth RJE. Systematic review and meta-analysis of epidural analgesia versus different analgesic regimes following oesophagogastric resection. *World J Surg*. 2018; 42(1):204-10. DOI: 10.1007/s00268-017-4141-1
25. Phillips S, Dedic-Hagan J, Baxter DF, Van der Wall H, Falk GL. A Novel Technique of Paravertebral Thoracic and Preperitoneal Analgesia Enhances Early Recovery After Oesophagectomy. *World J Surg*. 2018; 42(6):1787-91. DOI: 10.1007/s00268-017-4369-9

26. Visser E, Marsman M, van Rossum PSN, Cheong E, Al-Naimi K, et al. Postoperative pain management after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2017; 30(10):1-11. DOI: 10.1093/dote/dox052
27. Thompson C, French DG, Costache I. Pain management within an enhanced recovery program after thoracic surgery. *J Thorac Dis*. 2018; 10(32):S3773-80. DOI: 10.21037/jtd.2018.09.112
28. Ohkura Y, Shindoh J, Ueno M, Iizuka T, Haruta S, et al. A new postoperative pain management (intravenous acetaminophen: Acelio®) leads to enhanced recovery after esophagectomy: a propensity score-matched analysis. *Surg Today*. 2018; 48(5):502-9. DOI: 10.1007/s00595-017-1616-5
29. Lagergren J, Smyth E, Cunningham D, Lagergren P. Oesophageal cancer. *Lancet*. 2017; 390(10110):2383-96. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31462-9
30. Mboumi IW, Reddy S, Lidor AO. Complications after esophagectomy. *Surg Clin North Am*. 2019; 99(3):501-10. DOI: 10.1016/j.suc.2019.02.011
31. Smyth EC, Lagergren J, Fitzgerald RC, Lordick F, Shah MA, et al. Oesophageal cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3(17048). DOI: 10.1038/nrdp.2017.48
32. Wang JY, Hong X, Chen GH, Li QC, Liu MZ. Clinical application of the fast track surgery model based on preoperative nutritional risk screening in patients with esophageal cancer. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015; 24(2):206-11. DOI: 10.6133/apjcn.2015.24.2.18
33. Chen L, Sun L, Lang Y, Wu J, Yao L, et al. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and cellular and humoral immunity after esophagectomy for esophageal cancer. *BMC cancer*. 2016; 16(1):449-60. DOI: 10.1186/s12885-016-2506-8
34. Zhang Z, Li H, Yan C, Xu B, Hu R, Ma M, et al. A comparative study on the efficacy of fast-track surgery in the treatment of esophageal cancer patients combined with metabolic syndrome. *Oncol Lett*. 2017; 14(4):4812-6. DOI: 10.3892/ol.2017.6759
35. Li W, Zheng B, Zhang S, Chen H, Zheng W, et al. Feasibility and outcomes of modified enhanced recovery after surgery for nursing management of aged patients undergoing esophagectomy. *J Thorac Dis*. 2017; 9(12):5212-9. DOI: 10.21037/jtd.2017.11.110
36. Zhang Z, Zong L, Xu B, Hu R, Ma M, et al. Observation of clinical efficacy of application of enhanced recovery after surgery in perioperative period on esophageal carcinoma patients. *JBUON*. 2018; 23(1):150-6.
37. Zhao J, Cao S, Cui J. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and reduces postoperative insulin resistance after esophagectomy for esophageal cancer. *Support Care Cancer*. 2014; 22(2):351-8. DOI: 10.1007/s00520-013-1979-0
38. Gemmill EH, Humes DJ, Catton JA. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015; 97(3):173-9. DOI: 10.1308/003588414X14055925061630

39. Markar SR, Karthikesalingam A, Low DE. Enhanced recovery pathways lead to an improvement in postoperative outcomes following esophagectomy: systematic review and pooled analysis. *Dis esophagus*. 2015; 28(5):468–75. DOI: 10.1111/dote.12214.
40. Wang L, Zhu C, Ma X, Shen K, Li H, et al. Impact of enhanced recovery program on patients with esophageal cancer in comparison with traditional care. *Support Care Cancer*. 2017; 25(2):381–9. DOI: 10.1007/s00520-016-3410-0
41. Markar SR, Naik R, Malietzis G, Halliday L, Athanasiou T, et al. Component analysis of enhanced recovery pathways for esophagectomy. *Dis esophagus*. 2017; 30(10):1–10. DOI: 10.1093/dote/dox090
42. Pisarska M, Malczak P, Major P, Wysocki M, Budzynski A, et al. Enhanced recovery after surgery protocol in oesophageal cancer surgery: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(3):e0174382. DOI: 10.1371/journal.pone.0174382
43. Huang ZD, Gu HY, Zhu J, Luo J, Shen XF, et al. The application of enhanced recovery after surgery for upper gastrointestinal surgery: meta-analysis. *BMC Surg*. 2020; 20(3). DOI: 10.1186/s12893-019-0669-3.
44. Triantafyllou T, Olson MT, Theodorou D, Schizas D, Singhal S. Enhanced recovery pathways vs standard care pathways in esophageal cancer surgery: systematic review and meta-analysis. *Esophagus*. 2020; 17(2):100-12. DOI: 10.1007/s10388-020-00718-9

ANEXOS

ANEXO 1. RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD ERAS (2018)

Element	Recommendation	Level of evidence	Recommendation grade
<i>Procedure-specific components</i>			
Preoperative nutritional assessment and treatment	Nutritional assessment should be undertaken in all patients with a view to detecting and optimizing nutritional status before surgery	Low	Strong
Preoperative nutritional intervention	In high-risk cases enteral support is indicated preferably using the GI tract with selective use of feeding tubes	Low	Strong
Preoperative oral pharmaconutrition	Evidence in support of pharmaconutrition for patients undergoing surgery for esophageal cancer is conflicting and its routine use cannot be supported at this time	Moderate	Strong
Multidisciplinary tumor board	There is limited data to support an improvement in overall survival. MDTs should be fundamental to management planning for all patients with esophageal cancer. MDTs ensure appropriate multidisciplinary input into patient care and improve the quality of that care	Moderate	Strong
Prehabilitation programs	Evidence from small studies supports the use of prehabilitation programs for major abdominal surgery, however there is limited data for esophagectomy. Patients undergoing esophagectomy may benefit from a multimodal prehabilitation program and ongoing assessments may provide additional information to direct future recommendations	<i>(Extrapolated, Small Studies):</i> Low	Moderate
<i>Operative components</i>			
Timing of surgery following neoadjuvant therapy	The optimum time for surgery following neoadjuvant chemotherapy is 3–6 weeks following completion of chemotherapy. The optimum time for surgery following neoadjuvant chemoradiotherapy is 6–10 weeks following the last day of radiotherapy	Moderate	Moderate
Access: minimally invasive or open	Both open and minimally invasive approach to esophagectomy can yield acceptable outcomes. Recent assessments suggest that minimally invasive access during esophagectomy is feasible and safe and seems to be associated with some beneficial outcomes such as less perioperative blood loss, reduced rate of pulmonary infections and a shorter hospital stay without any clear significant disadvantages	Moderate	Moderate
Choice of conduit	The stomach, colon and jejunum are all viable options for conduit reconstruction after an esophageal resection. There is no single option or substitute appropriate for all patients and circumstances. The decision needs to be based on an awareness of the possibilities and limitations as well as short-term and long-term advantages and disadvantages of each organ as an esophageal substitute. Due to its reliable vascularity and relative simplicity a tubulized gastric conduit is recommended as the first option	<i>Gastric conduit:</i> Low <i>Tubulized stomach:</i> Moderate	Strong Strong
Role of pyloroplasty	The evidence for pyloroplasty and other pyloric drainage procedures is limited, with no strong evidence of effect on outcome. No specific recommendation on the role of pyloroplasty can be made at this time	Low	Strong
Lymphadenectomy	Two-field lymphadenectomy is recommended for T1b-T3/4 adenocarcinoma in the middle and lower third of the esophagus. This should not include dissection of the recurrent laryngeal nerve nodes Three-field lymphadenectomy is recommended in upper third SCC but there should be careful selection according to early stage disease in patients with good performance status and surgery performed in experienced centers	Moderate	Strong

Element	Recommendation	Level of evidence	Recommendation grade
Perianastomotic drains	Avoid the use of perianastomotic drain in cervical anastomosis (no benefit shown)	Moderate	Moderate
NG tube/gastric decompression	Nasogastric tube decompression at the time of esophageal resection is currently recommended with the caveat of considering early removal (on postoperative day 2) when clinically appropriate	Moderate	Strong
Chest drain management following esophagectomy	The use (duration and number) of chest drains should be minimized. Chest drains may be removed in the absence of air and chyle leaks. A single mid-positioned drain is as effective as two drains and causes less pain; passive drainage is as good as active drainage	Weak	Moderate
Routine use of enteric feeding tubes	Early enteral feeding with target nutritional rate on day 3–6 should be strongly considered after esophagectomy. For appropriate target nutritional rate see post-operative feeding recommendations. Either feeding jejunostomy or nasojejunal/nasoduodenal tubes may be used	Moderate	Moderate
Esophagectomy: perioperative fluid management	Optimal fluid balance should be the focus with consideration of all contributory factors. Positive balance resulting in weight gain >2 kg/day is to be avoided	High	Strong
	Goal-directed fluid therapy may be indicated for higher risk patients not part of a formal ERAS program	Moderate	Weak
	Balanced crystalloids for fluid replacement is recommended	Moderate	Moderate
Anesthetic management	Volatile or intravenous anesthetics are equally effective for maintenance of anesthesia. Intermediate-acting NMBs, BIS monitoring, avoiding volume overload, and lung protective strategies facilitate early extubation and reduce postoperative complications. Clinical evidence supporting lung protection strategies is strong for TLV, but less well studied during OLV	Volatile or intravenous maintenance of anesthesia: Moderate	Strong
Anesthetic maintenance	Appropriately-dosed intermediate-acting muscle relaxants	High	Strong
	BIS	High	Strong
Two-lung ventilation	Avoid volume overload	Moderate	Strong
	Low V_T (6–8 mL/kg PDW)	High	Strong
	Routine PEEP >2–5 cm H ₂ O and recruitment maneuvers have not been fully defined	Moderate	Strong
One-lung ventilation	Avoid hyperoxia; allow mild hypercapnia	High	Moderate
	Low V_T (4–5 mL/kg PBW)	Moderate	Moderate
	PEEP (5 cm H ₂ O) ventilated lung	Low	Strong
	CPAP (5 cm H ₂ O) non-ventilated lung	Low	Moderate
Intensive care unit utilization	Postoperative management of patients after esophagectomy should be individualized and does not routinely require ICU care. The availability of PCU/HDU is a safe alternative for lower risk patients	Moderate	Strong

Element	Recommendation	Level of evidence	Recommendation grade
Perioperative pain control for esophagectomy	<i>Thoracic epidural analgesia</i>	(<i>Extrapolated</i>): Moderate	Strong
	Should be considered as first line approach to post-operative analgesia following esophagectomy		
	<i>Paravertebral Analgesia</i>	(<i>Extrapolated</i>): Moderate	Strong
	Paravertebral blocks are a good alternative to TEA following esophagectomy		
	<i>Acetaminophen</i>	(<i>Extrapolated</i>): Moderate	Strong
	Regular acetaminophen dosing should be considered post-esophagectomy		
	<i>NSAIDS</i>	(<i>Extrapolated</i>): Moderate	Strong
	Commence NSAIDS on an individualized basis taking into account complexity and difficulty of surgery, age and renal function		
	<i>Gabapentinoids</i>	(<i>Extrapolated</i>): Low	Weak
	Gabapentinoids may be applicable for post-esophagectomy analgesia but limited evidence is currently available		
Postoperative early nutrition: oral vs jejunostomy	<i>Ketamine</i>	(<i>Extrapolated</i>): Moderate	Weak
	Ketamine may be applicable for post-esophagectomy analgesia but additional studies are required		
	<i>Magnesium</i>	(<i>Extrapolated</i>): Moderate	Weak
	Magnesium may be applicable for post-esophagectomy analgesia but additional studies are required		
	<i>Lidocaine infusions</i>	(<i>Extrapolated</i>): Moderate	Weak
	Lidocaine infusion likely has a role in post-esophagectomy analgesia but further studies are required		
	Introduction of early enteral nutrition is beneficial in patients undergoing surgery for esophageal cancer	Moderate	Strong
	Postoperatively, early mobilization should be encouraged as soon as possible using a standardized and structured approach with daily targets	Moderate	Strong
	Evidence supports multidisciplinary care using a standardized pathway in the perioperative care of patients undergoing esophagectomy	Low	Strong
	Continuous institutional audit of outcomes alongside key care processes should be part of daily practice. Audit contributing to institutional, regional, national or international datasets for benchmarking should be a targeted goal	Moderate	Strong
<i>Non-procedure-specific components</i>			
Preoperative counseling patient/family	Patients undergoing esophagectomy, and their family or care taker, should receive pre-operative counseling with emphasis on perioperative and postoperative targets and goals	Low	Strong
Smoking–alcohol cessation	Smoking should be stopped 4 weeks prior to surgery and regular high alcohol consumers should abstain at least 4 weeks before surgery to reduce postoperative complications	(<i>Extrapolated</i>): Moderate	Strong

Element	Recommendation	Level of evidence	Recommendation grade
Cardiopulmonary assessment	CPET results have been used to assess patients undergoing major surgery, to guide preoperative optimization, to predict postoperative cardiopulmonary complications after surgery and, in some centers, to assess whether borderline patients should undergo resection. Evidence in support of the use of exercise derived parameters in risk stratification of esophageal resection patients is currently limited	Low	Moderate
Bowel preparation (taking into account issues regarding colonic reconstruction)	Mechanical bowel preparation does not reduce the incidence of postoperative complications and should not be used routinely prior to esophageal resection with gastric reconstruction. Most surgeons would still recommend MBP for planned colonic reconstruction although evidence is lacking	<i>(Extrapolated)</i> : Moderate	Strong
Preoperative fasting	Prolonged fasting should be avoided, and clear liquids, including specific preoperative high-carbohydrate drinks, should be allowed until 2 h prior to esophagectomy. Caution should be applied for patients with significant dysphagia or other obstructive symptoms	<i>Avoidance of preoperative fasting</i> : High	Strong
		<i>Preoperative carbohydrate drinks</i> : <i>(Extrapolated)</i> : Low	Moderate
Preanesthetic analgesics and anxiolytics	Long-acting anxiolytics should be avoided, especially in the elderly, while short acting drugs may be used to reduce preoperative anxiety	Moderate	Weak
Postoperative nausea and vomiting	Prophylaxis in high-risk patients can reduce the incidence of PONV. The use of a combination therapy is recommended. If PONV occurs, therapy with 5-hydroxytryptamine receptor antagonists should be preferred	<i>(Extrapolated)</i> : Low	Strong
Beta-blockade	Prophylactic beta-blockage for non-cardiac surgery reduces the incidence of postoperative myocardial infarction and supraventricular arrhythmias, but may potentially increase stroke, hypotension, bradycardia and even death. The beneficial effects seem to be cardiac-risk related, and are only seen in those with moderate to high cardiac risk. Current evidence supports continuing beta-blockers in the perioperative period in those who are chronically on beta-blockers and to prescribe beta-blockers for high-risk patients with coronary artery disease undergoing high-risk non-cardiac operations	Moderate	Strong
Prophylaxis of atrial dysrhythmia	Prophylactic amiodarone may reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation but current evidence does not support reduction in length of stay, overall morbidity or mortality in patients undergoing esophagectomy Perioperative cardiac rhythm management strategies should be patient specific, aimed to reduce the modifiable risk factors and prompt recognition and treatment of associated or contributory complications	Moderate	Moderate
Antithrombotic prophylaxis	Antithrombotic prophylaxis with LMWH, together with mechanical measures, reduce the risk of VTE. Treatment should be started 2–12 h before the operation and should continue for 4 weeks after the operation. Epidural catheters should be placed no sooner than 12 h from the last LMWH dose. LMWH should not be given until at least 4 h have passed after epidural catheter removal	High	Strong

Element	Recommendation	Level of evidence	Recommendation grade
Hypothermia	Intraoperative hypothermia leads to adverse postoperative events. Measures to maintain normothermia, such as forced-air blankets, warming mattress or circulating-water garment systems, use of warm intravenous fluid should be recommended. Temperature monitoring with an aim of maintaining core temperature of above 36 °C or 96.8 °F is desirable	High	Strong
Postoperative glycemic control	Reducing insulin resistance and treatment of excessive hyperglycemia is strongly associated with improved outcomes. A multi modal approach to minimize the metabolic stress of surgery is recommended to reduce insulin resistance and hyperglycemia. Preoperative carbohydrate treatment, epidural anesthesia, minimally invasive surgical techniques and early enteral feeding are recommended. Blood glucose levels above 10 mmol/L (180 mg/dl) should be treated	Moderate	Strong
Bowel stimulation	A multimodal approach with epidural analgesia and near-zero fluid balance is recommended. Oral laxatives and chewing gum given postoperatively are safe and may accelerate gastrointestinal transit	Low	Weak
Foley catheter management	Expedient removal of urinary catheters following surgery can positively impact rates of postoperative urinary tract infections. However, in patients that have had a thoracotomy and who have an epidural catheter in place, removal of the urinary catheter prior to removal of the epidural catheter carries a significant risk for urinary catheter replacement notably in males Catheter removal within 48 h has higher incidence of reinsertion for urinary retention. Early removal of urinary catheters is worthy of consideration but there needs to be strict protocols for patient bladder monitoring to assess the need for catheter reinsertion	High	Strong
	Urinary infection rates are lower with the use of a suprapubic catheter if urinary drainage required for longer than 4 days	High	Moderate

Nota. Fuente: Low DE, Allum W, De Manzoni G, Ferri L, Immanuel A, et al. Guidelines for Perioperative care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. World J Surg. 2019; 43(2):299-330. DOI: 10.1007/s00268-018-4786-4

ANEXO 2. MATRIZ TEMPORAL Y EVALUACIÓN DEL GRADO DE EVIDENCIA Y FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES

	RECOMENDACIONES
PERIODO PREOPERATORIO	Información completa del proceso asistencial (recomendación fuerte, nivel de evidencia moderado)
	Firma del consentimiento informado (recomendación débil, nivel de evidencia moderado)
	Valoración del estado nutricional y optimización del mismo (recomendación fuerte, nivel de evidencia moderado)
	Evaluación y tratamiento de la anemia preoperatoria (recomendación fuerte, nivel de evidencia alto)
	Evaluación del riesgo cardiológico (recomendación fuerte, nivel de evidencia alto)
	Valoración de la diabetes mellitus
	Recomendación sobre hábitos tóxicos (recomendación fuerte, nivel de evidencia alto)
PERIODO PREOPERATORIO INMEDIATO	Ejercicios respiratorios y de prehabilitación (recomendación débil, nivel de evidencia moderado)
	Ayuno a sólidos las 6 horas y a líquidos 2 horas previas (recomendación fuerte, nivel de evidencia alto-medio)
	Ingesta bebida hidrocarbonatada 2 horas antes (recomendación fuerte, nivel de evidencia alto)
	Tromboprofilaxis (recomendación fuerte, nivel de evidencia alto)
	Evitar la preparación intestinal (no hay evidencia suficiente)
	Manejo ansiedad preoperatoria (recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo)
PERIODO INTRAOPERATORIO	Profilaxis antibiótica (recomendación fuerte, nivel de evidencia alto)
	Profilaxis de arritmias
	Monitorización básica
	Canalización arterial invasiva para manejo hemodinámico
	Profilaxis de la hipotermia (recomendación fuerte, nivel de evidencia alto)
PERIODO INTRAOPERATORIO	Inducción anestésica con agentes anestésicos de acción corta
	Estrategias ventilatorias:
	<ul style="list-style-type: none"> - Ventilación unipulmonar en la cirugía abierta y toracoscópica en decúbito lateral - Ventilación bipulmonar en la cirugía toracoscópica en decúbito prono

	<p>Maniobras de reclutamiento alveolar:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ventilación de protección pulmonar - FiO2 necesaria para producir niveles normales de oxígenos en sangre arterial
	<p>Fluidoterapia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estrategia guiada por objetivos (recomendación débil, nivel de evidencia alto) - Restricción de líquidos encaminada a mantener una situación de normovolemia (recomendación moderado, nivel de evidencia alto) - Cristaloides balanceados (recomendación fuerte, nivel de evidencia alto)
	Extubación precoz
	Profilaxis náuseas y vómitos en el postoperatorio
	Descompresión de la plastia gástrica (recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo)
	No uso sistemático de drenaje cervical (recomendación débil, nivel de evidencia bajo)
	Drenaje torácico (recomendación fuerte, nivel de evidencia bajo)
PERIODO POSTOPERATORIO	No ingreso sistemático en UCI
	Nutrición enteral precoz
	Movilización precoz
	Retirada precoz drenaje torácico (recomendación débil, nivel de evidencia alto)
	Retirada precoz del catéter vesical (recomendación débil, nivel de evidencia bajo)
	Analgesia multimodal para evitar el consumo de opioides
	Control analítico, gasometría arterial y radiografía de tórax

Nota. Fuentes: (1) Grupo Español de Rehabilitación Multimodal. Vía de recuperación intensificada en cirugía esofagogástrica. [Internet]. [Consultado 4 marzo 2020] Disponible en: <https://www.grupogerm.es/wp-content/uploads/2018/04/eBook-en-PDF-Via-de-Recuperacion-Intensificada-en-Cirugia-Esofagogastrica.pdf>; (2) Vorwald P, Bruna Esteban M, Ortega Lucea S, Ramírez Rodríguez JM. Rehabilitación multimodal en la cirugía resectiva del esófago. Cir Esp. 2018; 96(7):401-9. DOI: 10.1016/j.ciresp.2018.02.010

ANEXO 3. PROFILAXIS DE NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS (PONV) SEGÚN LA ESCALA DE APFEL

Factores de riesgo	Puntuación	Riesgo
Mujer	1	Basal: 10%
No fumador	1	1 punto: 20%
Historia previa de NVPO y/o cinetosis	1	2 puntos: 40%
Uso de opiodes postoperatorios	1	3 puntos: 60%
		4 puntos: 80%
Riesgo bajo (0-1 punto, 10-20%); moderado (2 puntos, 40%); alto (3-4 puntos, 60-80%).		

Riesgo muy bajo o bajo
(Apfel 0-1)

- No profilaxis sistemática.
- En cirugía de alto riesgo: dexametasona en la inducción anestésica o droperidol al final de la cirugía.

Riesgo moderado
(Apfel 2-3)

- Terapia doble farmacológica con dexametasona y droperidol/ondansetrón.

Riesgo alto
(Apfel 4)

- Terapia triple farmacológica con dexametasona, droperidol y ondansetrón.

Nota. Fuente: Grupo Español de Rehabilitación Multimodal. Vía de recuperación intensificada en cirugía esofagogástrica. [Internet]. [Consultado 4 marzo 2020] Disponible en: <https://www.grupogerm.es/wp-content/uploads/2018/04/eBook-en-PDF-Via-de-Recuperacion-Intensificada-en-Cirugia-Esofagogastrica.pdf>

ANEXO 4. METARREGRESIÓN DEL EFECTO DE LOS FACTORES SOBRE LA DURACIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA

Factor	Odds ratio	95% Confidence interval	<i>P</i> value
Intraoperative			
Fluid restriction	1.32	0.38–2.56	0.214
Immediate extubation	–0.51	–0.77––0.25	<0.001
Postoperative			
Removal of catheter	–0.99	–1.15––0.84	<0.001
ICU step down	0.85	0.70–1.99	0.322
Mobilization	–2.49	–2.63––2.34	<0.001
Oral intake	–0.96	–1.24––0.68	<0.001
Gastrograffin swallow	–4.27	–4.50––4.03	<0.001
Nasogastric tube removal	0.95	0.67–2.23	0.416
Epidural removal	–0.17	–0.27––0.07	<0.001
Enteral diet	–0.57	–0.80––0.35	<0.001
Normal diet	5.47	5.19–5.76	<0.001

Nota. Fuente: Markar SR, Naik R, Malietzis G, Halliday L, Athanasiou T, et al. Component analysis of enhanced recovery pathways for esophagectomy. *Dis esophagus*. 2017; 30(10):1–10. DOI: 10.1093/dote/dox090

ANEXO 5. COMPARACIÓN DE PARÁMETROS INFLAMATORIOS ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES

Groups	Cases	TNF- α (ng/ml)	hs-CRP (mg/l)	Chemerin (μ g/ml)	LP (ng/ml)
Observation group	47	1.43 \pm 0.38	1.52 \pm 0.37	93.25 \pm 7.19	11.72 \pm 1.35
Control group	47	1.98 \pm 0.56	2.03 \pm 0.43	107.38 \pm 9.46	14.48 \pm 1.48
t/χ^2		5.572	6.163	8.153	9.446
P-value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Nota. Fuente: Zhang Z, Li H, Yan C, Xu B, Hu R, Ma M, et al. A comparative study on the efficacy of fast-track surgery in the treatment of esophageal cancer patients combined with metabolic syndrome. *Oncol Lett.* 2017; 14(4):4812-6. DOI: 10.3892/ol.2017.6759

Factor and time	FTS group (n = 128)	Conventional group (n = 132)	P value
IL-6 (ng/L)			
Before surgery	53.83 \pm 21.66	55.73 \pm 20.37	0.585
POD1	121.74 \pm 22.57	138.77 \pm 21.53*	0.000
POD3	142.37 \pm 25.09	154.90 \pm 24.33*	0.035
POD7	116.70 \pm 22.39	122.79 \pm 25.64	0.412
CRP (μ g/L)			
Before surgery	4.97 \pm 1.33	4.85 \pm 1.43	1.000
POD1	65.57 \pm 13.37	74.61 \pm 14.71*	0.034
POD3	136.79 \pm 23.34	155.38 \pm 28.75*	0.012
POD7	51.83 \pm 17.66	62.36 \pm 18.37*	0.042

Nota. Fuente: Chen L, Sun L, Lang Y, Wu J, Yao L, et al. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and cellular and humoral immunity after esophagectomy for esophageal cancer. *BMC cancer.* 2016; 16(1):449. DOI: 10.1186/s12885-016-2506-8

* $p < 0.05$

ANEXO 6. COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DE RESISTENCIA A LA INSULINA ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES

Factor and time	FTS group (n=34)	Conventional group (n=34)	P value
FBG (mmol/L)			
Before surgery	5.47±0.43	5.37±0.59	0.508
POD 1	7.13±1.38	7.58±1.53	0.204
POD 3	6.70±1.39	7.18±1.14	0.126
POD 7	6.44±1.20	6.77±1.04	0.225
FINS (μU/mL)			
Before surgery	7.84±2.69	7.15±2.58	0.283
POD 1	11.87±4.55	17.16±6.90**	0.000
POD 3	9.56±4.37	14.91±6.54**	0.000
POD 7	8.26±2.83	9.51±2.63	0.063
Log HOMA-IR			
Before surgery	0.57±0.33	0.45±0.22	0.082
POD 1	0.97±0.52	1.54±0.57**	0.000
POD 3	0.86±0.47	1.27±0.58**	0.002
POD 7	0.81±0.30	0.87±0.35	0.485
IL-6 (ng/L)			
Before surgery	55.17±22.20	54.14±20.26	0.841
POD 1	124.15±21.39	138.78±23.60**	0.009
POD 3	140.94±25.12	153.89±24.06*	0.035
POD 7	115.59±21.93	121.61±24.50	0.290
CRP (mg/L)			
Before surgery	4.23±1.48	4.23±1.48	0.864
POD 1	62.92±14.78	71.07±14.51*	0.025
POD 3	138.59±21.61	153.17±25.20*	0.013
POD 7	53.07±15.84	61.59±16.28*	0.032

Nota. Fuente: Zhao J, Cao S, Cui J. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and reduces postoperative insulin resistance after esophagectomy for esophageal cancer. Support Care Cancer. 2014; 22(2):351-8. DOI: 10.1007/s00520-013-1979-0

*p<0'05, **p<0'01

ANEXO 7. COMPARACIÓN DE VALORES INMUNOLÓGICOS ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES

Factor and time	FTS group (n = 128)	Conventional group (n = 132)	P value
Globulin (g/l)			
Before surgery	28.37 ± 3.93	27.32 ± 4.33	0.943
POD1	22.74 ± 3.93	22.39 ± 3.82	1.000
POD3	25.66 ± 2.94	22.21 ± 2.99*	0.038
POD7	29.95 ± 3.85	27.97 ± 4.41	0.537
IgG (g/l)			
Before surgery	14.38 ± 2.78	15.33 ± 3.79	0.573
POD1	8.97 ± 1.79	6.11 ± 1.38*	0.033
POD3	11.02 ± 3.53	8.17 ± 2.94*	0.002
POD7	14.53 ± 3.81	13.02 ± 3.73	0.741
IgA (g/l)			
Before surgery	2.79 ± 0.52	2.98 ± 0.35	0.757
POD1	1.81 ± 0.43	1.65 ± 0.17*	0.012
POD3	2.08 ± 0.54	1.76 ± 0.47*	0.003
POD7	2.58 ± 0.47	2.62 ± 0.39	0.637
IgM (g/l)			
Before surgery	1.21 ± 0.35	1.24 ± 0.44	1.000
POD1	0.82 ± 0.39	0.89 ± 0.43	0.964
POD3	0.75 ± 0.22	0.77 ± 0.31	0.543
POD7	1.18 ± 0.59	1.23 ± 0.48	0.424
CD3			
Before surgery	55.99 ± 2.72	57.83 ± 2.64	0.813
POD1	49.92 ± 2.75	46.01 ± 2.83*	0.042
POD3	51.83 ± 2.42	48.02 ± 2.51*	0.019
POD7	55.05 ± 2.69	53.83 ± 2.71	0.737
CD4			
Before surgery	45.58 ± 3.92	44.97 ± 4.32	0.958
POD1	33.26 ± 4.72	30.37 ± 5.21*	0.039
POD3	39.39 ± 4.81	34.34 ± 5.72*	0.012
POD7	43.76 ± 4.38	42.87 ± 3.98	0.887
CD8			
Before surgery	26.73 ± 4.85	26.08 ± 3.97	1.000
POD1	23.72 ± 4.33	24.42 ± 4.74	0.958
POD3	23.76 ± 3.83	22.73 ± 4.65	0.832
POD7	28.73 ± 4.38	27.62 ± 3.83	0.732
CD4/CD8			
Before surgery	1.53 ± 0.33	1.48 ± 0.42	0.739
POD1	1.45 ± 0.31	1.22 ± 0.45*	0.042
POD3	1.52 ± 0.45	1.39 ± 0.30*	0.023
POD7	1.58 ± 0.32	1.53 ± 0.54	0.865

Nota. Fuente: Chen L, Sun L, Lang Y, Wu J, Yao L, et al. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and cellular and humoral immunity after esophagectomy for esophageal cancer. BMC cancer. 2016; 16(1):449. DOI: 10.1186/s12885-016-2506-8

*p<0'05

Immunological parameters	Intervention group			Regular group		
	<i>On day 1 before operation</i>	<i>On day 1 after operation</i>	<i>On day 7 after operation</i>	<i>On day 1 before operation</i>	<i>On day 1 after operation</i>	<i>On day 7 after operation</i>
IgG (g/l)	9.51±0.92	7.32±1.05	8.93±1.67*	9.49±0.81	7.06±0.94	7.79±1.08
IgA (g/l)	3.15±0.23	2.14±0.12	3.04±0.75*	3.13±0.27	2.01±0.24	2.48±0.56
IgM (g/l)	1.72±0.22	1.03±0.14	1.71±0.23*	1.73±0.20	0.92±0.21	1.53±0.10
TLC (×10 ⁹ /l)	1.21±0.42	0.82±0.18	1.19±0.13*	1.20±0.43	0.81±0.16	1.10±0.13

Nota. Fuente: Zhang Z, Zong L, Xu B, Hu R, Ma M, et al. Observation of clinical efficacy of application of enhanced recovery after surgery in perioperative period on esophageal carcinoma patients. JBUON. 2018; 23(1):150-6.

*Comparado con el grupo regular, p<0'05

ANEXO 8. COMPARACIÓN DE PARÁMETROS NUTRICIONALES ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES

Groups	Cases	Hb (g/l)	Alb (g/l)	PAB (g/l)	TRF (g/l)
Observation group	47	91.43±5.38	36.52±3.59	0.27±0.09	1.78±0.34
Control group	47	96.58±5.76	41.41±3.63	0.18±0.06	1.37±0.47
t-value		4.480	6.566	5.704	4.846
P-value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Nota. Fuente: Zhang Z, Li H, Yan C, Xu B, Hu R, Ma M, et al. A comparative study on the efficacy of fast-track surgery in the treatment of esophageal cancer patients combined with metabolic syndrome. *Oncol Lett.* 2017; 14(4):4812-6. DOI: 10.3892/ol.2017.6759

Nutrient parameters	Intervention group			Regular group		
	<i>On day 1 before operation</i>	<i>On day 1 after operation</i>	<i>On day 7 after operation</i>	<i>On day 1 before operation</i>	<i>On day 1 after operation</i>	<i>On day 7 after operation</i>
TP (g/l)	68.25±4.23	50.93±4.91	68.42±3.82*	68.30±4.18	50.36±3.97	60.87±4.65
ALB (g/l)	43.80±2.34	32.65±3.26	41.64±3.86*	43.78±2.26	29.47±4.93	33.21±5.17
PA (mg/l)	319.57±21.47	260.76±20.88	288.74±25.52*	319.03±17.92	254.81±21.45	212.62±30.75
TF (mg/l)	2815±182	2016±124	2479±196*	2810±193	1931±132	2011±143

Nota. Fuente: Zhang Z, Zong L, Xu B, Hu R, Ma M, et al. Observation of clinical efficacy of application of enhanced recovery after surgery in perioperative period on esophageal carcinoma patients. *JBUON.* 2018; 23(1):150-6.

*Comparado con el grupo regular, $p < 0.05$

ANEXO 9. COMPARACIÓN DE PARÁMETROS DEL METABOLISMO LIPÍDICO ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES

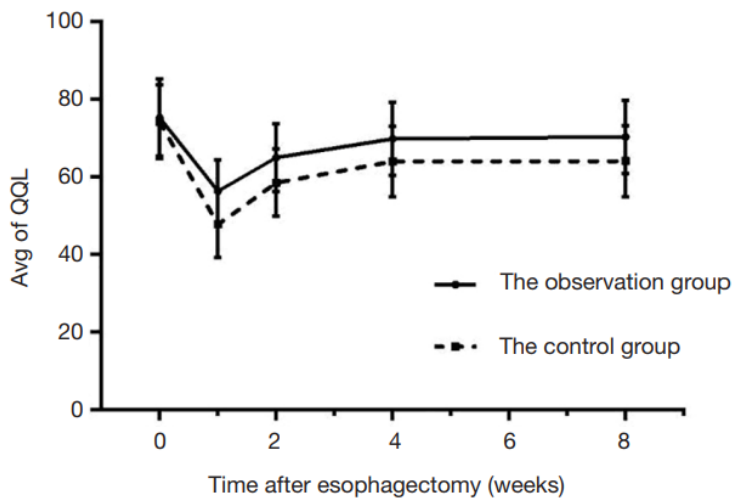
Groups	Cases	TG	TC	LDL-C	HDL-C
Observation group	47	1.93±1.03	4.92±1.37	2.06±1.38	1.32±0.58
Control group	47	2.64±1.26	5.76±1.46	2.78±1.25	0.89±0.43
t-value		2.991	2.876	2.651	4.083
P-value		0.004	0.005	0.009	<0.001

Nota. Fuente: Zhang Z, Li H, Yan C, Xu B, Hu R, Ma M, et al. A comparative study on the efficacy of fast-track surgery in the treatment of esophageal cancer patients combined with metabolic syndrome. *Oncol Lett.* 2017; 14(4):4812-6. DOI: 10.3892/ol.2017.6759

ANEXO 10. COMPARACIÓN DE CALIDAD DE VIDA (ESCALA QOL) ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES

QOL	Observation group (n=55)	Control group (n=55)	P value
Pre-operativeD1	75.33±9.97	74.24±9.55	0.559
POW 1	56.40±7.99	47.78±8.54	0.028
POW 2	65.07±8.82	58.56±8.69	0.033
POW 4	69.89±9.41	64.05±9.08	0.014
POW 8	70.36±9.44	64.09±9.19	0.011

QOL, quality of life; POW, postoperative week.



Nota. Fuente: Li W, Zheng B, Zhang S, Chen H, Zheng W, et al. Feasibility and outcomes of modified enhanced recovery after surgery for nursing management of aged patients undergoing esophagectomy. *J Thorac Dis.* 2017; 9(12):5212-9. DOI: 10.21037/jtd.2017.11.110

ANEXO 11. COMPARACIÓN DE DISTRÉS MENTAL PRE- Y POST-OPERATORIO ENTRE CIRUGÍA FAST-TRACK Y CUIDADOS TRADICIONALES

Mental stress	mERAS (n=55)	Traditional recovery (n=55)	F value	P value
Pre-operative D1	4.85±1.86	4.67±1.31	0.593	0.554
POW 1	6.56±2.05	5.75±1.90	2.171	0.032
POW 2	5.69±2.12	4.76±1.89	2.421	0.017
POW 4	4.60±1.81	3.82±1.50	2.462	0.015
POW 8	4.51±1.83	3.69±1.41	2.621	0.010

POW, postoperative week.

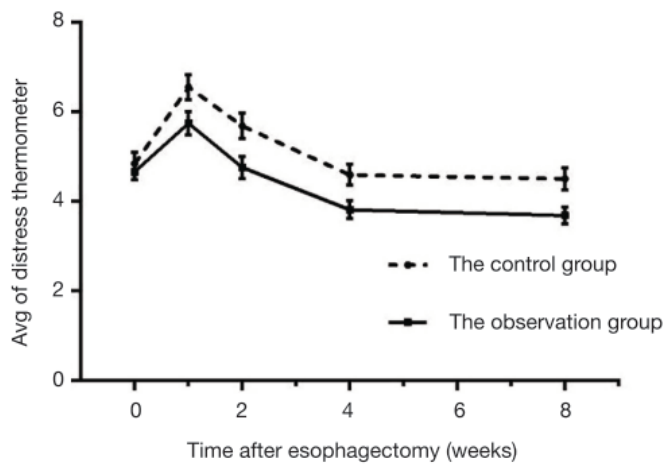


Figure 2 Trends of pre- and post-operative mental stress of observation group and control group.

Nota. Fuente: Li W, Zheng B, Zhang S, Chen H, Zheng W, et al. Feasibility and outcomes of modified enhanced recovery after surgery for nursing management of aged patients undergoing esophagectomy. *J Thorac Dis.* 2017; 9(12):5212-9. DOI: 10.21037/jtd.2017.11.110