

## Protocolos de recuperación mejorada en cirugía cardíaca. Revisión sistemática con metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados

Improved recovery protocols in cardiac surgery: systematic review with metaanalysis of randomized clinical trails

María Oslaida Agüero Martínez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8826-4710>

Bladimir Dorado Caicedo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8305-2903>

Maribel Valdés O’Farril<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1456-5710>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. [osly@infomed.sld.cu](mailto:osly@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** Múltiples son los esfuerzos realizados para incluir los protocolos de recuperación mejorada como un indicador de calidad en la atención al paciente quirúrgico, bajo la premisa de acelerar la recuperación de los enfermos, sin que esto vaya en detrimento del proceso asistencial y obtener su alta satisfacción. Para ello se hace necesario el desarrollo de la investigación avalada por la mejor evidencia científica y práctica.

**Objetivo:** Estimar, a través de la literatura publicada, la efectividad de la aplicación de los protocolos de recuperación precoz sobre la evolución perioperatoria de pacientes a los que se les realizan procedimientos quirúrgicos cardíacos.

**Métodos:** Se incluyeron ensayos clínicos controlados y aleatorizados, publicados entre enero del año 2013 y mayo de 2020. La revisión sistemática se realizó según las recomendaciones del manual 5.1.0 para revisores de la biblioteca Cochrane.

**Resultados:** Se analizaron 6 estudios (687 pacientes/Grupo estudio=345, Grupo Control=342). La calidad metodológica de la mayoría de las investigaciones evaluadas fue buena. Se muestra una superioridad de los protocolos, ya que se acompañan de una disminución en la incidencia de complicaciones perioperatorias (RR=0,61 [0,40, 0,93]). De forma similar se encuentran relacionados con la disminución la estadía hospitalaria (diferencia de medias, efecto aleatorio, fue de -2,98 [-3,31, -2,65]).

**Conclusiones:** A pesar de los pocos estudios incluidos, la evidencia sugiere que estos programas mejoran la evolución perioperatoria de los pacientes.

**Palabras clave:** recuperación mejorada o precoz; recuperación intensificada; cirugía cardíaca; ensayos clínicos.

### ABSTRACT

**Introduction:** Multiple efforts are made to include improved recovery protocols as an indicator of quality in care for surgical patients, under the premise of accelerating the recovery of patients, without this being detrimental to the care process, and thus guarantee high patient satisfaction. In view of this, the development of research supported by the best scientific and practical evidence is necessary.

**Objective:** To estimate, through the published literature, the effectiveness of the application of early recovery protocols on the perioperative evolution of patients who undergo cardiac surgical procedures.

**Method:** Randomized controlled clinical trials, published between January 2013 and May 2020, were included. The systematic review was carried out according to the recommendations of the Cochrane Library manual 5.1.0 for reviewers.

**Results:** Six studies were analyzed (687 patients/study group: 345, control group: 342). The methodological quality of most of the researches assessed was good. A superiority of the protocols is shown, since they are accompanied by a decrease in the incidence of perioperative complications (RR=0.61 [0.40, 0.93]). Similarly, they are related to the decrease in hospital stay (mean difference, random effect, was -2.98 [-3.31, -2.65]).

**Conclusions:** Despite the few studies included, the evidence suggests that these programs improve the perioperative outcome of patients.

**Keywords:** improved or early recovery; intensified recovery; cardiac surgery; clinical trials.

Recibido: 08/09/2020

Aprobado: 15/09/2020

## Introducción

Múltiples son los esfuerzos realizados para incluir los protocolos de recuperación mejorada, *Enhanced recovery after surgery (ERAS)* por sus siglas en inglés, como un indicador de calidad en la atención al paciente cardioquirúrgico, bajo la premisa de acelerar la recuperación de los enfermos, sin que esto vaya en detrimento del proceso asistencial y obtener su alta satisfacción. Para ello se hace necesario el desarrollo de investigaciones avalado por la mejor evidencia científica y práctica y una educación continuada en el personal de la salud.<sup>(1,2,3,4,5)</sup>

Los pacientes programados para los diversos procedimientos quirúrgicos cardíacos están expuestos a una respuesta inflamatoria sistémica que conlleva un daño y una futura disfunción orgánica, de no tomarse las medidas necesarias. El uso de la circulación extracorpórea (CEC) potencializa este síndrome de respuesta inflamatoria, lo cual resulta en un aumento de la morbilidad perioperatoria, una pérdida de la capacidad funcional y cuidados críticos prolongados. Existen estudios publicados que demuestran que las acciones perioperatorias incluidas en

los protocolos de recuperación mejorada influyen positivamente en la disminución de esta serie de eventos indeseables.<sup>(1,6,7,8,9,10)</sup>

El pionero en la introducción de estos programas en la práctica clínica fue el profesor *Henrik Kehlet*, en el año 2001, con su grupo de expertos. El inicio de la implementación fue en la cirugía colorectal, en el año 2012. Años más tarde, en mayo de 2019 se publicaron las primeras guías *ERAS* para los procedimientos quirúrgicos cardiacos.<sup>(2,11,12,13)</sup>

El hecho de que los pacientes lleguen al procedimiento quirúrgico y se mantengan durante y después de este en óptimas condiciones clínicas, hace que este programa tenga más adeptos que detractores. Esto se debe a que se enfoca en modificar todo aquello que constituya un factor de riesgo que pueda aumentar la incidencia de la morbilidad y la mortalidad; aspectos que conllevan a la recuperación precoz o acelerada del enfermo.<sup>(5,14,15,16)</sup>

La primera guía de cuidados perioperatorios en relación a los protocolos *ERAS* para los procedimientos quirúrgicos cardiacos no es concluyente, pues no son suficientes las investigaciones publicadas en este contexto y las recomendaciones emitidas se basan en pocos estudios con un alto nivel de evidencia, (ensayos clínicos aleatorizados). Es menester continuar las investigaciones con este tipo de estudios, que son las que realmente avalan una introducción favorable de cualquier medida terapéutica o medio diagnóstico.<sup>(13,17)</sup>

Las revisiones sistemáticas y metanálisis (RSM) constituyen una herramienta imprescindible para desarrollar la medicina basada en la evidencia. A través de estas investigaciones se puede sintetizar la información científica disponible, incrementar la validez de los estudios individuales e identificar áreas controversiales en las cuales sea necesario profundizar en conocimiento.<sup>(17,18)</sup>

La implementación de los protocolos *ERAS* en los procedimientos quirúrgicos cardiacos constituyen un proceso evolutivo de los programas *fast-track*,<sup>(19,20,21,22)</sup> es por ello que se hace necesario una evaluación crítica de la literatura que resuma la evidencia científica actual disponible sobre el tema y con ello, mantener una secuencia en la búsqueda de las mejores acciones para optimizar la calidad del servicio que se les brinda a los enfermos. En función de ello, se propuso realizar esta investigación con el objetivo de estimar la efectividad de la aplicación de los protocolos de recuperación precoz en la evolución peri operatoria de pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía cardiaca, en comparación con el protocolo convencional, a partir de los resultados primarios de las complicaciones perioperatorias, el tiempo de estadía en unidades de cuidados intensivos y en los hospitales y la readmisión hospitalaria después de 30 días de realizada la cirugía cardiaca, mediante una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.

## Métodos

El marco inicial de búsqueda bibliográfica estuvo constituido por todos los artículos publicados que evalúen la utilidad de los protocolos *ERAS*, sobre la evolución perioperatoria de pacientes a los que se les realizan procedimientos quirúrgicos cardíacos en el período comprendido entre enero del año 2013 hasta mayo del año 2020. Para lograr el cumplimiento del objetivo propuesto se realizó la revisión sistemática de acuerdo con los pasos que recomienda el manual 5.1.0 para revisores de la biblioteca Cochrane y que se describen a continuación:<sup>(23)</sup>

### 1. Criterios para la valoración de los estudios

- Tipos de estudios: Ensayos clínicos controlados y aleatorizado (ECCA).
- Tipo de participantes: Los participantes en los estudios fueron personas mayores de 18 años programados para procedimientos quirúrgicos cardíacos con o sin CEC.

### 2. Tipos de intervenciones

- Protocolos de recuperación precoz, protocolos *ERACS*.
- Protocolos convencionales.

### 3. Tipos de medidas de resultados principales:

- Desenlaces primarios o críticos que influyen en la toma de decisiones:
  - Complicaciones perioperatorias.
  - Estadía en la unidad de cuidados intensivos (UCI).
  - Estadía hospitalaria (EH).
  - Readmisión hospitalaria en los 30 días posteriores a la cirugía (RAH).
  - Satisfacción de los pacientes (SP).
- Desenlaces secundarios, importantes, no críticos y aun así pueden influir en la toma de decisiones:
  - Tiempo de extubación (TE).
  - Consumo de drogas inotrópicas (CDI).
  - Nutrición enteral precoz (NEP).
  - Movilización precoz (MVP).
  - Balance hídrico total (BHT).

Se decidió no definir estos resultados aquí ya que las definiciones pueden ser diferentes entre los estudios, se tendrán en cuenta las usadas por los investigadores.

Se excluyeron los estudios observacionales, retrospectivos o prospectivos, reportes de casos, cartas al editor, artículos de revisión, y aquellos estudios realizados en el contexto, pero que no respondieron a las preguntas de la revisión, además de todos los estudios publicados antes del año 2013.

El proceso de recogida fue de doble información, mediante el cual dos observadores independientes seleccionaron los estudios según criterios expresados. En caso de discrepancias se consultó con un tercer evaluador hasta

llegar a un consenso. Este procedimiento se siguió en el orden que se expone en la estrategia de búsqueda.

El protocolo fue discutido y aprobado en la comisión científica institucional (versión 0.0 Mayo 2018), pero no depositado en bases de datos electrónicas de acceso nacional o internacional.

### **Estrategia de búsqueda para la identificación de los estudios**

1. Las fuentes de información que se utilizaron fueron: Registro Cochrane, PubMed, Lilacs, SCIELO, EBSCO, Google Académico, Web of Science, ClinicalKey, Elsevier Science, Research-Gate HINARI y Epistemonikos. La búsqueda se circunscribió a estudios en humanos, publicados entre enero del año 2013 y mayo del año 2020, en idioma inglés y español.

2. Las palabras clave que se utilizaron para las bases de datos en inglés, fueron: *ERAS protocols and cardiac surgery and randomized clinical trials, enhanced recovery after cardiac surgery and randomized clinical trials, (ERACS) (clinical pathway recovery and cardiac surgery and randomized clinical trials) (perioperative care and cardiac surgery)*. Para las bases de datos en español: protocolos de recuperación precoz y cirugía cardíaca y estudios aleatorizados, protocolos de recuperación mejorada y cirugía cardíaca y estudios comparativos, cuidados perioperatorio y cirugía cardíaca, programas de recuperación precoz y cirugía cardiovascular.

La sintaxis de búsqueda en PubMed y Epistemonikos, que fueron la base de datos que más referencias aportaron fue como sigue:

- #1 (title: (enhanced recovery AND cardiac surgery OR heart surgery) OR abstract: (enhanced recovery OR clinical pathway AND cardiac surgery OR heart surgery)) OR abstract:((title:( enhanced recovery and cardiac surgery AND clinical trials OR heart surgery) OR abstract: (perioperative care AND cardiac surgery OR heart surgery))).
- #2 (title: ((title:(enhanced recovery AND cardiac surgery OR heart surgery AND clinical trials) OR abstract:(enhanced recovery AND cardiac surgery OR heart surgery AND clinical trials))) OR abstract:((title:(enhanced recovery AND cardiac surgery OR heart surgery AND clinical trials) OR abstract:(enhanced recovery AND cardiac surgery OR heart surgery AND clinical trials)))).

3. Durante la primera etapa se realizó una búsqueda electrónica detallada de los títulos y resúmenes para seleccionar los artículos que aparentemente cumplían con los requisitos establecidos para ser escogidos. En la segunda etapa un autor buscó cada uno de los textos completos de aquellos artículos seleccionados por título y resumen.

4. En ambos casos se utilizaron dos evaluadores independientes.

5. Se realizó un control de las listas de referencias de los artículos seleccionados (“buscar perlas”), es decir, en dichos artículos se revisaron las listas de

referencias para seleccionar aquellos estudios con posibilidad a incluir en la presente revisión sistemática.

6. Se intentó realizar contacto con los autores de aquellos artículos en los que la información necesaria estuvo incompleta o en forma de gráficos, pero no fue posible.

7. Para la selección de los estudios se diseñó un modelo operativo que incluye los criterios explícitos y que además fue útil para la recogida de la información.<sup>(17)</sup>

8. Los resultados de la búsqueda se procesaron a través del gestor de referencias bibliográficas Zotero 5.0 para Windows.

### **Calidad metodológica (CM)**

La calidad metodológica de los artículos incluidos fue valorada acorde a las recomendaciones del manual 5.1.0 de la base de datos Cochrane, para revisiones sistemáticas (evaluación basada en dominios).<sup>(24)</sup> Se estratificó el riesgo de sesgo de cada estudio incluido, según los cinco dominios propuestos y a partir de esta información, se determinaron las investigaciones con alta y baja calidad metodológica.

Los dominios evaluados fueron:

- Generación de la secuencia de aleatorización.
- Proceso de aleatorización.
- Proceso de cegamiento.
- Informe incompleto de datos.
- Informe de efectos adversos.

La presencia o no de sesgo, por dominio, fue determinada como se detalla a continuación:

- Dominio cumplido: bajo riesgo de sesgo
- Dominio no especificado con precisión: moderado riesgo de sesgo
- Dominio no cumplido: alto riesgo de sesgo

Se consideraron investigaciones de alta calidad aquellas en las cuales todos los dominios fueron clasificados con bajo riesgo de sesgo, y de mala calidad cuando uno o más dominios fueron clasificados con moderado o alto riesgo de sesgo.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico principal consistió en la realización de metanálisis si existían los datos necesarios de tres o más estudios para cada variable de resultado analizada, a través del programa Review Manager 5.3 (RevMan 5.3). Para las variables de respuesta cualitativas se obtuvo el riesgo relativo (RR), como medida de efecto. Se empleó el método de efectos fijos y aleatorios. Se evaluó la

heterogeneidad de los estudios con la estimación de Der Simonian Laird (estadígrafo  $I^2$ ).<sup>(25)</sup>

Para las variables cuantitativas se utilizó como medida de efecto la diferencia de medias e intervalo de confianza (DM). Para aquellos estudios que informaron los resultados de variables continuas con valores de media e intervalo de confianza, se realizó el cálculo la desviación estándar, como se recomienda en el manual del programa RevMan 5.3 y/o recomendaciones del manual 5.1.0 de la base de datos Cochrane.<sup>(25)</sup>

El análisis de sensibilidad se efectuó, a pesar de la poca cantidad de estudios incluidos en cada metanálisis, a través de la estimación del cambio que se producía en el efecto global, cuando se eliminaron los artículos con mala calidad metodológica.

El sesgo de publicación se evaluó con pruebas de Begg (estadígrafo Z), a pesar del número reducido de estudios en cada evaluación metanalítica.

## Resultados

En la figura 1 se presenta el diagrama de flujo de la revisión sistemática con metanálisis. El análisis final se realizó con seis ECCA<sup>(7,8,26,27,28,29)</sup> que incluyeron un total de 687 pacientes (Grupo ERACS=345, Grupo control=342) (tabla 1).



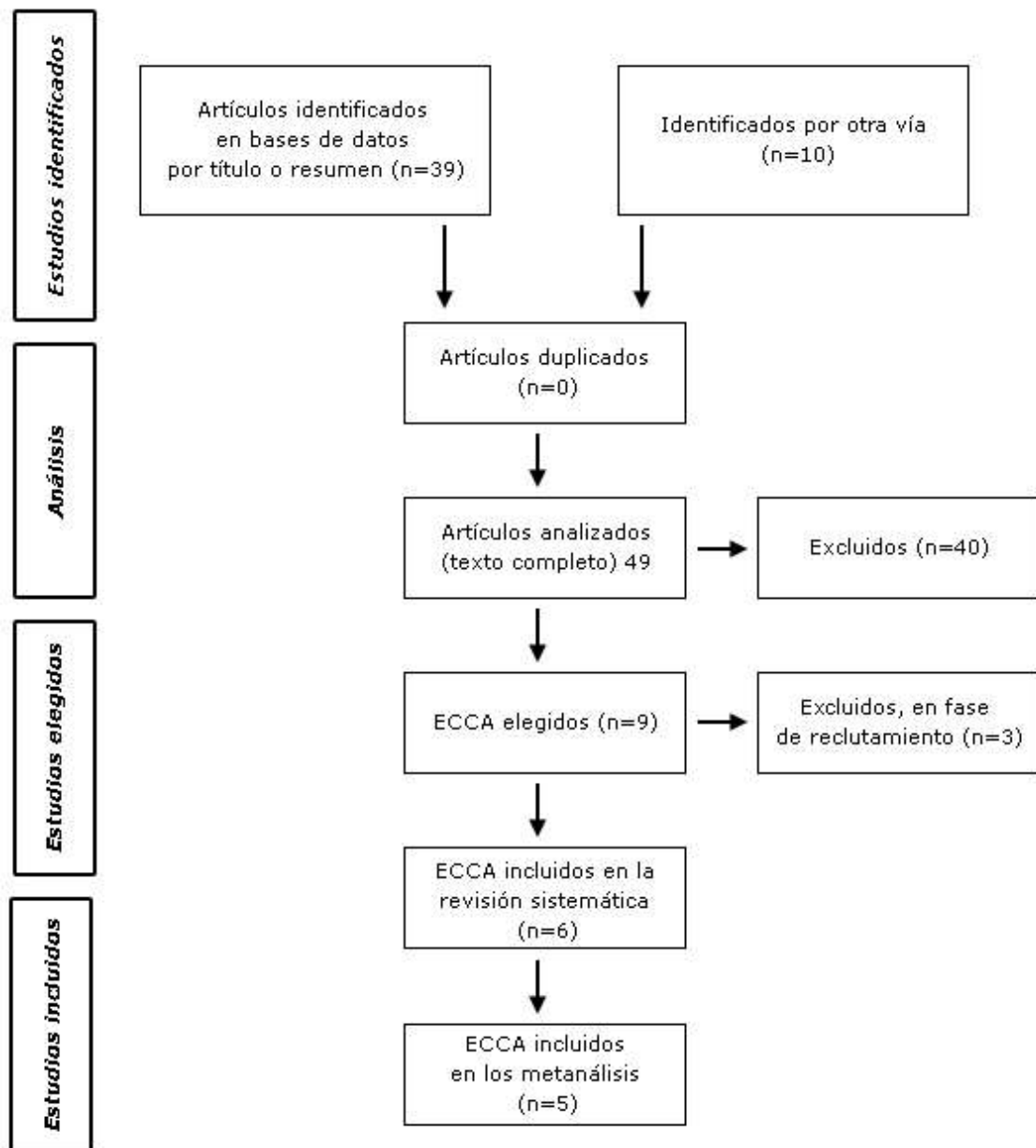


Fig. 1 - Diagrama de flujo de la revisión sistemática.

Tabla 1 - Características de los estudios incluidos



Autor	Método	Participantes	Intervención	Variables de interés
Anastasiadis 2013 01603589	Estudio prospectivo aleatorizado	Pacientes mayores de 18 años, programados para procedimiento quirúrgico de revascularización miocárdica.	Grupo ERACS: <ul style="list-style-type: none"> <li>Anestesia con mínimas dosis de opioides.</li> <li>Normotermia.</li> <li>Circuito de circulación extracorpórea mínimo-invasivo.</li> <li>Extubación posoperatoria temprana.</li> <li>Traslado a sala en las primeras 24 h del posoperatorio.</li> </ul> Grupo control: protocolos convencional con circuitos de CEC convencionales	Complicaciones perioperatorias. Consumo de drogas inotrópicas. Tiempo de extubación. Estadia en UCI. Estadia hospitalaria.
Cameron 2019 02925858	Ensayo clínico controlado y aleatorizado a doble ciego	Pacientes mayores de 18 años, programados para procedimiento quirúrgico de revascularización miocárdica con CEC	Grupo ERACS <ul style="list-style-type: none"> <li>Administración de Ketamina en bolo de 0,5 mg/kg de peso corporal, antes de la incisión quirúrgica, seguido de una infusión continua de 0,5 mg/kg/h hasta el cierre de piel; como estrategia alternativa incluida en protocolos ERACS, para disminuir el consumo de opioides en el periodo posoperatorio.</li> </ul> Grupo Control <ul style="list-style-type: none"> <li>Recibió como placebo solución salina al 0,9 %.</li> </ul>	Complicaciones perioperatorias. Tiempo de movilización. Estadia en UCI. Estadia hospitalaria
Man Li 2018 02479581	Ensayo clínico controlado y aleatorizado	Pacientes entre 18 y 70 años, con índice de masa corporal entre 15-30 kg/m <sup>2</sup> ; programados para procedimiento quirúrgico de sustitución valvular	Grupo ERACS Acciones preoperatorias <ul style="list-style-type: none"> <li>Educación del paciente.</li> <li>Educación al personal médico y para medico incluido en la investigación.</li> <li>Administración de eritropoyetina, cinco días previos al procedimiento quirúrgico.</li> <li>No preparación intestinal.</li> <li>No sedación</li> <li>Administración de 250 ml de una solución con alto contenido de carbohidrato.</li> </ul> Acciones intraoperatorias <ul style="list-style-type: none"> <li>Anestesia con opioides de corta duración</li> <li>Reducción del cebado del circuito de circulación extracorpórea, con albumina y ultrafiltración</li> <li>Ventilación mecánica protectora</li> </ul>	Complicaciones perioperatorias. Consumo de drogas inotrópicas. Tiempo de extubación. Retirada de drenajes torácicos. Estadia en UCI. Estadia hospitalaria.
			<ul style="list-style-type: none"> <li>Manejo de la hemodinamia guiada por objetivos</li> <li>Utilización del monitor de índice biespectral y el de saturación de oxígeno cerebral</li> <li>Infiltración de ropivacaina en la herida quirúrgica.</li> </ul>	
Mijovski 2020 03079830	Ensayo Clínico Controlado y Aleatorizado a doble ciegas.	Pacientes programados para procedimiento quirúrgico mínimo invasivo de sustitución valvular aortica.	Grupo ERAS <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento multimodal del dolor postoperatorio con infusión continua de ropivacaina 0,75 % en la herida quirúrgica.</li> </ul> Grupo control <ul style="list-style-type: none"> <li>Placebo: recibió infusión continua de solución salina 0,9 %</li> </ul>	Satisfacción de pacientes. Tiempo de extubación.
Osawa 2016 01470976	Ensayo clínico controlado y aleatorizado	Pacientes con 18 o más años, programados para intervención quirúrgica de revascularización miocárdica y/o sustitución valvular	Grupo ERACS <ul style="list-style-type: none"> <li>Reposición de volumen guiado por objetivos hemodinámico, durante los periodos intra y posoperatorio.</li> </ul> Grupo control <ul style="list-style-type: none"> <li>Reposición de volumen convencional</li> </ul>	Complicaciones perioperatorias. Balance hídrico total. Consumo de drogas inotrópicas. Tiempo de extubación. Estadia en UCI. Estadia hospitalaria.
Tian 2017	Ensayo clínico controlado y aleatorizado a simple ciego	Pacientes con diagnóstico de síndrome de Budd-Chiari con comunicación auriculo cava, programados para intervención quirúrgica electiva.	Grupo ERACS, acciones perioperatorias incluidas en los protocolos ERAS. (no se detallan) Grupo control: conducción perioperatoria tradicional	Complicaciones perioperatorias. Readmisión hospitalaria en los 30 días posteriores a la cirugía. Estadia en UCI. Estadia hospitalaria.

Fuente: modelo de recolección de datos.

La tabla 2 muestra los datos básicos y la calidad metodológica evaluada según recomendaciones del manual 5.1.0 de la base de datos Cochrane.

**Tabla 2 - Datos básicos y calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión sistemática**

Identificación	Año	Grupo ERACS	Grupo Control	Total	Calidad metodológica	Tipo de Cirugía
Anastasiadis	2013	60	60	120	Baja	RVM
Osawa	2016	62	64	126	Alta	RVM/SV/Combinado
Tian	2017	42	40	82	No evaluada	Comunicación Auricular -cava
Man Li	2018	104	105	209	Alta	RVM/SV/Combinado
Cameron	2019	42	38	80	Alta	RVM
Mijovski	2020	35	35	70	Alta	SVA
Total (n)		345	342	687		

Fuente: modelo de recolección de datos: modelo de recolección de datos. RVM: revascularización miocárdica, SV: sustitución valvular, SVA: sustitución valvular aórtica

La tabla 3 presenta los aspectos relacionados con la calidad metodológica de cada artículo incluido, según riesgo de sesgo.

**Tabla 3 - Riesgo de sesgo**

Posibles sesgos	Anastasiadis 2013	Cameron 2019	Man Li 2018	Mijovski 2020	Osawa 2016	Tian 2017
Generación de la secuencia de aleatorización	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Proceso de aleatorización	Moderado riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Proceso de cegamiento	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Informe incompletos de datos	Moderado riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	No evaluado
Informe de efectos adversos	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

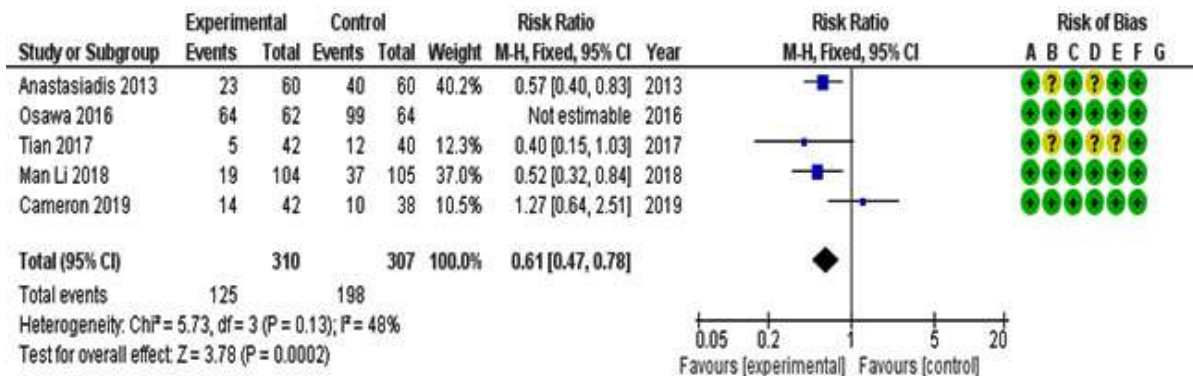
Fuente: modelo de recolección de datos.

En esta investigación solo se pudo realizar comparaciones metanalíticas con dos variables de desenlace primario: complicaciones perioperatorias y estadía hospitalaria.

La medida de resultado complicaciones perioperatorias fue evaluada en cinco estudios y en un total de 617 pacientes (Grupo ERACS n=310, Grupo control n=307). 125 (40,3 %) enfermos incluidos en los programas ERACS presentaron alguna complicación en comparación con 198 (64,5 %), de los incluidos en el del grupo control.

A partir de la información resumida, se procedió a la elaboración de los metanálisis. La figura 2 muestra que, al realizar la combinación global estadística, por efectos fijos de los resultados de los diferentes estudios, los protocolos ERACS fueron superiores a los programas tradicionales, dado por un RR menor que la

unidad, con un intervalo de confianza del 95 %, lo cual habla a favor de la intervención evaluada (RR=0,61 [0,47- 0,78]).

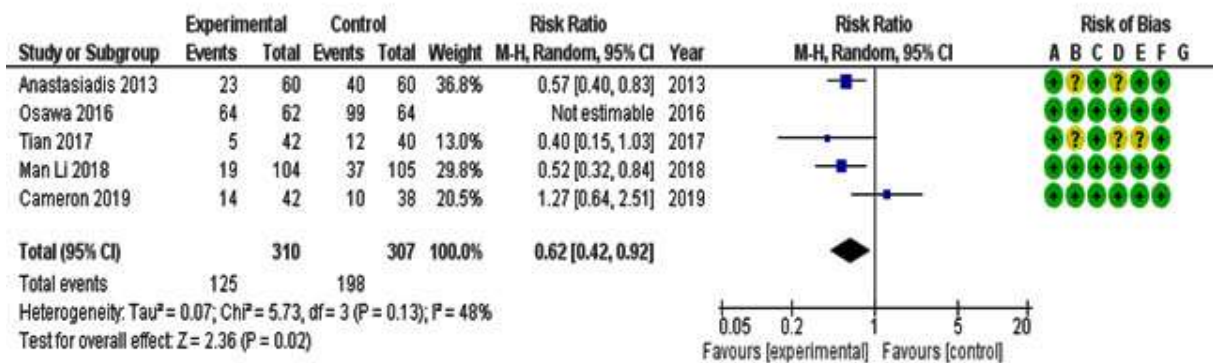


**Risk of bias legend**

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

**Fig. 2 - Gráfico de árbol. Complicaciones perioperatorias. Efecto fijo.**

Resultado que no se modifica al realizar el metanálisis por efecto aleatorio, con un RR=0,62 [0,42- 0,92] (fig. 3).



**Risk of bias legend**

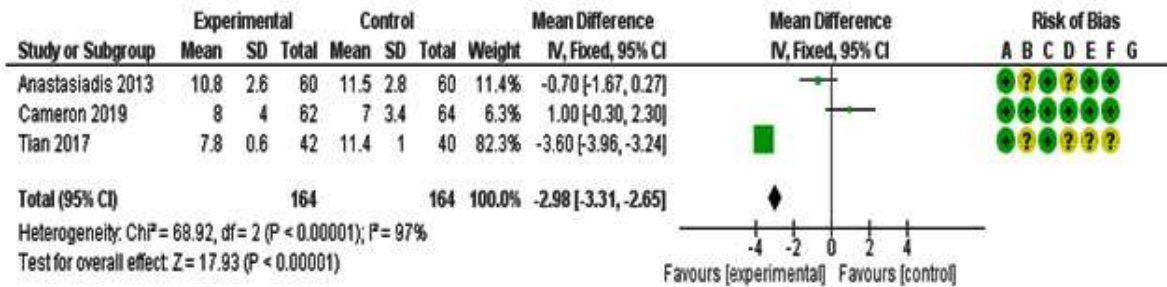
- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

**Fig. 3 - Gráfico de árbol. Complicaciones perioperatorias. Efecto aleatorizado.**

En ambos gráficos se observa que existe moderada heterogeneidad entre los estudios evaluados, con un valor del estadígrafo I<sup>2</sup>= 48 %; y es notable la presencia

de sesgo de publicación, calculado a partir del estadígrafo Z, con un valor de  $p=0,0002$  por efecto fijo y  $p=0,02$ , por efecto aleatorio.

En relación a la variable estadía hospitalaria solo pudo hacerse la comparación metanalítica con tres estudios. La figura 4 muestra, según el metanálisis realizado por efectos fijos (n total=880; ERACS n=441; GC n=439), que los protocolos evaluados influyen favorablemente en la disminución de dicha estadía, dado por una DM= -2.98 [-3,31, -2,65].

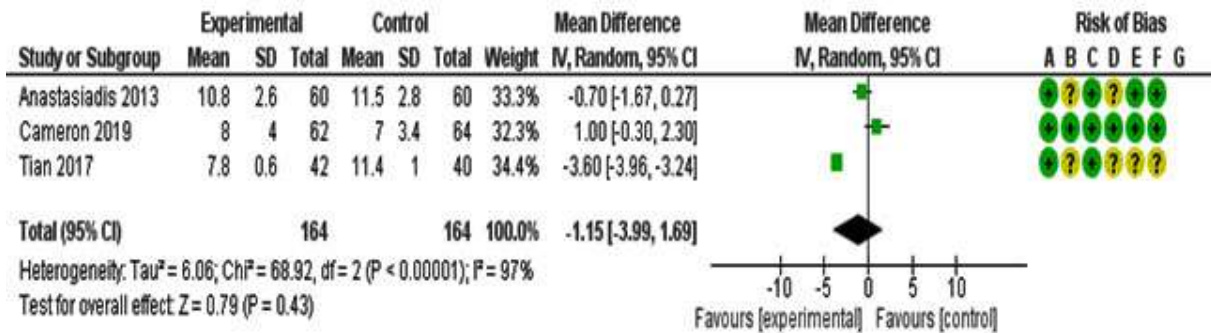


Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Fig. 4 - Gráfico de árbol. Estadía hospitalaria. Efecto fijo.

Al realizar la combinación global por efectos aleatorios, no se obtuvo diferencia significativa entre los grupos, pero se puede decir que la dirección del efecto medido se mantuvo a favor de la intervención que se evalúa (Fig. 5).



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Fig. 5 - Gráfico de árbol. Estadía hospitalaria. Efecto aleatorizado.

En ambos gráficos se expone la presencia de heterogeneidad entre los resultados de los estudios con valores de *p* muy pequeños y avalados por un valor del estadígrafo I<sup>2</sup> entre un 96 % y un 97 %, que hace alusión a una considerable heterogeneidad. No se demuestra la presencia de sesgo de publicación para esta medida de resultado en la combinación estadística por efectos aleatorios (estadígrafo Z, *p*=0,43).

El análisis de la sensibilidad se realizó a pesar del pequeño número de estudios incluidos en cada metanálisis, y no se obtuvo cambios significativos en los resultados, lo cual refuerza el valor de cada comparación metanalítica realizada. Para las variables, estadía en UCI, tiempo de extubación y consumo de drogas inotrópicas, fue imposible la realización de metanálisis al existir incompatibilidad de los criterios métricos en los estudios que fueron informadas, con los que se utilizan habitualmente en los programas estadísticos disponibles para tales efectos.

El resto de las medidas de resultados (readmisión hospitalaria en los 30 días posteriores a la cirugía, nutrición enteral precoz, movilización precoz, balance hídrico total y satisfacción de los pacientes) solo fueron analizadas e informadas por uno o dos autores.

## Discusión

No en pocas ocasiones los anestesiólogos se encuentran ante la disyuntiva de tomar decisiones en diversas situaciones que van desde la elección del medicamento correcto para la inducción de la anestesia, según el estado clínico del enfermo, hasta la implementación adecuada de una medida terapéutica en



aras de disminuir la incidencia de complicaciones y garantizar una adecuada calidad de la atención a los pacientes. Precisamente de esto trata la medicina basada en la evidencia (MBE), dentro de la cual las RSM constituyen una herramienta fundamental y de primer nivel, ante la toma de decisiones en la relación médico paciente.<sup>(30)</sup>

En esta investigación aplicada solo se pudieron realizar comparaciones metanalítica con dos variables de desenlace primario, complicaciones perioperatorias y estadía hospitalaria. A partir de los resultados (a pesar de los pocos estudios incluidos en el análisis) se puede deducir que los protocolos ERACS muestran una superioridad en relación a los métodos tradicionales de anestesia general para los procedimientos quirúrgicos cardíacos, ya que se acompañan de una disminución de la incidencia de complicaciones perioperatorias y de forma similar, aunque las diferencias fueron menos marcadas (ya que los resultados del metanálisis por efecto fijo no coincidieron con el análisis combinado de efecto aleatorio), pero sí siempre a favor del grupo tratado, se encuentran directamente relacionados con la disminución de la estadía hospitalaria.

Es importante tener en consideración, para poder explicar estas diferencias, que los metanálisis de efectos fijos asumen el verdadero efecto de una intervención con el mismo valor en cada estudio, por lo que se ignora la variabilidad que existe entre los resultados de las diferentes investigaciones, que sí la tiene en cuenta el metanálisis con efectos aleatorios, con el cual se puede asumir que esa variabilidad entre estudio puede ser debida a otras causas diferentes al azar, además cuando la prueba de heterogeneidad es significativa ( como es el caso), se debe enfatizar en el modelo de efectos aleatorios. Pero, aun cuando este modelo, como en el caso que se discute (estadía hospitalaria) demostró significación estadística, el análisis global (DM combinada) y el intervalo se mantuvieron a favor de los protocolos ERACS, por ello se puede afirmar que el resultado tiene una gran implicación clínica.<sup>(25)</sup>

Cuando se realiza RSM con ECCA se espera que no exista heterogeneidad marcada; sin embargo, no sucedió así en el estudio que se presenta. Para poder comprender los resultados se hace necesario hablar de los diferentes tipos de heterogeneidad: la heterogeneidad clínica o diversidad clínica, debida a versatilidad entre el número de participantes en los estudios, la variabilidad en las intervenciones a evaluar o medidas de resultados a evaluar; la heterogeneidad metodológica o variabilidad metodológica, que está generalmente asociada a versatilidad en los diseños de los estudios incluidos en los análisis, específicamente la no inclusión de estudios aleatorizados, o la presencia de riesgo de sesgo por falta de información, pocos estudios incluidos en los análisis, entre otras causas; y por último, la heterogeneidad estadística, que constituye el efecto de la intervención que se está evaluado, y que es consecuencia de la heterogeneidad clínica y metodológica.<sup>(25)</sup>

Lo anterior significa que cuando en una revisión sistemática con metanálisis existe variabilidad clínica y metodología, indiscutiblemente el resultado final será

encontrar una gran heterogeneidad estadística, que en la presente investigación está dada por:

- Factores clínicos: diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos que se incluyeron en el análisis. Variabilidad en el número de participantes por estudios; y, por último, no se implementaron ni evaluaron en todos los estudios por igual las mismas acciones incluidas en los protocolos ERACS. En tres de las investigaciones incluidas solo se evalúa de una a dos acciones contenidas en los protocolos ERACS.
- Factores metodológicos: los pocos estudios incluidos en cada metanálisis constituyen la causa fundamental; aunado al hecho de que las medidas de resultados tiempo de extubación y consumo de drogas inotrópicas fue comunicada en tres estudios o más, pero la información fue dada en distintas medidas de resúmenes, lo que trajo como consecuencia que no se pudieran realizar los metanálisis correspondientes. Esto posibilitó la presencia de sesgo por falta de información.

El sesgo de publicación obtenido en los metanálisis realizados se puede asociar al hecho del pequeño número de estudios incluidos en la investigación y en cada metanálisis, específicamente. Esto constituye la primera limitación del presente estudio.

Se presentó una limitación de los recursos analíticos disponibles, que disminuyó las posibles variables de respuesta a analizar, por no contar con sus datos en medidas de resúmenes compatibles con los programas utilizados para realizar los metanálisis. No se pudo realizar contacto con los autores.

La tercera limitación de la investigación está en relación con la extracción de la información de uno de los artículos (*Tian y otros, 2017*) a partir de un resumen ampliado en inglés, pues el manuscrito original se publica en idioma chino y no fue posible su traducción. Se pudo analizar la información de todas las variables notificadas, pero existió dificultad en el momento de evaluar la calidad metodológica; aun así, los autores decidieron incluirlo, dado el poco número de ECCA que se publican en relación con el tema tratado.

La presente revisión sistemática tiene un protocolo previo discutido y aprobado en la Comisión científica institucional, que no fue depositado en bases de datos electrónicas de acceso nacional o internacional, como es sugerido por las guías de evaluación PRISMA.<sup>(31)</sup>

A pesar de las limitaciones antes expuestas, los autores de la presente investigación consideran que el estudio aportó y resumió parte de la mejor evidencia científica, de primer nivel, disponible, de los últimos cinco años, sobre la utilización e impacto de los protocolos *ERACS* en los procedimientos quirúrgicos cardíacos, y sus resultados exponen que influyen de manera positiva en la evolución perioperatoria de los enfermos.



Hasta el momento en que se redactó este manuscrito, se encontró en la literatura publicada un único estudio con el diseño metodológico que en este se expone y en el contexto de los procedimientos quirúrgicos cardíacos. *Osawa* y otros<sup>(27)</sup> evaluaron seis ECCA que incluyeron 825 enfermos (Grupo ERACS=410, Grupo Control=415), solo analizaron en su RSM la reposición de volumen durante el periodo intraoperatorio guiada por objetivos hemodinámicos, como una de las acciones incluidas en los protocolos *ERAS*; e informaron que dicha acción se relaciona con una disminución en la incidencia de complicaciones perioperatorias [OR combinado= 0,40; I de C 95 % (0,26 a 0,63);  $p=0,0001$ ], sin existencia de heterogeneidad; y con la disminución de la estadía hospitalaria [DM combinada = -5,44; I de C 95 % (-9,28 a -1,60);  $p<0,006$ ], con gran heterogeneidad entre los resultados de los estudios.

Otro aspecto importante a discutir lo constituye la evaluación de la calidad metodológica de los artículos. El CONSORT<sup>(32)</sup> (nomas consolidadas para la publicación de ECCA) es la guía recomendada para evaluar la calidad metodológica de los ensayos clínicos, pero los autores de la presente RSM decidieron no utilizarla ya que funciona como una lista de chequeo, donde solo se analiza si los puntos incluidos están presentes en el artículo evaluado. Las recomendaciones del manual 5.1.0 de la base de datos Cochrane, basada en dominios, van un poco más allá, a través de estas se puede informar si se cumple determinado acápite y además, se debe de tener en cuenta cómo es que se informa en el texto del artículo evaluado el cumplimiento del dominio. Existen otras guías, como por ejemplo la desarrollada por *Jadad* y otros,<sup>(33)</sup> que evalúan presencia y calidad de la información, pero se decidió seguir las recomendaciones de la Cochrane.

La validez de las revisiones sistemáticas con metanálisis puede estar comprometida por la calidad de los estudios originales incluidos, ya que las conclusiones del metanálisis dependerán en gran medida de la misma. Cuando se combinan resultados de investigaciones sesgadas o con una metodología deficiente se puede incurrir en un sesgo a la hora de obtener un estimador global del efecto, por ello no siempre es aconsejable realizar un metanálisis; sin embargo, este no es el caso de la investigación que se discute, pues el 66% (cuatro de seis) de los estudios incluidos en el análisis presentaron una alta calidad metodológica y la generalidad fue evaluada como bajo riesgo de sesgo. No se puede dejar de señalar el hecho de que fueron pocos estudios incluidos, ello trae consigo que los resultados obtenidos y las conclusiones partan de un pequeño tamaño muestral, y esto pudiera constituir una fuente de imprecisión de los resultados. Es importante esclarecer que sesgo e imprecisión de los resultados no es lo mismo, esta último se puede determinar a través de la amplitud de los intervalos de confianza; a mayor amplitud, mayor es la impresión y menor es la potencia de los resultados. Los metanálisis realizados en esta investigación tienen una amplitud adecuada.<sup>(34)</sup>

Es real que el primer razonamiento debe ser que hay que desconfiar de las estimaciones que son provenientes de muestras pequeñas, o estudios de baja calidad, pero este suceso no ponen en duda los resultados obtenidos, solo revela la necesidad de realizar más investigaciones originales y con alto nivel de evidencia sobre la implantación de los protocolos *ERAS* en cirugía cardiaca, para que los resultados sean más sólidos, sin negar que con los obtenidos en este estudio, se reconoce el beneficio de la implementación de estos programas para la evolución perioperatoria de los enfermos. Además, es importante significar que en la investigación que se discute el 83% de los ECCA (cinco de seis) fueron clasificados como bajo riesgo de sesgo; y que constituye una primera aproximación, basada en estos diseños metodológicos.

Los autores del presente estudio consideran que, a pesar de los de las limitaciones señaladas, los resultados que se discuten en esta RSM con metanálisis se ajustaron a lo esperado, y se puede decir que los protocolos *ERACS* tienen una implicación clínica positiva en la práctica anestesiológica; sin embargo, a manera de conclusión puede decirse que son escasas las investigaciones de primer nivel de evidencia (ECCA y RSM), que se publican en relación a la implementación de los protocolos *ERAS* en cirugía cardiaca. A través de las comparaciones metanalíticas realizadas, se demuestra que estos programas favorecen la evolución perioperatoria de los pacientes programados para procedimientos quirúrgicos cardiacos.

## Referencias bibliográficas

1. Yang L, Kaye AD, Venkatesh AG, Green MS, Asgarian CD, Luedi MM, *et al.* Enhanced recovery after cardiac surgery: An update on clinical implications. *Int Anesthesiol Clin.* 2017;55(4):148-62. <https://doi.org/10.1097/FAIA000000000000168>
2. Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? *Can Urol Assoc J.* 2012;5(4):342-8. <https://doi.org/10.5489/FCUAJ.11002>
3. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery: A review. *JAMA Surgery.* 2017;1-7. <https://doi.org/10.1001/Fjamasurg.2016.4952>
4. Che G, Liu L, Zhou Q. Enhanced recovery after surgery from theory to practice what do we need to do?]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* 2017[acceso: 05/05/2018];20(4):219-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28442009/>
5. Lau CS, Chanberlain RS. Enhanced Recovery After surgery programmes improve patient outcomes and recovery: A Meta-analysis. *World J Surg.* 2017;41:899-913. <https://doi.org/10.1007/Fs00268-016-3807-4>
6. Varelmann D, Shook D, Buric D, Yadzchi F, Dinga I, Madou K. *et al.* Enhanced recovery after cardiac surgery: fluid balance and incidence of acute kidney injury.

- J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019[acceso: 14/11/2019];33:140-68. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1053077019306548>
7. Anastasiadis K, Asterious C, Antonitsis P, Agiriadou H, Konstantinou D, Tossios P. Enhanced recovery after elective coronary revascularization surgery with minimal versus conventional extracorporeal circulation: a prospective randomized study. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2013;27(5):859-64. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2013.01.010>
8. Man Li, Junjie Zhang, Tong J Gan, Gang Qin, Lu Wang, Maoen Zhu, *et al.* Enhanced recovery after surgery pathway for patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. Eur J Cardiothorac Surg. 2018;54(3). <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy100>
9. Baxter R, Squiers J, Conner W, Kent M, Lobdell DK, DiMaio M. Enhanced recovery after surgery: A narrative review of its application in cardiac surgery. The Annals of the Thoracic Surgery. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.11.008>Get rights and content
10. Agüero MO. Protocolos de recuperación precoz en cirugía cardíaca? Utopía o realidad? Rev Cub Anest Rean. 2018[acceso: 26/12/2019];17(2). Disponible en: <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/415/375>
11. Ljungqvist O, Young-Fadok T, Demartines N. The history of enhanced recovery after surgery and the ERAS society. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2017[acceso: 05/05/2018];27(9):860-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28795858/>
12. Senturk JC, Kristo G, Gold J, Bleday R, Whang E. The development of enhanced recovery after surgery across surgical specialties. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2017[acceso: 05/05/2018];27(9):863-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28795911/>
13. Engelman D, Walid Ben A, Judson BW, Perraul L, Seenu Reddy V, Rakesh CA, *et al.* Guidelines for perioperative care in cardiac surgery and enhanced recovery after surgery society Recommendations. JAMA Surgery. 2019;1-12. <https://doi.org/10.1001/Fjamasurg.2019.1153>
14. Roulin D, Najjar P, Demartines N. Enhanced recovery after surgery implementation: From planning to success. J Laparoendosc Adv Surg Tech. 2017;27(9):876-79. <https://doi.org/10.1089/lap.2017.0347>
15. Abeles A, Kwasnicki R M, Darzi A. Enhanced recovery after surgery: Current research insights and future direction. World J Gastrointest Surg. 2017;9(2):37-45. <https://doi.org/10.4240/Fwjgs.v9.i2.37>
16. Soeters PB. The enhanced recovery after surgery (ERAS) program: benefit and concerns. Am J Clin Nutr. 2017;106:110-1. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.159897>
17. Ferreira GI, Urrutia G, Alonso CP. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. Rev Esp Cardiol. 2011[acceso: 16/05/2018];64(8):688-96. Disponible en:

- <http://www.revespcardiol.org/es/revisiones-sistematicas-metaanalisis-bases-conceptuales/articulo/90024424/>
18. Catalá-LF, Tobías A, Roqué M. Conceptos básicos del metanálisis en red. Atención Primaria. 2014[acceso: 16/05/2018];46(10):573-81. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714001218>
  19. Schulte K, Antoniou A, Attia R. Does fast-track recovery improve outcomes in adult cardiac surgery? Ann Cardiol Vasc Med. 2018[acceso: 26/09/2018];3:1012. Disponible en: <http://meddocsonline.org>
  20. Lena P, Balarac N, Lena D, De La Chapelle A, Arnulf J-J, Mihoubi A, *et al.* Fast-track anesthesia with remifentanyl and spinal analgesia for cardiac surgery: the effect on pain control and quality of recovery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2008[acceso: 06/08/2010];22(4):536-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18662627/>
  21. Hejimans JH. Fast track minimally invasive aortic valve surgery: patient selection and optimizing. Eur Heart J Suppl. 2017;19(suppl A 1):A8-14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suw056>
  22. Agüero MO. Métodos anestésicos multimodales en el procedimiento quirúrgico de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea. Ensayo clínico aleatorizado y metanálisis. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras: Universidad de Ciencias Médicas de la Habana; 2012[acceso: 23/01/2018]. Disponible en: <http://tesis.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=306>
  23. Higgins JPT, Green S. Handbook for Systematic reviews of interventions 5.1.0. 2011[acceso: 08/03/2018]. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org>.
  24. Higgins JPT, Altman GD, Jonathan AC. Assessing risk of bias in included studies. En: Cochrane handbook for systematic review of interventions Version 510. The Cochrane Collaborations. 2011[acceso: 02/08/2017]. Disponible en: <https://www.cochrane-handbook.org>
  25. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analysis. En: Cochrane Handbook for systematic Review of interventions Version 510. The Cochrane Collaborations. 2011[acceso: 01/06/2017]. Disponible en: <https://www.cochrane-handbook.org>
  26. Tian GJ, Li DY, Yu HB, Dong YD, Peng YN, Liu P, *et al.* Clinical efficacy of enhanced recovery after surgery in atrial caval shunting for type II Budd-Chiari syndrome. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2017[acceso: 07/06/2013];55(9):671-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28870052/>
  27. Osawa EA, Rhodes MA, Landoni G, Galas FR, Fukushima JT, Park CJ, *et al.* Effect of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Resuscitation Therapy on Outcomes Following Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial and Systematic Review. Crit Care Med J. 2016;44(4). <https://doi.org/10.1097/FCCM.0000000000001479>
  28. Mijovski G, Podbregar M, Kšela J, Jenko M, Šoštarič M. Effectiveness of wound infusion of 0.2% ropivacaine by patient control analgesia pump after minithoracotomy aortic valve replacement: a randomized, double-blind, placebo-

- controlled trial. BMC Anesthesiology. 2020;20:172. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01093-9>
29. Cameron M, Tam K, Wahaibi K, Charghi R, Beique F. Intraoperative ketamine for analgesia post-coronary artery bypass surgery: A randomized, controlled double-blind clinical trial. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019;34:586-91. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.10.010>
30. Haris SV, Martí-Carvajal A, Salanti G. El papel de las revisiones sistemáticas en anestesiología basada en la evidencia. Rev colomb anestesiología. 2011[acceso: 07/07/2019];39(2). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-33472011000200002](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472011000200002)
31. Hutton B, Catala LF, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metanálisis en red: PRISMA-NMA. Med Clin. 2016 <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.02025>
32. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. Equator Network. 2010[acceso: 02/04/2018]. Disponible en: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>
33. Jadad AR, Moore RD, Carroll DD, Jenkinson C, Reynolds D, Gavaghan D. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is Blinding Necessary? Controlled Clinical Trials. 1996[acceso: 29/06/2018];17(1);1-12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0197245695001344>.
34. Pérttega DS, Pita FS. Revisiones sistemáticas y metanálisis. Fisterra.com - Atención Primaria en la Red. 2006[acceso: 02/04/2019]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/mbe/investiga/metaanalisis/rsymetaanalisis.asp>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*María Oslaida Agüero Martínez:* Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador, redacción, revisión y edición del trabajo final.

*Bladimir Dorado Caicedo:* Curación de datos, adquisición de fondos, investigación, recursos, validación y visualización.

*Maribel Valdés O'Farril:* Supervisora del área quirúrgica cardiovascular, auditora, investigación, validación y visualización.