

Servicio de Apoyo Nutricional. Hospital “Dr. Luis Díaz Soto”. La Habana

SOBRE LOS RESULTADOS DE LOS PROTOCOLOS ERAS-ACERTO EN TRES VERTIENTES TERAPÉUTICAS

Teresa Pedroso Garriga¹.

RESUMEN

Los protocolos ERAS-ACERTO (que integran elementos de los paradigmas “*Enhanced Recovery After Surgery*” de la *ERAS Society* y “Acelerando la Recuperación Total Posoperatoria” del Proyecto ACERTO) han revolucionado los cuidados perioperatorios. Hoy se insiste en la minimización del ayuno perioperatorio, la precarga con bebidas azucaradas, la moderación en el aporte parenteral de electrolitos y cristaloides, la movilización precoz fuera del lecho, y la reapertura temprana de la vía oral como intervenciones orientadas a la reducción de las complicaciones postquirúrgicas, la recuperación postoperatoria acelerada, y la pronta reinserción familiar, social y laboral del paciente. El Servicio de Apoyo Nutricional del Hospital “Dr. Luis Díaz Soto” (La Habana, Cuba) ha contribuido a la implementación de protocolos ERAS-ACERTO en la atención integral del quemado, la citorreducción quirúrgica de tumores gastrointestinales, y la minimización del ayuno perioperatorio en la actividad quirúrgica general. Este ensayo muestra el proceso de implementación de tales protocolos ERAS-ACERTO, así como los resultados alcanzados con la conducción y gestión de los mismos. En el momento actual, la conducción de los protocolos ERAS-ACERTO se ha traducido en un número menor de resultados no deseados después de la cirugía electiva, una menor estadía hospitalaria, y una mayor satisfacción del paciente y sus familiares con el tratamiento médico-quirúrgico administrado. En futuras extensiones de la implementación de los protocolos ERAS-ACERTO se deben realizar análisis de costo-efectividad como forma de documentar el impacto de los mismos en la economía hospitalaria. **Pedroso Garriga T.** *Sobre los resultados de los protocolos ERAS-ACERTO en tres vertientes terapéuticas. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2020;30(2 Supl 1):S100-S109. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Palabras clave: *Cáncer / Trauma / Quemaduras / Cirugía / Ayuno / Nutrición.*

INTRODUCCIÓN

El paradigma ERAS ha ganado terreno como método de pensamiento e intervención de la actividad de los servicios hospitalarios de Cirugía y Anestesiología. Los protocolos ERAS (y los también propugnados por el Proyecto ACERTO) proveen acciones múltiples e interrelacionadas en cada uno de los puntos críticos del tránsito perioperatorio del paciente, todas con el propósito

¹ Médico. Especialista de Segundo grado en Cirugía Plástica y Caumatología.

de acelerar la recuperación postoperatoria, minimizar la incidencia de complicaciones, reducir los costos y maximizar las prestaciones.¹⁻²

La implementación y conducción de los protocolos ERAS-ACERTO en un hospital imponen importantes retos y desafíos culturales y organizativos a los equipos de trabajo y las autoridades sanitarias por igual, al exponer y (modificar proactivamente) las prácticas cotidianas que están embebidas en las actividades quirúrgicas y anestésicas de la institución de salud.³

El Servicio de Caumatología del Hospital “Dr. Luis Díaz Soto” (La Habana, Cuba) atiende pacientes lesionados por quemaduras de diferente etiología y pronóstico de vida, muchos de los cuales requieren acciones quirúrgicas para el tratamiento y rehabilitación.⁴ El hospital también se destaca por la atención y el tratamiento del trauma y la accidentalidad.⁵⁻⁶ La complejidad de los procedimientos asistenciales que se realizan sobre los pacientes asistidos en la institución pudiera trasladarse a una importante tasa de desnutrición hospitalaria. En la segunda edición del Estudio Cubano de Desnutrición Hospitalaria se encontró una tasa de desnutrición del 31.0 % entre los pacientes hospitalizados en el centro.⁷

El Servicio hospitalario de Apoyo Nutricional conduce actualmente un programa de intervención alimentaria, nutrimental y metabólica (PRINUMA) que comparte los mismos fines y propósitos de los protocolos ERAS-ACERTO.⁸ Las acciones contempladas en el PRINUMA han beneficiado a los pacientes atendidos por diversas causas médico-quirúrgicas en el hospital con una mejor evolución y una mayor satisfacción con el tratamiento recibido. La ocasión es entonces propicia para mostrar el impacto de las acciones conducidas por el Servicio de Apoyo Nutricional de acuerdo con los paradigmas ERAS-ACERTO-PRINUMA en tres vertientes terapéuticas: la atención al paciente quemado, el apoyo nutricional del enfermo operado por tumores gastrointestinales, y la minimización del ayuno perioperatorio.

Sobre la actuación nutricional en el paciente quemado

La escarectomía seguida de la colocación de injertos de piel es uno de los procedimientos quirúrgicos importantes en el tratamiento del paciente quemado.⁹ Como parte de este tratamiento, el paciente suele ser llevado a la unidad quirúrgica cada 5 – 7 días para la retirada bajo anestesia de los tejidos desvitalizados. De acuerdo con el protocolo tradicional, el paciente es colocado en ayunas durante 12 – 16 horas cada 2 días (lo que sumaría un día de cada semana) según la extensión y la profundidad de las quemaduras. De esta manera, es muy probable que el paciente pase más del 40 % del tiempo de hospitalización en ayunas, y que este ayuno comprenda tanto el tiempo preoperatorio como el post-anestésico, con todas las repercusiones que puede traer para el metabolismo energético y el estado nutricional del mismo.

Cuando el ayuno excede las 16 horas de inanición absoluta, el metabolismo corporal cambia de un estado anabólico (determinado por la insulina) a otro catabólico (sostenido por el glucagón y el cortisol).¹⁰ Se incrementan así la gluconeogénesis hepática y la proteólisis muscular, lo que exacerban aún más el hipermetabolismo y la hipercatabolia ya presentes en el paciente quemado producto de la agresión. De no reconocerse e intervenir, estos eventos metabólicos pueden conducir a la depleción de los tejidos magros, y con ello, el agravamiento del estado nutricional, el empeoramiento de las funciones locales y sistémicas, y el inmunocompromiso.

Documentado el ayuno perioperatorio en el paciente quemado, el Servicio hospitalario de Apoyo Nutricional recomendó la minimización de esta práctica mediante la ingestión de alimentos sólidos hasta 6 horas (como mínimo) antes de la intervención quirúrgica y la ingestión de líquidos claros (como agua y jugos azucarados) hasta 2 horas (como mínimo) antes de la

escarectomía. Se restringió el consumo de leche, yogurt y/o caldos debido al contenido graso de estas preparaciones culinarias, y su posible efecto retardador del vaciamiento gástrico. El protocolo de atención del paciente quemado prescribió también el uso de Metoclopramida[®]* (como procinético) por vía endovenosa a razón de 1 ampula en tres dosis cada 8 horas (14 horas y 22 horas del día previo, y 06 horas del propio día) antes de la conducción del proceder quirúrgico.

Las acciones descritas en párrafos precedentes se condujeron 2 veces por semana durante 4 semanas en aquellos pacientes en los que se realizaron curas bajo anestesia, y necrectomías seguidas de autoinjerto. Los signos vitales, y la evolución clínico-metabólico-nutricional del paciente fueron monitoreados estrictamente durante el transoperatorio y el postoperatorio inmediato. El estado nutricional del paciente quemado beneficiado con estas acciones se determinó mediante una construcción de caso que combinó criterios antropométricos y hematobioquímicos.

Durante la ventana de observación de la investigación fueron admitidos a la serie de estudio 10 pacientes, que se distribuyeron según la gravedad de las quemaduras como sigue: *Graves*: 30 %; *Muy Graves*: 40 %; y *Críticos*: 30 %; respectivamente. La Figura 1 muestra las asociaciones entre el pronóstico de vida y el estado nutricional al cierre del estudio. La frecuencia de pacientes con un estado nutricional preservado al final del estudio disminuyó con el pronóstico de vida: *Graves*: 100 %; *Muy Graves*: 75 %; y *Críticos*: 33 % ($p > 0.05$; test de independencia basado en la distribución ji-cuadrado). Sin embargo, el que la tercera parte de los quemados críticos mostraran un estado nutricional preservado al cierre de la ventana de observación del estudio puede ser visto como un impacto de las medidas adoptadas para minimizar el ayuno peroperatorio.

Individualmente, el cambio observado en las variables nutricionales de los quemados estudiados fue como sigue: *Índice de Masa Corporal*: -0.5 kg.m^{-2} ($p > 0.05$; test t-Student para comparaciones apareadas); *Glicemia en ayunas*: -1.1 mmol.L^{-1} ($p < 0.05$; test t-Student para comparaciones apareadas); *Creatinina sérica*: $-4.3 \text{ } \mu\text{mol.L}^{-1}$ ($p < 0.05$; test t-Student para comparaciones apareadas); *Colesterol sérico*: -0.4 mmol.L^{-1} ($p > 0.05$; test t-Student para comparaciones apareadas); *Albúmina sérica*: $+2.9 \text{ g.L}^{-1}$ ($p < 0.05$; test t-Student para comparaciones apareadas); y *Conteo de linfocitos*: $+132 \text{ células.mm}^{-3}$ ($p > 0.05$; test t-Student para comparaciones apareadas); respectivamente. Se destacan la disminución ocurrida en la glicemia basal (en ayunas), junto con un aumento en la albúmina sérica: indicadores todos ellos de un mejor control de la respuesta a la agresión y de las consecuencias de las acciones quirúrgicas completadas en el paciente quemado[†].

Sobre la actuación nutricional en la citorreducción quirúrgica de tumores gastrointestinales

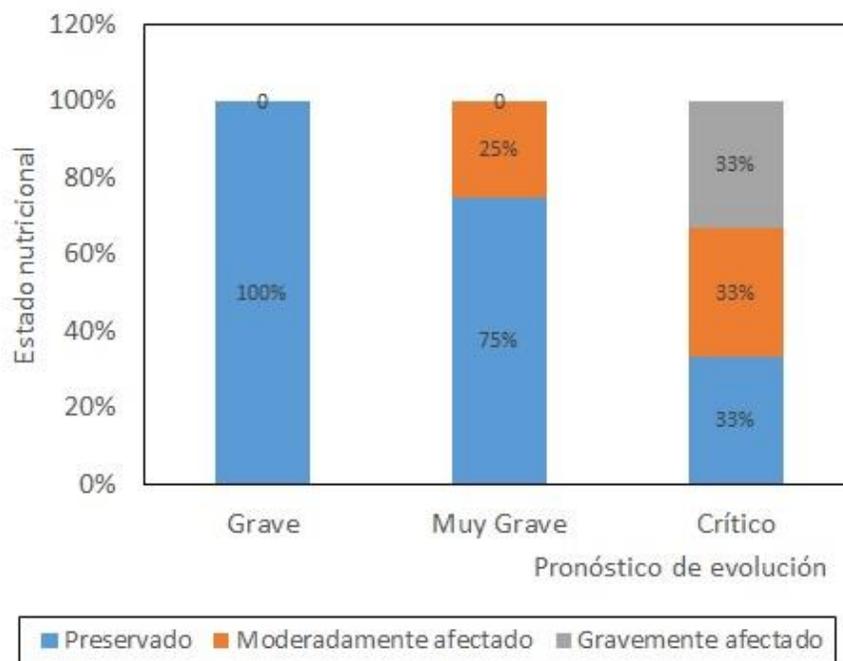
La institución conduce un programa para la citorreducción quirúrgica de los tumores gastrointestinales.¹¹ Es inmediato entonces que estos pacientes pueden estar en riesgo aumentado de deterioro nutricional, y que este deterioro puede trasladarse a una peor respuesta postquirúrgica. En virtud de ello, el Servicio hospitalario de Apoyo Nutricional ha instituido un

* Nota del Editor: La mención de nombres comerciales de medicamentos y casas distribuidoras no implica un aval a probables usos y beneficios de los mismos, y solo se hace con fines ilustrativos.

† Los resultados expuestos de las intervenciones nutricionales y metabólicas hechas en los pacientes atendidos por quemaduras se encuentran en: **Rosell Núñez L.** Ayuno preoperatorio en el paciente gran quemado. Trabajo de terminación de una residencia en Caumatología. Ministerio de Salud Pública. La Habana: 2012. Las experiencias adquiridas justificaron la inclusión de las intervenciones descritas en los protocolos de actuación del Servicio hospitalario de Caumatología.

protocolo institucional para la atención nutricional perioperatoria del paciente que es atendido por tumores gastrointestinales, y que tendría como objetivos la disminución de las complicaciones quirúrgicas, las infecciones nosocomiales, la estadía hospitalaria, y los costos de tratamiento; la minimización del ayuno preoperatorio y el tiempo de suspensión de la vía oral en el postoperatorio; y el aseguramiento de la continuidad de los cuidados alimentarios y nutricionales durante todo el tratamiento citorrreductor.

Figura 1. Impacto de la minimización del ayuno en el tratamiento quirúrgico del paciente quemado. Se muestran las asociaciones entre el pronóstico de vida del paciente de acuerdo con las características de las quemaduras y el estado nutricional al cierre de la ventana de tratamiento y seguimiento. Para más detalles: Consulte el texto de la presente exposición.



Fuente; Construcción propia de la autora.
Tamaño de la serie: 10.

El paciente diagnosticado con una afección oncológica que requiere citorreducción quirúrgica necesita de atención nutricional a lo largo de todo el proceso asistencial. La primera evaluación nutricional se hará durante la captación del paciente, como parte del diagnóstico y estratificación de la lesión tumoral. Una vez que se decida el curso de tratamiento oncorreductor, y el momento del ingreso hospitalario para la realización del mismo, el paciente será reevaluado por el Servicio de Apoyo Nutricional, a los fines de diseñar, implementar y conducir el apoyo nutricional durante el tránsito perioperatorio. Las acciones nutricionales continuarán al egreso hospitalario, y durante la administración de la terapia adyuvante.

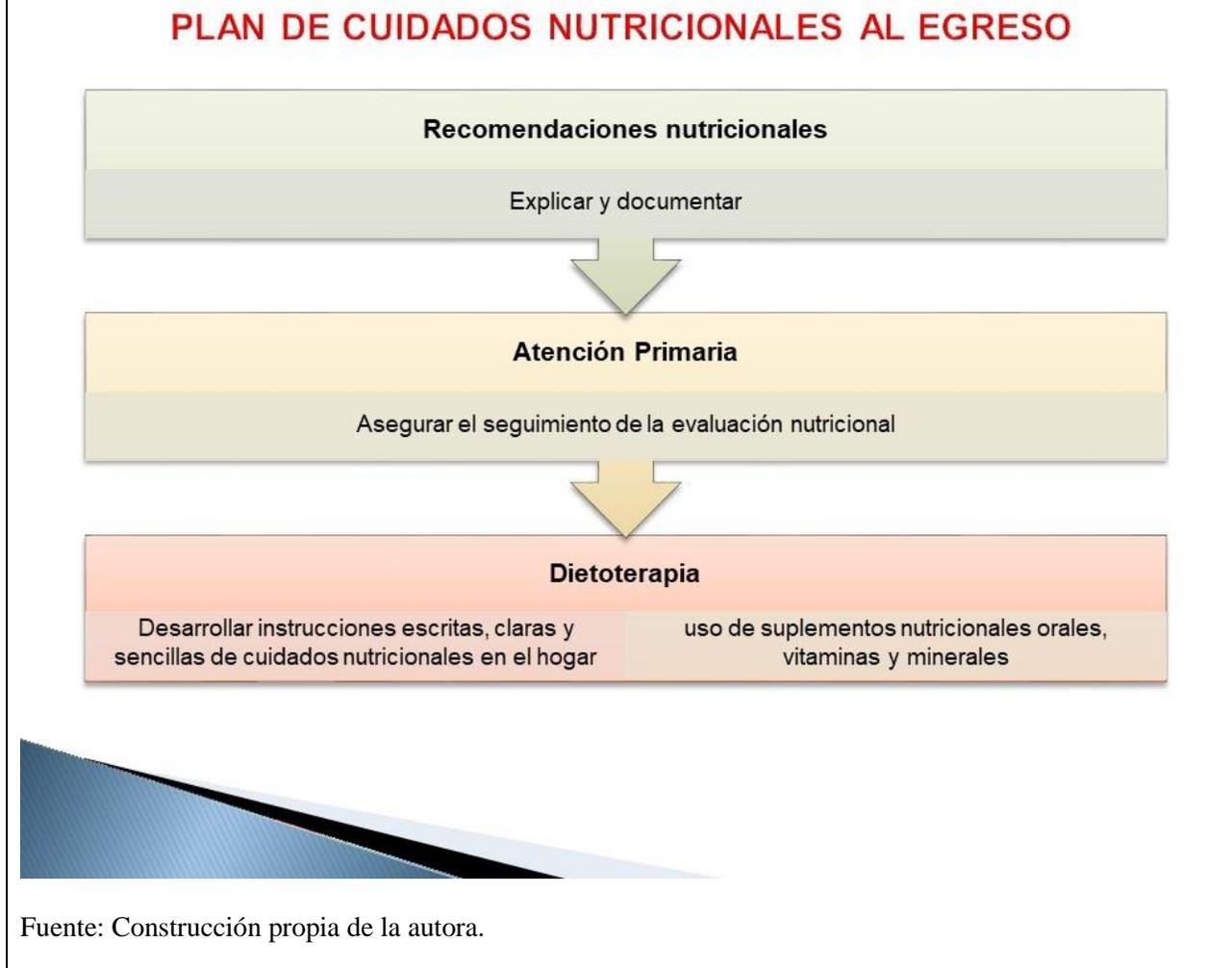
Figura 2. Recomendaciones para la terapia nutricional preoperatoria en la citorreducción quirúrgica de tumores gastrointestinales.



Fuente: Construcción propia de la autora.

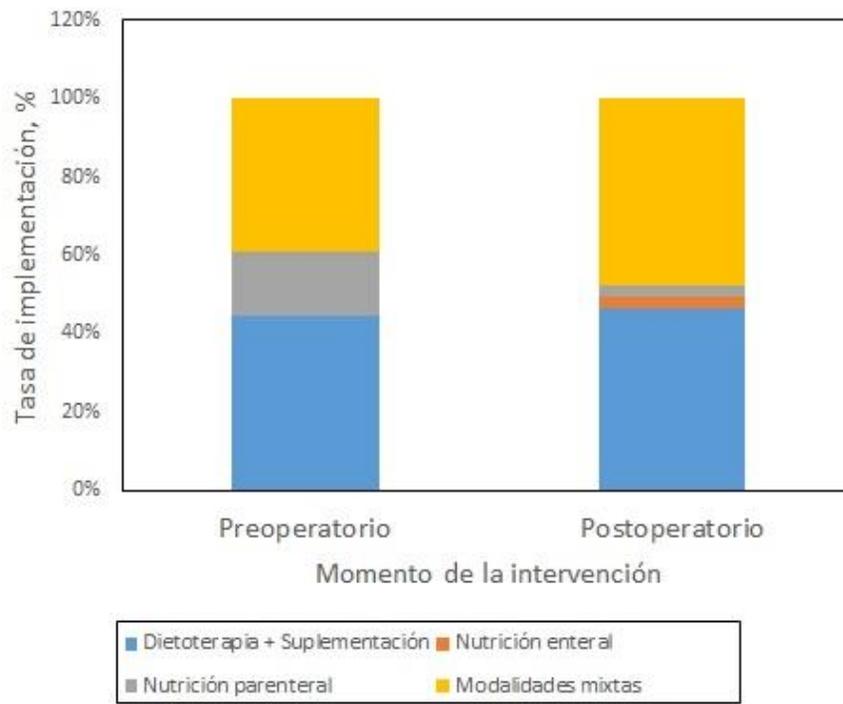
Para asegurar la conducción del protocolo institucional de intervención nutricional en la citorreducción quirúrgica de los tumores gastrointestinales, el Servicio de Apoyo Nutricional instaló una “Consulta de Nutrición Perioperatoria”. Como parte de esta consulta el estado nutricional del paciente es evaluado de forma integral mediante indicadores clínicos, dietéticos, antropométricos, y hematobioquímicos. Se declararán como desnutridos aquellos enfermos que refieran pérdida de peso > 3 % en un mes, o de un 5 % en 3 meses, o de un 10 % en 6 meses; y/o que se presenten con un Índice de Masa Corporal (IMC) < 18.5 kg.m⁻². Asimismo, constituyen criterios para la posposición del tratamiento quirúrgico la pérdida de más del 10 % del peso corporal del paciente en los últimos 6 meses (o la constatación de signos clínicos evidentes de desnutrición crónica), una albúmina sérica < 35 g.L⁻¹, un colesterol sérico < 3.5 mmol.L⁻¹; y un conteo de linfocitos < 1,500 células.mm⁻³. Por otro lado, la afectación de uno de los indicadores nutricionales no implicaría un diagnóstico de desnutrición.

Figura 3. Plan de cuidados nutricionales del paciente atendido por enfermedades oncohematológicas al egreso hospitalario.



La intervención nutricional se ajustará a las condiciones clínico-quirúrgicas y metabólicas del paciente, y el fin propuesto de la citorreducción quirúrgica. La intervención nutricional debe privilegiar la vía oral como la ruta más idónea y fisiológica (así como la más costo-efectiva) para el sostén del estado nutricional. Igualmente, cualquier programa de intervención nutricional promoverá la suplementación vitamino-mineral y la suplementación nutricional oral (SNO) como terapias adyuvantes de la prescripción dietoterapéutica. La nutrición artificial (enteral y/o parenteral) se reservará para aquellos pacientes con una imposibilidad del uso de la vía oral, requerimientos nutrimentales incrementados e insatisfechos, y bajo riesgo de ocurrencia del Síndrome de realimentación (SRA).

Figura 4. Intervenciones alimentarias y nutricionales conducidas en las distintas etapas de la citorreducción quirúrgica de tumores gastrointestinales.



Fuente; Construcción propia de la autora.
Tamaño de la serie: 110.

Durante la conducción de la “Consulta de Nutrición Perioperatoria” entre los años 2012 – 2016 se atendieron 110 pacientes. La desnutrición fue prevalente entre los pacientes diagnosticados con tumores del estómago y páncreas. La Figura 4 muestra la distribución de las intervenciones nutricionales según el momento de la implementación de las mismas. Las intervenciones nutricionales se distribuyeron como: *Dietoterapia + Suplementación nutricional*: 45.5 %; *Nutrición enteral*: 1.8 %; *Nutrición parenteral*: 7.3 %; y *Modalidades mixtas de apoyo nutricional*: 44.5 %; respectivamente. En todos los casos se hicieron recomendaciones nutricionales al alta hospitalaria. En caso de que los pacientes requirieran otras terapias oncoespecíficas, fueron acompañados por el Servicio de Apoyo Nutricional en interés de la mayor efectividad terapéutica.

Sobre la minimización del ayuno perioperatorio en la actividad quirúrgica hospitalaria

El ayuno es una práctica transversal a la actividad diagnóstica, anestésica y quirúrgica hospitalaria.¹²⁻¹⁴ Dadas las implicaciones de todo tipo que el ayuno comporta para el paciente, incluidas las éticas, el Servicio hospitalario de Apoyo Nutricional ha emitido recomendaciones y guías sobre el tiempo admisible de ayuno preoperatorio. El Servicio de Apoyo Nutricional

también ha emitido recomendaciones sobre la reapertura precoz de la vía oral en el período postoperatorio. Completadas la reanimación, la resucitación y la rehidratación del paciente, y cuando se constatan signos vitales estables, junto con estabilidad hemodinámica y perfusión tisular adecuadas, no se justifica la perpetuación de la suspensión de la vía oral.

Son sobrados los beneficios de la reapertura precoz de la vía oral: se logra el aumento de la deposición de colágeno en, y con ello, la resistencia mecánica de, las anastomosis construidas, disminuye la atrofia intestinal, contribuye a paliar la resistencia a la insulina y la inflamación, y mejora la irrigación sanguínea esplácnica. Todo lo anterior contribuye a disminuir la incidencia de complicaciones postquirúrgicas, y facilita la recuperación acelerada del paciente.

En un sujeto no estresado metabólicamente, y que mostraba un estado nutricional adecuado (o al menos no deteriorado en el momento preoperatorio), se puede reiniciar la ingestión oral de alimentos 24 horas después de completada la cirugía. Se recomienda reiniciar la vía oral con alimentos líquidos claros, siempre bajo la presunción de que los líquidos claros son mejor tolerados que la leche y el yogurt (y otros líquidos espesos y de elevado contenido graso), y que los sólidos. Si el paciente mostrara buena tolerancia, se puede progresar hacia una dieta completa, no restringida en 48 – 72 horas.

Igualmente, el Servicio de Apoyo Nutricional ha emitido pautas sobre la continuidad del apoyo nutricional durante la etapa postoperatoria. Siempre existirá un núcleo de sujetos en los que el deterioro nutricional, la cuantía y la calidad de los requerimientos nutrimentales, y la posible evolución tórpida tras la cirugía ameritan el uso de suplementos enterales, e incluso la implementación de esquemas completos (léase también totales) de nutrición artificial (enteral y/o parenteral). Estos pacientes serían asimismo beneficiarios de los paradigmas de la Nutrición artificial como la inmunonutrición con glutamina, antioxidantes y ácidos grasos poliinsaturados de la serie $\omega 3$.¹⁵⁻¹⁶ Estos esquemas deberían prolongarse durante 7 – 15 días después de completada la cirugía para la realización de los beneficios en ellos implícitos.

CONCLUSIONES

La conducción en la institución de un “Protocolo diagnóstico terapéutico para la asistencia al paciente con malnutrición por defecto” ha servido para incorporar en la cultura organizacional un núcleo de intervenciones trazables hasta el paradigma ERAS, entre ellas, la evaluación nutricional temprana, la reapertura precoz de la vía oral tras el completamiento de la cirugía, y la continuidad de los cuidados nutricionales en el hogar y la comunidad al egreso del paciente. Las experiencias iniciales colectadas reafirman el costo-beneficio de tales intervenciones para todos los involucrados en la atención quirúrgica en la institución.

SUMMARY

ERAS-ACERTO protocols (integrating elements of the “Enhanced Recovery After Surgery” paradigm by the ERAS Society and “Speeding up Total Postoperative Recovery” from the ACERTO Project) have revolutionized the perioperative care. Emphasis is made today on the minimization of the perioperative fasting, preload with sugar-containing beverages, moderation in the parenteral provision of electrolytes and fluids, precocious mobilization from the bed, and early reopening of the oral route as interventions aimed to the reduction of postsurgical complications, enhanced postoperative recovery, and prompt family, social and laboral reinsertion of the patient. The Service of Nutrition Support of the “Dr. Luis Díaz Soto” Hospital (Havana city, Cuba) has contributed to the implementation of the ERAS-ACERTO protocols within the comprehensive care of the burn patient, surgical cytoreduction of gastrointestinal tumors, and minimization of perioperative fasting in the general surgical activity. This essay shows the

process of implementation of such ERAS-ACERTO protocols, as well as the results achieved with their conduction and management. Conduction of the ERAS-ACERTO protocols have currently translated to a lower number of undesired results after elective surgery, a shortened length of hospital stay, and a higher satisfaction of the patient and his/her relatives with the administered medical-surgical treatment. Cost-effectiveness analysis should be conducted in the future extensions of the implementation of the ERAS-ACERTO protocols as a way to document their impact upon hospital economy. Pedroso Garriga T. On the results of the ERAS-ACERTO protocols in three therapeutic domains. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2020;30(2 Supl 1):S100-S109. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Cancer / Trauma / Burns / Surgery / Fasting / Nutrition.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A review. *JAMA Surg* 2017;152:292-8.
2. Ljungqvist O. Enhanced Recovery After Surgery: A paradigm shift in perioperative Care. En: *Enhanced Recovery After Surgery, A complete guide to optimizing outcomes* [Editores: Ljungqvist O, Francis NK, Urman RD]. Springer Nature Switzerland AG 2020. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-33443-7_1. Fecha de última visita: 21 de Enero del 2020.
3. Maessen J, Dejong CHC, Hausel J, Nygren J, Lassen K, Andersen J; *et al.* A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br J Surg* 2007;94:224-31.
4. Montero González T, Hurtado de Mendoza Amat J, Iglesias Duquesne MM, Beato Canfux A, Pedroso Garriga TM, Palacios Alfonso IR. Alteraciones morfológicas en la enfermedad por quemaduras: Experiencias en 156 autopsias. *Rev Cubana Med Mil* 2008;37(3):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572008000300004&script=sci_arttext&tlng=pt. Fecha de última visita: 6 de Febrero del 2020.
5. Noda Sardiñas CL, Hernández Solar A, Grass Baldoquín J, Valentín Arbona FL. Trauma colorrectal y su relación con los índices predictivos. *Rev Cubana Med Mil* 2002;31:157-63.
6. Pérez Reyes R, Pons Mayea GO, Otero Ceballos M. Evaluación del protocolo de fractura de cadera en la urgencia, Unidad de Cuidados Intermedios Quirúrgicos. *Rev Cubana Med Mil* 2004;33(4):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572004000400005&script=sci_arttext&tlng=pt. Fecha de última visita: 6 de Febrero del 2020.
7. Pedroso Garriga TM, Guedes Rodríguez D, Montano Hernández I. Estado de la desnutrición en el Hospital Militar Central “Luis Díaz Soto” de La Habana. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2013;2(Supl):S25-S28.
8. Colectivo de autores. Protocolo diagnóstico terapéutico para la asistencia al paciente con malnutrición por defecto. *Manual de protocolos diagnóstico-terapéuticos. Hospital “Dr. Luis Díaz Soto”*. La Habana: 2011. pp 118-130.
9. Castillo P. Quemaduras. Conceptos para el médico general. *Cuad Cir* 2018;17:58-63.
10. Giuliani S, McArthur A, Greenwood J. Preoperative fasting among burns patients in an acute care setting: A best practice implementation project. *JBIEvid Synth* 2015;13:235-53.

11. Desquirón JJ, Hidalgo AL, Orille PE. Tumores del tractus digestivo. Presentación de 34 casos tratados en el Hospital Militar Central Dr. Luis Díaz Soto” en dos años de labor. Rev Cubana Med 2019;6(1):0-0. Disponible en: <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/740>. Fecha de última visita: 6 de Febrero del 2020.
12. Carrillo-Esper R, de los Monteros-Estrada IE, Soto-Reyna U. Ayuno perioperatorio. Rev Mex Anesthesiol 2015;38:27-34.
13. Pimenta GP, de Aguilar-Nascimento JE. Prolonged preoperative fasting in elective surgical patients: Why should we reduce it? Nutr Clin Pract 2014;29:22-8.
14. Franklin GA, McClave SA, Hurt RT, Lowen CC, Stout AE, Stogner LL; *et al.* Physician-delivered malnutrition: Why do patients receive nothing by mouth or a clear liquid diet in a university hospital setting? JPEN J Parenter Enteral Nutr 2011;35:337-42.
15. Probst P, Ohmann S, Klaiber U, Hüttner FJ, Billeter AT, Ulrich A; *et al.* Meta-analysis of immunonutrition in major abdominal surgery. Brit J Surg 2017;104:1594-608.
16. Buzquurz F, Bojesen RD, Grube C, Madsen MT, Gögenur I. Impact of oral preoperative and perioperative immunonutrition on postoperative infection and mortality in patients undergoing cancer surgery: Systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. BJS Open 2020;4(5):764-75. Disponible en: <http://doi:10.1002/bjs5.50314>. Fecha de última visita: 7 de Febrero del 2020.