

# **Postoperative Outcomes Within an Enhanced Recovery After Surgery Protocol (POWER Audit)**

**National Audit of complications following lower elective gastrointestinal  
surgery within an enhanced recovery after surgery protocol**  
**Auditoria Nacional de complicaciones después de la cirugía  
gastrointestinal baja (colorectal) electiva por dentro de un protocolo de  
recuperación mejorada después de la cirugía**

Investigador Principal: Javier Ripollés-Melchor

Título del proyecto: Spanish Postoperative Outcomes Within an Enhanced Recovery After  
Surgery Protocol (POWER Audit)

Estudio avalado por Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM); Enhanced Recovery  
After Surgery Society (ERAS), y Evidence anesthesia Review Group (EAR)





## 1. RESUMEN

**Título corto** POWER Audit

**Métodos** Auditoria Nacional de Cohorte observacional prospectiva de 60 días en el que se analizan las complicaciones predefinidas postoperatorias a 30 días de seguimiento en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva gastrointestinal baja (colorectal) dentro de un programa de recuperación intensificada (ERAS: Enhanced Recovery after Surgery) con cualquier nivel de compliance del protocolo (de 0-100%)

**Lugares de Investigación** Hospitales a nivel estatal en los que se realicen estas intervenciones quirúrgicas de forma habitual.

**Objetivos** Proporcionar datos fiables en cuanto a complicaciones postoperatorias en este tipo de paciente e intervención. Proporcionar datos detallados en cuanto a adherencia a estos protocolos y su influencia, tanto en conjunto como de forma independiente sobre las complicaciones postoperatorias, la estancia hospitalaria y la mortalidad.

**Número de Pacientes** Todos los pacientes que vayan a ser intervenidos durante el periodo de estudio; para una confianza de 95% y una precisión de 3%, estimando un número de pacientes con complicaciones de 50%, se requieren 1068 pacientes.

**Criterios de inclusión** Pacientes mayores de 18 años que van a ser intervenidos de cirugía gastrointestinal electiva baja (colorectal) dentro de un protocolo ERAS (con cualquier nivel de cumplimiento, incluido 0%)

**Análisis estadístico** Las variables continuas se describirán como media y desviación estándar, si una distribución normal, o mediana y rango intercuartil, si no se distribuyen normalmente. Las comparaciones de variables continuas se realizarán mediante ANOVA de una sola vía o la prueba de Mann-Whitney, según proceda. Se realizará un análisis univariante para poner a prueba los factores asociados con las complicaciones postoperatorias, estancia hospitalaria y muerte en el hospital. Análisis univariados y modelos de regresión logística multivariantes jerárquicos serán construidos para identificar los factores asociados de forma independiente con estos resultados y para ajustar las diferencias en los factores de confusión. Los factores serán introducidos en los modelos basados en su relación con el resultado univariado ( $p < 0,05$ ), la plausibilidad biológica y la baja tasa de datos que falten.

## 2. EQUIPO INVESTIGADOR

### 2.1 COORDINACIÓN CENTRAL

Coordinador Central Javier Ripollés Melchor, MD  
Investigador Principal: 649337762  
Email: [ripo542@gmail.com](mailto:ripo542@gmail.com)

Coordinador GERM: José Maria Calvo Vecino  
Email: [joscalvo@gmail.com](mailto:joscalvo@gmail.com)

Comité Directivo: Javier Ripollés Melchor, MD  
José Manuel Ramírez, Prof,  
Rubén Casans Francés, PhD  
Alfredo Abad Gurumeta, PhD  
Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM)

### **3. ANTECEDENTES SOBRE EL TEMA Y JUSTIFICACIÓN**

Más de 234 millones de procedimientos quirúrgicos se realizan a nivel mundial cada año; a pesar de los avances en la atención quirúrgica y anestésica, la morbilidad después de la cirugía abdominal sigue siendo alta. La cirugía colorrectal se asocia con un alto riesgo de morbilidad y mortalidad en comparación con otras subespecialidades de cirugía general. En general las tasas de mortalidad después de la cirugía colorrectal varía en un rango del 1 a 16,4%(1-3), con tasas de morbilidad de hasta el 35%(1,2,4). El concepto de la cirugía de la vía rápida, también llamado recuperación mejorada después de la cirugía (ERAS) o cirugía multimodal, implica el uso de diversas estrategias perioperatorias para facilitar las mejores condiciones para la cirugía y la recuperación, en un esfuerzo para lograr el alta más rápida de hospital, y una rápida reanudación de las actividades normales después de cirugía, a través de la reducción del estrés perioperatorio, y la mejora de la práctica clínica, mediante la incorporación de la medicina basada en la evidencia en el manejo del paciente. Los protocolos de ERAS ha demostrado en repetidas ocasiones que reducen la duración de la estancia hospitalaria (5-7) sin influir en las tasas de complicaciones o de readmisión(7,8). A pesar de que los componentes individuales pueden variar, la mayoría de los programas ERAS incluyen evitar el ayuno, la optimización preoperatoria de la salud, la carga de carbohidratos preoperatoria, la evitación de la preparación intestinal, el tratamiento hemodinámico dirigido por objetivos, la analgesia multimodal con la evitación de los opiáceos, la evitación / extracción temprana de tubos (sonda nasogástrica, drenajes, catéter urinario), el soporte de la función gastrointestinal, y la movilización y tolerancia temprana(9). El desarrollo y la aplicación generalizada de ERAS, en combinación con la cirugía laparoscópica, representan un cambio de paradigma en el cuidado perioperatorio; la asociación entre el abordaje laparoscópico y manejo perioperatorio ERAS ha propuesto recientemente como la mejor opción para los pacientes sometidos a colectomía segmentaria de cáncer de colon(8).

Nuestro objetivo es llevar a cabo un estudio de cohorte de 60 días estadal de pacientes adultos sometidos a cirugía electiva gastrointestinal, dentro o no de un protocolo de ERAS para proporcionar datos detallados que describan las complicaciones postoperatorias y la mortalidad asociada. Además, para determinar la aplicación de un programa ERAS afecta a las complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía electiva gastrointestinal baja (colorectal); y determinar cuales son los factores individuales que se asocian a buenos resultados quirúrgicos.

#### **4. OBJETIVOS**

**Hipótesis (debido al tipo de estudio, no requiere)**

##### **Objetivo primario**

Evaluar la incidencia de complicaciones postoperatorias predefinidas a 30 días de seguimiento después de la cirugía gastrointestinal electiva baja (colorectal) dentro de un protocolo de ERAS con cualquier nivel de cumplimiento del protocolo ERAS. Específicamente el número de pacientes que presentan al menos una complicación predefinida.

##### **Objetivos secundarios**

1. Evaluar la mortalidad a 30 días en el hospital asociado con estas complicaciones
2. Describir la relación entre la adherencia ERAS y las complicaciones postoperatorias
3. Analizar la importancia de cada uno de los ítems predefinidos en las complicaciones postoperatorias y estancia hospitalaria.
4. Analizar la influencia de nuevas alternativas terapéuticas englobadas dentro de los ítems ERAS predefinidos en las complicaciones postoperatorias y estancia hospitalaria.
5. Describir el efecto de las complicaciones postoperatorias de la duración de la estancia hospitalaria

#### **4. METODOLOGÍA**

##### **Objetivo primario**

Evaluar la incidencia de complicaciones postoperatorias predefinidas a 30 días de seguimiento después de la cirugía gastrointestinal electiva baja (colorectal) dentro de un protocolo de ERAS. Específicamente el número de pacientes que presentan al menos una complicación predefinida.

##### **Objetivos secundarios**

1. Evaluar la mortalidad a 30 días en el hospital asociado con estas complicaciones
2. Describir la relación entre la adherencia ERAS y las complicaciones postoperatorias
3. Analizar la importancia de cada uno de los ítems predefinidos en las complicaciones postoperatorias y estancia hospitalaria.
4. Analizar la influencia de nuevas alternativas terapéuticas englobadas dentro de los ítems ERAS predefinidos en las complicaciones postoperatorias y estancia hospitalaria.
5. Describir el efecto de las complicaciones postoperatorias de la duración de la estancia hospitalaria

##### **TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de cohorte observacional prospectiva, auditoria clínica estatal de 60 días, en los pacientes que cumplan criterios de inclusión y en los hospitales participantes. Cada grupo nacional seleccionará un único período de 60 días para el reclutamiento de pacientes durante unos meses predefinidos en 2017.

##### **Criterios de inclusión**

Todos los pacientes adultos (edad  $\geq$  18 años) sometidos a cirugía electiva gastrointestinal baja (colorectal) dentro de un protocolo de ERAS (con cualquier nivel de cumplimiento, incluido el 0%) en un hospital participante durante el período de cohorte de 60 días con una estancia de una noche planeada. Puesto que se valorara la adherencia al protocolo, no se excluirá ningún potencial hospital por criterios de adherencia previa a ERAS.

Cirugías previstas por criterio inclusión

- Hemicolectomía derecha
- Resección de colon transverso
- Hemicolectomía izquierda
- Sigmoidectomía
- Resección anterior baja de recto

- Amputación abdominoperineal de recto
- Colectomía subtotal
- Colectomía total

**Criterios de exclusión**

Los pacientes sometidos a cirugía de emergencia.



## **5. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

### **Procedimientos de consentimiento**

El requisito de consentimiento del paciente variará de acuerdo a las regulaciones de las comunidades participantes. Anticipamos que el consentimiento del paciente no se requerirá la mayoría de las comunidades que participan en la auditoria POWER sobre la base de que el conjunto de datos sólo incluirá las variables documentados como parte de la atención clínica habitual, y que los datos de identificación del paciente no saldrán del hospital donde se trata a cada paciente individual. A menos que se proporcione por escrito el consentimiento informado del paciente, solo datos anónimos o codificados serán proporcionados al grupo de Auditoria POWER. No obstante, se solicita aprobación de Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) que actúa como CEIC de esta Auditoria, tras la clasificación de AEMPS.

### **Procedimientos específicos de regiones para el reclutamiento y consentimiento del paciente**

Cuando sea necesario, el protocolo de POWER se incluirá como apéndices específicos de cada comunidad autónoma para describir los procedimientos específicos relativos a la utilización de los datos de identificación del paciente y los procedimientos involucrados y las aprobaciones regulatorias necesarias. Cuando haya un consentimiento individual del paciente para la participación, se reconoce que esto puede proporcionar la oportunidad de vincular los datos potenciales a los datos del registro nacional sobre la supervivencia y otra información del cuidado de la salud. Los planes para la recopilación de datos complementarios en las comunidades individuales también serán detallados en un anexo específico de cada comunidad a este protocolo.

### **Datos de estudio**

Los datos serán recogidos en todos los pacientes que se someten a cirugía gastrointestinal electiva baja (colorectal) dentro protocolo ERAS (cualquier nivel de cumplimiento) durante el periodo de de estudio. El conjunto de datos propuesta se incluye en como anexo. Sólo serán incluidos datos clínicos de rutina, y donde estos no estén disponibles en los dominios, serán omitidos, por ejemplo, pacientes que no requieren análisis de sangre, o que en determinados hospitales no se solicitan de forma habitual (P.e Albumina preoperatoria).

Para la realización de sub-estudios relacionados con POWER, los distintos grupos u hospitales podrán completar su conjunto básico de datos con un número muy limitado de variables adicionales si éstos pueden ser acomodados dentro del formulario de registro de casos (CRD) y siempre que cumplan con las regulaciones aplicadas a este estudio, y con la aprobación de los

investigadores principales y el Comité Directivo de la Auditoria POWER. Todos los investigadores inscritos en POWER serán informados del proceso de selección de subestudios relacionados ad hoc.

### **Recogida de datos**

Los datos serán recogidos en los hospitales individuales en un CRD de papel para cada paciente reclutado. Los CRD en papel serán almacenados dentro de una oficina cerrada con llave en cada centro. Esto incluirá los datos de identificación del paciente con el fin de permitir el seguimiento de los resultados clínicos. Los datos serán pues pseudo-anónimos mediante la generación de un código numérico único y transcritas por los investigadores locales en una base de datos (eweb) mediante un CRD electrónico (eCRD). Cada paciente sólo estará identificado en el CRD electrónico por su código numérico. Así, el equipo de estudio de Coordinación no podrá rastrear los datos de nuevo a un paciente individual sin contactar con el equipo local. Una lista de pacientes se utilizará en cada centro para que coincida con códigos de identificación en la base de datos de los pacientes individuales con el fin de registrar los resultados clínicos y suministrar cualquiera de los datos que pudieran faltar. Una vez que el coordinador local confirme que la entrada de datos está completada para su hospital, recibirá una hoja de cálculo de los datos sin procesar, lo que permite más controles de integridad de los datos y de la precisión. Los datos individuales de cada hospital, podrán ser utilizados por los investigadores locales, sin embargo en ningún caso se publicarán de forma individual.

### **Organización del estudio**

POWER será dirigido por el grupo de gestión de estudio que será responsable de la administración del estudio, la comunicación entre los socios del proyecto, el cotejo de datos y gestión de datos. Los coordinadores de cada comunidad conducirán el proyecto en cada comunidad y tendrán como funciones:

- Identificar coordinadores locales en los hospitales participantes.
- Asegurar la distribución de documentación, bibliografía y otros materiales de estudio.
- Asegurar que las aprobaciones regulatorias necesarias estén realizadas antes de la fecha de inicio.
- Asegurar una buena comunicación con los sitios que participan en su comunidad. (En comunidades extensas, se prevén más de un coordinador).

Los coordinadores locales en instituciones individuales tendrán las siguientes responsabilidades:

- Proporcionar liderazgo para el estudio en su institución.
- Asegúrese de que todas las aprobaciones regulatorias pertinentes están en su lugar para su institución.
- Garantizar la formación adecuada de todo el personal pertinente antes de la recogida de datos.
- Supervisar la recolección de datos diarios y ayudar en la resolución de problemas.
- Actuar como garante de la integridad y calidad de los datos recogidos.
- Asegurar la terminación oportuna de eCRDs mediante la supervisión de la entrada de datos a nivel local.
- Comunicarse con el coordinador de comunidad pertinente y con el coordinador general (JRM)

#### **Definición de la finalización del estudio**

El final del estudio se define como a los 30-días de seguimiento para el último paciente incluido en POWER. El análisis de datos se ajustará a esto.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

#### **Cálculo del tamaño muestral**

Nuestro plan es reclutar el mayor número posible de centros sobre una base nacional y pedirles que incluyan a todos los pacientes elegibles en el estudio. Sólo aquellos centros que incluyan al menos 10 pacientes válidos serán incluidos en el análisis de datos. Aquellos centros que presenten un número menor de pacientes reclutados, serán evaluados individualmente, de acuerdo a sus características para ser incluidos en el análisis final. No tenemos un tamaño de muestra específica ,y los modelos estadísticos se adaptarán a la tasa de eventos proporcionada por la muestra reclutada.

Sin embargo, se estima un tamaño muestral mínimo, esperando un 50% de pacientes con al menos una complicación –que es el dato que exige un mayor tamaño muestral- con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 3%, de un total de 1068 pacientes. A mayor tamaño muestral, se conseguirá mayor precisión. Por lo que se pretende reclutar el mayor número posible de centros y pacientes.

## **Análisis estadístico**

Los datos que describan menos de 10 pacientes válidos por hospital serán excluidos en el análisis de datos. Los datos se presentarán a nivel nacional. Todos los datos de nivel de comunidad e institucional serán anónimos antes de su publicación. Las variables categóricas se describirán como proporciones y se compararon mediante chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Las variables continuas se describirán como media y desviación estándar, si una distribución normal, o mediana y rango intercuartil, si no se distribuyen normalmente. Las comparaciones de variables continuas se realizarán mediante ANOVA de una sola vía o la prueba de Mann-Whitney, según proceda. Se realizará un análisis univariante para poner a prueba los factores asociados con las complicaciones postoperatorias, estancia hospitalaria y muerte en el hospital. Análisis univariados y modelos de regresión logística multivariantes jerárquicos serán construidos para identificar los factores asociados de forma independiente con estos resultados y para ajustar las diferencias en los factores de confusión. Los factores serán introducidos en los modelos basados en su relación con el resultado univariado ( $p < 0,05$ ), la plausibilidad biológica y la baja tasa de datos que falten. Un enfoque paso a paso se utiliza para introducir nuevos términos. Los resultados de la regresión logística serán reportados como odds ratio (OR) ajustadas con intervalos de confianza del 95%. Los modelos serán evaluados mediante el uso de análisis de sensibilidad para explorar posibles factores que interactúan y examinar cualquier efecto sobre los resultados. Sólo un análisis final está previsto al final del estudio.

El cumplimiento general se calculará como el promedio de todos los ítems ERAS pre-e intraoperatorios tal como se especifica en el apéndice 1. Para fines de exploración, el cumplimiento de indicaciones post-ERAS pacientes se clasifican en quintiles: Cumplimiento <45% (cumplimiento 1), 45-55% de cumplimiento (compliance 2), el cumplimiento de 55-65% (cumplimiento 3), 65-75% de cumplimiento (compliance 4) y el cumplimiento de > 75% (5 cumplimiento). Para evaluar la posible dependencia de la dosis-respuesta en porcentaje de los pacientes con complicaciones postoperatorias y en la estancia hospitalaria, el resumen de las estadísticas con correcciones post hoc de Bonferroni serán utilizadas.

El conjunto de datos se analizarán usando el porcentaje de pacientes con complicaciones postoperatorias y las variables principales y secundarias de resultado. La influencia de los siguientes factores se evaluará: sexo, edad, estado ASA, índice de masa corporal, hemoglobina preoperatoria, comorbilidad, incluyendo la hipertensión, la diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal crónica; abordaje quirúrgico (abierto, laparoscópico), la duración de la cirugía, la administración de fluidos intra y primeras 24 horas de balance de fluido; y los componentes individuales del

protocolo de ERAS, también se evaluará la presencia o no de protocolo ERAS predefinido en cada hospital, así como la presencia o no de ostomía. Se llevará a cabo inicialmente el análisis univariado para evaluar la relación entre cada factor y las variables de resultado. Las comparaciones se realizarán mediante la prueba de  $\chi^2$  para todas las variables categóricas y la prueba t y prueba de Kruskal-Wallis serán utilizados para evaluar las diferencias entre continua normalmente y no distribuido normalmente las variables, respectivamente. Debido a su distribución no normal, la estancia hospitalaria será analizada por la transformación logarítmica normal y pruebas t independientes con exponenciación. El análisis multivariante, mediante regresión logística binaria para el desarrollo de complicaciones y la regresión lineal de log transformado de tiempo de estancia hospitalaria, se llevará a cabo a continuación, para todas las variables en el análisis univariado con una diferencia significativa o casi significativa ( $p < 0,1$ ).  $P < 0,05$  será considerado estadísticamente significativa.

### **Resultado primario**

El porcentaje de pacientes que desarrollan complicaciones postoperatorias leves-moderadas-severas predefinidas en los 30 días después de la cirugía, incluyendo las complicaciones que se produjeron antes del alta hospitalaria y los que ocurrieron después del alta y requieren atención ambulatoria o en el hospital. Las complicaciones postoperatorias se definen de acuerdo con normas para la definición y el uso de medidas de resultado para la investigación de la eficacia clínica en medicina perioperatoria (EPCO)(10).

### **Resultados secundarios**

- La mortalidad hospitalaria por todas las causas (censurado a los 30 días después de la cirugía).
- El cumplimiento de los ítems ERAS (dentro de los 30 días posteriores a la cirugía).
- Duración de la estancia hospitalaria (duración de la estancia hospitalaria después de la cirugía primaria).

## **ÉTICA**

El investigador principal debe asegurar que el estudio se llevará a cabo de acuerdo con los principios éticos en el Marco de Gobierno de Investigación para la Salud y Asistencia Social, segunda edición, 2005, y sus modificaciones posteriores como los requisitos legales y reglamentarios aplicables y vigentes. La aprobación ética de la investigación puede no ser necesaria en todas las naciones participantes. El Comité Directivo, Los investigadores de comunidades y locales serán responsables de aclarar la necesidad de la ética y otras aprobaciones reguladoras y la garantía de éstos están en su lugar antes de la recogida de datos.

No se permitirá a los Centros registrar los datos sin proporcionar la confirmación de que la ética del tratamiento u otras aprobaciones regulatorias están en su lugar. Este estudio es, en efecto, una auditoria clínica a gran escala. Esperamos que en la mayoría, si no todos las comunidades participantes, no se prevea necesidad de consentimiento individual del paciente ya que todos los datos serán anónimos y ya se registran como parte de la atención clínica de rutina. En las comunidades que sí requieren el consentimiento individual del paciente, puede ser posible recoger datos que describen a medio plazo (por ejemplo, un año) los resultados utilizando los datos del registro sanitario. Independientemente de la necesidad o no de consentimiento informado, la dirección del estudio facilitará el consentimiento informado aprobado por el CEIC regulador, y anima a todos los investigadores a informar a los pacientes sobre la participación en el estudio.

#### **CONSIDERACIONES DE SEGURIDAD**

No existen consideraciones de seguridad relacionadas con el estudio POWER. No hay riesgo de daño a los pacientes o los investigadores.

#### **MANIPULACIÓN DE DATOS Y REGISTRO**

Todos los datos de identificación personal recogidos, tratados y almacenados a los efectos del proyecto serán confidenciales en todo momento y deben cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas para las directrices de investigación (BPC) y los principios de la Ley de Protección de Datos. Cada centro mantendrá un archivo de ensayo que incluía un protocolo, registro de delegación del investigador local, la documentación de las autorizaciones regulatorias pertinentes y la lista de pacientes. Las hojas de recogida de datos se almacenarán de forma segura en un armario cerrado con llave y serán manipulados sólo por personal clínico implicado en el estudio POWER. Los datos serán anónimos antes de la transferencia al grupo de administración, salvo que el paciente haya dado su consentimiento informado por escrito para permitir la transferencia de los datos de identificación. El acceso al sistema de introducción de datos estará protegido por usuario y contraseña, entregado durante el proceso de registro de los investigadores locales individuales. Toda la transferencia electrónica de datos entre los centros participantes y el centro coordinador será cifrada mediante el protocolo SSL 3.0 (HTTPS). Se pedirá a todos los investigadores locales a someterse a una formación de conformidad con el Marco de gestión de la investigación, en lo que se refiere al registro en el sistema informático y la gestión del eCDR. Los archivos maestros de estudio serán almacenados en un repositorio aprobado durante 20 años a partir del final del estudio, y custodiado por el grupo GERM.

## **SEGURIDAD**

El estudio implica un riesgo despreciable para los pacientes e investigadores. Los eventos adversos no se vigilan o no requieren ser reportados de forma distinta a la habitual en la práctica clínica.

## **MONITOREO Y AUDITORÍA**

Los documentos maestros del estudio POWER serán auditados por el patrocinador (Grupo Español de Rehabilitación multimodal) para asegurar las actividades de estudio se llevan a cabo de acuerdo con el protocolo, los procedimientos normalizados de trabajo del patrocinador, la buena práctica clínica y los requisitos reglamentarios aplicables. En los hospitales participantes, documentos de estudio locales pueden ser seleccionados para la auditoria sobre una base local. Sin embargo, el equipo de estudio S-OWER no supervisará de forma rutinaria en los hospitales la recogida de datos individuales o de verificación de datos.

## **COMITÉS DEL ESTUDIO**

### **Grupo de Manejo del estudio**

El estudio POWER será manejado por el Grupo *Evidence Anesthesia Review Group (EAR)* perteneciente a la Universidad Complutense de Madrid.

### **Comité directivo del estudio**

El Comité Directivo del ensayo será nombrado con un presidente independiente (José María Calvo-Vecino), la representación por personas y miembros independientes. No hay un papel para un Comité de Supervisión de Datos.

El comité científico estará formado por los investigadores principales del estudio.

## **FINANCIACIÓN**

El financiador jugará ningún papel en el diseño del estudio, realización, recopilación de datos, análisis de datos, informes o la interpretación de los resultados.



## **INDEMNIZACIÓN**

El estudio POWER estará esponsorizado por el Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM) quien dispone de seguro. Aunque, debido a las características del estudio no se plantea necesario.

## **DISEMINACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El comité directivo nombrará un comité de redacción para redactar el informe científico (s) de esta investigación, que será difundida en el momento oportuno. Se prevé que se llevará a cabo una serie de análisis secundarios. Los investigadores de POWER tendrán prioridad para dirigir este tipo de análisis y se les anima a hacerlo. La participación se basarán en la contribución al estudio primario. El comité directivo tendrá en cuenta la validez científica y el posible efecto sobre el anonimato de los centros participantes antes de la concesión de cualquiera de estas solicitudes. En caso necesario, un acuerdo escrito previo establecerá los términos de este tipo de colaboración. El comité directivo debe aprobar la versión final de todos los manuscritos, antes de su presentación. En caso de desacuerdo dentro del comité de dirección, el jefe de la investigación tomará una decisión. Cualquier dato del análisis de POWER con la incorporación de dos o más sitios de estudio se tendrá en cuenta para posibles análisis secundarios y estarán sujetas a reglas predefinidas.

Todos los participantes en el estudio serán incluidos como co-autores bajo el grupo POWER.

## **Manejo de datos y propiedad de los datos**

El patrocinador del estudio, el **Grupo Español de Rehabilitación Multimodal**, actuará como custodio de los datos. En línea con los principios de preservación e intercambio de datos, el comité de dirección, después de la publicación de la base de datos general, tendrá en cuenta todas las solicitudes razonables para llevar a cabo los análisis secundarios. La consideración principal para este tipo de decisiones será la calidad y validez de cualquier análisis que sea propuesto. Sólo los datos de resumen se presentarán públicamente y todos los datos a nivel nacional, institucional y de paciente serán estrictamente anónimos. Los datos de los pacientes individuales proporcionados por los hospitales participantes son propiedad de la institución respectiva. Una vez que cada coordinador local ha confirmado los datos proporcionados desde su hospital son a la vez completos y exactos, serán trasladados a una hoja de cálculo de los datos sin procesar (sin limpiar) para su hospital. El conjunto de datos completos, de los participantes con respecto a los pacientes, los hospitales y las comunidades serán anónimos,

sin embargo, se pondrán a libre disposición del público durante dos años siguientes a la publicación del informe científico principal. Antes de esto, el comité de dirección no está bajo ninguna obligación de publicar los datos a cualquier colaborador o tercero si creen que esto no está en consonancia con los objetivos más amplios del proyecto POWER.

### **CRONOGRAMA DEL ESTUDIO**

La recogida de datos de estudio comenzará con el primer paciente reclutado, una vez se obtengan todas las aprobaciones regulatorias requeridas.

Se iniciará el estudio en el día de la intervención quirúrgica. Los pacientes serán seguidos durante un mes. El estudio durará 2 meses. (Inicio por determinar).

## 5. 6. RESULTADOS ESPERADOS

Los pacientes tratados de acuerdo con un programa ERAS desarrollan significativamente menos complicaciones y disminuyen la estancia hospitalaria. Además, los resultados postoperatorios mejoran en cuanto se alcanza un mayor cumplimiento con el protocolo. Las complicaciones postoperatorias ocurren en hasta un tercio de los pacientes sometidos a cirugía colorrectal(1). Las complicaciones más comunes son infecciosa, infección de la herida o infección del espacio de órganos, y las complicaciones derivadas de la motilidad gastrointestinal (GI), incluyendo el íleo y obstrucción intestinal(11).

En general, las revisiones sistemáticas sugieren que la duración de la estancia hospitalaria (EH) se reduce en pacientes ERAS en comparación con los pacientes que recibieron tratamiento convencional. La relación entre la aparición de complicaciones postoperatorias y EH, y la tasa de cumplimiento con el protocolo ERAS es objeto de discusión en la literatura. Mientras que una alta adherencia a los protocolos ERAS ha demostrado estar asociado con una reducción significativa de la estancia hospitalaria(12), sin embargo, su asociación con disminución de complicaciones es menos evidente, probablemente debido a las características de diseño de los estudios realizados, principalmente observacionales, basado en bases de datos de largas cohortes, por lo que comúnmente las definiciones de las complicaciones postoperatorias no fueron predefinidas priori, o no se analizaron(12). Es importante destacar que, EH es una importante medida de la utilización de recursos, y, a menudo se ha usado como una medida sustituta de complicaciones postoperatoria, sin embargo, no está necesariamente relacionada con morbilidad postoperatoria. Un estudio de cohorte prospectivo de un solo centro mostró una disminución significativa de las complicaciones postoperatorias (OR, 0,73; IC del 95% 0,55 a 0,98) tras aumento general en la adhesión preoperatoria y perioperatoria con el protocolo ERAS desde 43,3% a 70,6%(13). De manera parecida, un estudio en UK encontró que un cumplimiento ERAS  $\geq 80\%$  se asoció con una mediana de EH disminuida por dos días, y recientemente, el Grupo francófono para la recuperación mejorada después de la cirugía (Grupo francófono de réhabilitation améliorée après chirurgie [GRACE] ) encontró una relación estadísticamente significativa entre el cumplimiento del protocolo y EH para la cirugía colorrectal, en un estudio prospectivo multicéntrico que incluyó a 490 pacientes; el valor umbral de 68% de los elementos aplicados se asoció con un efecto estadísticamente significativo sobre la EH. Un alto cumplimiento de los ítems del protocolo ERAS, se ha considerado esencial para obtener los mejores resultados.(14)

Debido a las grandes diferencias en el número y la naturaleza de los elementos individuales incluidos en los programas ERAS, la información incompleta en los estudios, y la falta de estandarización en los programas ERAS y la falta de acuerdo sobre lo que constituye una vía ERAS, hay poca evidencia acerca de qué elementos de protocolo específicos son los que se asocian de forma independiente con mejoras en el resultado postoperatorio (12,15) Los resultados esperados en este estudio, de forma similar a largos estudios internacionales de cohortes (EUSOS; ISOS) son:

1. Identificar a los pacientes que sufren complicaciones postoperatorias.
2. Identificar los elementos ERAS determinantes para disminuir las complicaciones postoperatorias.
3. Identificar las complicaciones postoperatorias a nivel nacional en entorno ERAS.
4. En conjunto se espera una alta participación a nivel nacional, por lo que los datos obtenidos permitirán establecer claramente los elementos ERAS clave así como los pacientes que se van a beneficiar más del protocolo ERAS, y por otra parte identificar aquellas parcelas en las que se necesita mayor investigación.

## **ANEXO 1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

### **1.0 Objetivos**

El objetivo primario del estudio es medir la incidencia de complicaciones postoperatorias 30 días después de la cirugía gastrointestinal baja (colorectal) dentro protocolo ERAS (con cualquier nivel de cumplimiento) en los 30 días después de la cirugía, incluyendo las complicaciones que se produzcan antes del alta hospitalaria y los que ocurren después del alta y requieren tratamiento ambulatorio o en el hospital. Las complicaciones que serán analizadas en este estudio son: infecciosas, complicaciones cardiovasculares y otras complicaciones como el sangrado y la lesión renal aguda (por favor refiérase a las definiciones EPCO (10)). Los objetivos secundarios de este estudio incluyen la medición de la mortalidad a 30 días y estancia hospitalaria asociada a estas complicaciones y describir la incidencia de complicaciones de distinta adherencia al protocolo ERAS. POWER abordará la necesidad de describir la frecuencia, gravedad y naturaleza de las complicaciones después de la cirugía y la mortalidad asociadas a corto plazo.

### **2 Participantes**

A todos los hospitales participantes se les pedirá que lleven un registro de los datos que se recogen. Los datos incluidos en el estudio, los datos y la integridad del seguimiento faltante se ilustrará mediante un diagrama de flujo CONSORT. Los criterios de inclusión son todos los pacientes adultos sometidos a cirugía electiva gastrointestinal baja (coorrectal) dentro protocolo ERAS en un hospital participante durante el período de estudio de 60 días. Se excluyen los pacientes sometidos a cirugía de emergencia Sólo los hospitales que regresen datos válidos que describan 10 o más pacientes se incluirán en el estudio. Los hospitales que regresen menos participantes serán evaluados individualmente de acuerdo a sus características para su inclusión. Todos los datos de los pacientes elegibles deben ser subidos en línea e-CRD. Un procedimiento de limpieza de datos completa se llevará a cabo como sigue:

- Un e-CDF estará diseñado para asegurar los errores de entrada de datos. El e-CRD proporcionará un mensaje de advertencia y le pedirá al usuario que confirme el valor de los datos introducidos. (Por ejemplo valor de hemoglobina de 2g)
- Comprobación de los valores atípicos. Si hay valores extremos, los puntos de datos se excluirán del análisis. Se realizará un análisis secundario con todos los datos incluidos para medir la diferencia en los resultados.
- Los duplicados se buscarán y se retirarán usando el paquete de software SPSS Statistics 22.
- El manejo de los datos faltantes se describe en la sección 6.0.

### 3.2 Características basales

Para dar una mayor comprensión de los pacientes incluidos en el estudio, las características basales de todos los pacientes se presentarán como se indica en la Tabla 1. Los números (%) o medias (SD) y medianas se dan para cada grupo según el caso.

- Demografía: La edad, el sexo, el IMC, el tabaquismo y la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) de grado de estado físico.
- Cirugía/ relacionados: Procedimiento quirúrgico, la cirugía laparoscópica, cirugía de cáncer, , la duración de la cirugía, y presencia de ostomía.
- Los co-morbilidades: Presencia de hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca, cirrosis, cáncer de metástasis, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio, EPOC /Asma.
- Los resultados de los análisis de sangre pre-operatorias: hemoglobina, albúmina y creatinina.

### 2.3 Análisis primario

La medida de resultado primario de este estudio es el porcentaje de pacientes con complicaciones postoperatorias censurados a los 30 días después de la cirugía. Se informará de estancia hospitalaria, el número de muertes y el conjunto general de complicaciones dentro de los 30 días siguientes al inicio de la cirugía. La estimación del efecto principal será la razón de probabilidad de 30 días, el porcentaje de pacientes con complicaciones postoperatorias, se describirá con intervalos de confianza del 95% y p-valor. El nivel de significación se fija en  $p < 0,05$ .

Un análisis de regresión logística multivariable se utilizará para desarrollar un modelo genérico en el que se introducen todas las variables predictoras biológicamente plausibles. Con el gran tamaño de la muestra esperado, un gran número de predictores se puede incluir en el modelo, por lo tanto serán seleccionados en base a los predictores idoneidad clínica y la evaluación de variables correlacionadas. El modelo se ajustará a las siguientes covariables: edad, sexo, tabaquismo, categoría procedimiento quirúrgico, grado ASA, presencia de co-morbilidades, técnica anestésica, cirugía laparoscópica, cirugía de cáncer y los resultados de los análisis de sangre de referencia (es decir, hemoglobina, albúmina y creatinina). A los efectos de este análisis se agruparán con cirugía laparoscópica y cirugía con abordaje abierto; la presencia o no de protocolo ERAS predefinido en el centro, así como grupos de cirugía de colon y amputación de Miles . Todos los predictores se introducirán en el modelo mediante la entrada simultánea forzada. Para evaluar la fiabilidad de nuestros modelos, se llevará a cabo de programa previo. Para dar cuenta de las variaciones dentro de las comunidades, los hospitales

y los grupos de pacientes y su influencia en el resultado, se utilizará un modelo mixto lineal generalizado de tres niveles jerárquicos. Este modelo tendrá en cuenta las diferencias entre comunidades y hospitales en relación con las diferencias dentro de esos niveles (por ejemplo, entre los pacientes en los hospitales). Si este modelo no converge, un modelo jerárquico de dos niveles se construirá con los pacientes en el primer nivel y las comunidades en el segundo nivel. Los resultados de los modelos de regresión serán reportados con odds ratios ajustadas, los intervalos de confianza del 95% y los valores p asociados. Los odds ratios crudos también se presentarán para su comparación. Para caracterizar las diferencias entre los hospitales, también se describirán probabilidades mediana proporción durante 30 días complicaciones y mortalidad.

Los residuos serán examinados para asegurar que se cumplen los supuestos para los análisis de regresión. El ajuste de los modelos se realizará mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow. Para el análisis de regresión multivariable, se espera que multicolinealidad (correlaciones entre las variables predictoras). La Multicolinealidad se evaluará utilizando el factor de inflación de varianza (VIF). Esto mide el grado en que se infla la varianza del coeficiente de modelo (debido a la correlación de la variable con las otras variables de predicción) si esa variable se incluye en el modelo. A  $VIF > 10$  se considera que es colineal y se excluirá del análisis.

El cumplimiento global se calcula como el promedio de todos ítems ERAS predefinidos los pre e intraoperatoria, para fines de exploración, el cumplimiento de ítems ERAS pacientes se clasificarán en quintiles: Cumplimiento  $< 45\%$  (cumplimiento 1), el cumplimiento de  $45-55\%$  (cumplimiento 2),  $55-65\%$  de cumplimiento (compliance 3),  $65-75\%$  de cumplimiento (compliance 4) y el cumplimiento de  $> 75\%$  (5 cumplimiento).

El conjunto de datos se analizarán utilizando el porcentaje de pacientes con complicaciones postoperatorias y estancia hospitalaria. La influencia de los siguientes factores se evaluará: sexo, edad, estado ASA, índice de masa corporal, hemoglobina preoperatoria, comorbilidad, incluyendo la hipertensión, la diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal crónica; abordaje quirúrgico (abierto, laparoscópica), la duración de la cirugía, la administración de fluidos intra y primeras 24 horas de balance de fluido; y los componentes individuales del protocolo ERAS se llevará a cabo inicialmente el análisis univariado para evaluar la relación entre cada factor y las variables de resultado. Las comparaciones se harán mediante la prueba de  $\chi^2$  para todas las variables categóricas y la prueba t y prueba de Kruskal-Wallis serán utilizados para evaluar las diferencias entre continua normalmente y no distribuido normalmente las variables, respectivamente. Debido a su distribución no normal; la estancia hospitalaria se analizará por la transformación logarítmica normal y pruebas t independientes con exponenciación. El

análisis multivariante, mediante regresión logística binaria para el desarrollo de complicaciones y la regresión lineal de log transformado de estancia hospitalaria, se llevará a cabo a continuación, para todas las variables en el análisis univariado con una diferencia significativa o casi significativa ( $p < 0,1$ ).  $P < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo. Las diferencias en la LOS entre los grupos ERAS pre-ERAS y serán también analizados mediante curvas de Kaplan-Meier y las pruebas de log-rank como estancia hospitalaria será censurada si el paciente fallece.

### **Análisis secundarios**

#### **Mortalidad**

El número y el porcentaje de muertes dentro de los 30 días de la cirugía serán reportados para cada categoría quirúrgica. Se desarrollará un modelo de regresión logística con la mortalidad como un resultado. El procedimiento de selección de variables se sigue la condición del análisis primario. Los resultados se presentan como odds ratios con intervalos de confianza del 95% y los valores p asociados.

#### **Complicaciones predefinidas**

Las complicaciones intrahospitalarias a 30 días de seguimiento que se registrarán en el e-CRD son: complicaciones infecciosas, complicaciones cardiovasculares y otros tipos de complicaciones. Cada complicación será calificada como leve, moderada o grave. La incidencia global de cada tipo y gravedad de la complicación y la tasa de mortalidad asociada serán reportadas. La asociación entre la mortalidad hospitalaria, las complicaciones y la mortalidad después de complicaciones mayores se analizará de acuerdo con el método descrito previamente por Ghaferi y colegas. Para este análisis, los hospitales se clasificarán de forma anónima en función de su tasa de mortalidad ajustada al riesgo y se dividirán en cinco quintiles. Para los hospitales en cada quintil, la incidencia de complicaciones en general y de las principales y la tasa de mortalidad entre los pacientes con complicaciones mayores serán comparados y reportados.

#### **Estancia hospitalaria**

La duración media de la estancia hospitalaria tras el inicio de la cirugía, Estancia hospitalaria se define como la duración en días desde la fecha del final de la cirugía a la fecha de alta del hospital.



## **Manejo de datos perdidos**

### **Datos perdidos de la base de datos**

Un enfoque completo se llevará a cabo por los investigadores para asegurar la finalización de la recogida de datos y carga de datos. Sin embargo, si los datos siguen desaparecidos, entonces se usará la siguiente técnica de manipulación de datos. Si los datos están perdidos completamente al azar (MCAR), a continuación, la eliminación de casos y sabias será utilizado para excluir a los sujetos del análisis. La prueba de poco será utilizada para investigar los patrones de los desaparecidos. Verifica si los datos son MCAR o perdidos al azar (MAR). Si  $\leq 5\%$  de los datos faltan al azar, a continuación, un completo análisis de casos se llevará a cabo mediante la exclusión de los pacientes con datos faltantes. Si  $\geq 5\%$  de los datos faltan al azar, entonces se usará la imputación múltiple. La imputación múltiple sustituye un valor predicho sobre la base de otras variables que están disponibles para cada sujeto. Si los datos para cualquier sitio en particular están completamente ausentes, entonces el sitio será excluido del análisis

### **Análisis de sensibilidad**

Un enfoque de sensibilidad se realizará si algunos datos parecen poco realistas. El análisis primario se repetirá la exclusión de estos pacientes. Si los datos de resultado relevantes faltan, como las complicaciones, el análisis primario se repetirá una vez, en el supuesto de que todos los pacientes con datos de resultado faltantes no tuvieron complicaciones. El análisis se repetirá de nuevo con el resultado opuesto. Esto proporcionará una comprensión de cómo los resultados pueden verse afectados si los datos eran completos.

## **ANEXO 2. Definición de cumplimiento de ítems ERAS**

### **ERAS ítems**

#### **1. Datos sobre el ingreso previo, educación y asesoramiento**

Los pacientes deben recibir de forma rutinaria asesoramiento e información preoperatorio dedicada sobre el proceso. Se considera como ítem positivo sí se informó.

#### **2. Optimización preoperatoria**

Debe dejar de fumar 4 semanas antes de la cirugía y alcohólicos deben dejar de todo el consumo de alcohol 4 semanas antes de la cirugía. Se considera ítem positivo si el paciente dejó de fumar/beber. Sí no fumaba/bebía, se considera ítem positivo.

#### **3. Preparación mecánica de colon**

La preparación mecánica de colon, no debe ser utilizada en cirugía de colon de forma rutinaria. Son excepciones en las que sí está indicada aquellas recomendadas en cirugía rectal por ERAS Society. Se considera ítem positivo sí NO se realiza preparación de colon.

#### **4. Ayuno preoperatorio**

El ayuno preoperatorio debe limitarse a 2 horas para líquidos claros (agua, café, zumo sin pulpa); y a 6 horas para sólidos. Esta recomendación se incluye para todos los pacientes. Se considera ítem positivo sí se realiza ayuno de 2 horas para líquido, 6 horas para sólido.

#### **5. Administración preoperatoria de bebidas carbohidratadas**

Se recomienda la administración preoperatoria de bebida carbohidratada (400 cc de bebida carbohidratada 12.5% maltrodextrinas 2-3 horas antes de la intervención). Se considera ítem positivo sí se administra. La administración preoperatoria de otro tipo de bebidas (te, agua con glucosa, etc) no se considera como ítem positivo.

## **6. Evitar fármacos sedantes de acción intermedia o larga previo a intervención.**

Se indica la no administración de estos fármacos, mientras que se permite la administración de sedantes de acción corta o ultracorta para la realización de técnicas de anestesia locoregional o anestesia espinal o epidural. Se considera ítem positivo sí No se administran.

## **7. Profilaxisantitrombótica**

Los pacientes deben recibir medias de compresión, medias de compresión neumática intermitente, y recibir profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular en el postoperatorio, la cual debe extenderse hasta 28 días tras la intervención. Se considera ítem positivo sí se realiza.

## **8. Profilaxisantibiótica**

La profilaxis de rutina con antibióticos por vía intravenosa se debe dar 30 a 60 minutos antes de iniciar la cirugía. Las dosis adicionales deben administrarse durante procedimientos prolongados de acuerdo con la vida media del medicamento que se usa.

El antibiótico no está protocolizado.

Se considera ítem positivo sí se administra.

## **9. Procedimiento anestésicoprotocolizado**

Se debe realizar un procedimiento anestésico que permita un rápido despertar y recuperación del paciente. Se incluye como necesario la anestesia epidural torácica en cirugía abierta. Mientras que en cirugía con abordaje laparoscópico este ítem será considerado positivo siempre aunque con distintas variables:

Se valorarán además las siguientes variables, pese a que ellas no impliquen cumplimiento positivo o negativo.

Anestesia inhalada/TIVA

Realización de bloqueos de pared abdominal

Reversión de bloqueo neuromuscular con sugammadex

#### **10. Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios(NVPO)**

Todos los pacientes deben recibir profilaxis de NVPO específica de acuerdo a su escala de Apfel individual . Se considera positivo sí se realiza.

#### **11. Laparoscopia o incisiones mínimas**

Se recomienda laparoscopia. Aunque este ítem será considerado como positivo en aquellos casos en los que a pesar de abordaje abierto, se utilicen incisiones mínimas.

#### **12. Intubación nasogástrica**

Se recomienda no utilizar sondaje nasogástrico, ni intraoperatorio ni postoperatorio. Se considera ítem positivo sí no se utiliza sonda nasogástrica en el postoperatorio.

#### **13. Prevención de hipotermia intraoperatoria**

Se recomienda utilizar calentadores de fluidos y/o manta térmica para todos los pacientes durante la intervención quirúrgica. Se considera ítem positivo sí se utiliza calentador de fluidos y/o manta térmica. No se requiere monitoreo central de la temperatura para considerarlo positivo.

#### **14. Manejo perioperatorio de fluidos.**

Se debe realizar terapia de fluidos guiada por objetivos hemodinámicos. Basado en la monitorización de gasto cardíaco o derivados, mediante cualquier tipo de monitoreo hemodinámico validado. Se considera positivo si se realiza monitoreo hemodinámico y administración de fluidos y vasoactivos basados en un protocolo predefinido individualmente (POWER no establece que objetivos hemodinámicos)

#### **15. Evitar drenajes**

Se evitan los drenajes en cavidad abdominal. Se considera ítem positivo sí no se dejan drenajes

**16. Catéterurinario**

Se debe retirar el sondaje urinario 24-48 horas tras la intervención. Se considerara como ítem positivo sí antes de 48 horas se retira el sondaje vesical.

**17. Prevención postoperatoria deíleo**

Se considerará como ítem positivo, aquellos casos en los que el balance de fluidos tras 24 horas sea menor a 2500cc.

**18. Analgesia postoperatoria**

Se considerará como ítem positivo:

- A. Cirugía abierta. Uso de analgesia epidural
- B. Cirugía laparoscópica: Uso de analgesia protocolizada (POWER no establece el protocolo)

**19. Nutrición postoperatoria**

En caso de desnutrición postoperatoria (definida como pérdida de peso > 10% en 6 meses o IMC < 18) los pacientes recibirán suplementación nutricional. Se considera positivo si: pacientes desnutridos reciben suplementación; pacientes no desnutridos.

**20. Control glicémico postoperatorio**

Los pacientes recibirán control glicémico en primeras 24 horas. Para objetivo de glicemia <180g/dl. Se considera positivo si se establece un protocolo de medicación para evitar hiperglicemia.

**21. Movilización precoz**

Se considerará como positivo cuando el paciente se mueva al menos a sillón en primeras 12 horas postoperatorias.

**22. Alimentación precoz**

Se considerará como positivo cuando el paciente tolere alimentación oral en primeras 6 horas postoperatorias.

### **ANEXO 3. Definición de complicaciones**

VARIABLES relacionadas con complicaciones postoperatorias [el análisis de estas se realiza de acuerdo a las recomendaciones europeas (EPCO (10))

#### **Insuficiencia renal Aguda**

Definición: IRA se define como cualquiera de las siguientes situaciones

- Aumento de Cr en  $\geq 0,3$  mg/dl ( $\geq 26,5$   $\mu\text{mol/l}$ ) en 48 horas; o
- Aumento de Cr hasta  $\geq 1,5$  veces el valor basal, que se sabe, o se presume, se ha producido en los 7 días anteriores, o
- Volumen de orina  $< 0,5$  ml/kg/h durante 6 horas

Clasificación de la gravedad

IRA se clasifica en etapas o fases según su gravedad y de acuerdo a los siguientes criterios.

Etapas de IRA

- 1- Entre 1,5-1,9 veces el valor basal o  $\geq 0,3$  mg/dl ( $\geq 26,5$   $\mu\text{mol/l}$ ) de aumento; diuresis  $< 0,5$  ml/kg/h durante 6-12 horas
- 2- Entre 2,0-2,9 veces el valor basal o diuresis  $< 0,5$  ml/kg/h durante  $\geq 12$  horas
- 3 -3 veces el valor basal o un aumento de la creatinina sérica de  $\geq 4,0$  mg/ dl ( $\geq 353,6$   $\mu\text{mol/l}$ ) o inicio de la terapia de reemplazo renal o, en pacientes de más de 18 años, disminución de Filtrado glomerular (FG) a  $< 35$  ml/min durante 1,73 m<sup>2</sup>  $< 0,3$  ml/kg/h durante  $\geq 24$  horas o anuria durante  $\geq 12$  horas

#### **Dehiscencia de sutura**

Definición: Fugas de contenido luminal de una conexión quirúrgica entre dos vísceras huecas. El contenido luminal puede surgir ya sea a través de la herida o en el sitio de drenaje, o pueden recoger cerca de la anastomosis, causando fiebre, absceso, septicemia, trastorno metabólico y / o insuficiencia de múltiples órganos. La fuga de contenido luminal del sitio de la anastomosis en un área localizada adyacente, detectado por imágenes, en ausencia de síntomas y signos clínicos deberían ser registrados como una fuga subclínica

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

### **Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)**

Definición. Definición de Berlín de SDRA

Dentro de una semana de un insulto clínica conocida o síntomas respiratorios nuevos o que empeoran

Imagen: Opacidades bilaterales no totalmente explicadas por los derrames, lobar / colapso pulmonar o nódulos

Origen del edema. Insuficiencia respiratoria no explica completamente por insuficiencia cardiaca o la sobrecarga de líquidos.

Oxigenación

Leve. PaO<sub>2</sub>: FiO<sub>2</sub> entre 26,7 y 40,0 kPa (200-300mmHg) con PEEP o CPAP 5 cmH<sub>2</sub>O.c

Moderado. PaO<sub>2</sub>: FiO<sub>2</sub> entre 13,3 y 26,6 kPa (100-200 mmHg) con PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O

Severa. PaO<sub>2</sub>: FiO<sub>2</sub> 13,3 kPa (100 mmHg) con PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O

### **Neumonía**

Definición: Dos o más radiografías de tórax en serie con al menos uno de los siguientes (una radiografía es suficiente para los pacientes sin pulmonar subyacente o enfermedad cardiaca):

- (1) nuevos o progresivos y persistentes infiltrados
- (2) la consolidación
- (3) la cavitación;

Al menos una de las siguientes

- (1) fiebre (> 38°C), sin otra causa reconocida
- (2) leucopenia (recuento de glóbulos blancos <4x 10<sup>9</sup> l<sup>-1</sup>) o leucocitosis (recuento de leucocitos > 12x 10<sup>9</sup> l<sup>-1</sup>)
- (3) para los adultos > 70 años de edad, estado mental alterado sin otra causa reconocida;

Y al menos dos de los siguientes

- (1) nueva aparición de esputo purulento o cambio en las características del esputo, o aumento de las secreciones respiratorias o aumento aspiraciónrequisitos
- (2) la nueva aparición o empeoramiento de la tos o disnea, taquipnea o
- (3) estertores o ruidos respiratorios bronquiales
- (4) el intercambio de gases empeoramiento (hipoxemia, aumento de la necesidad de oxígeno, el aumento de la demanda de ventilador).

Clasificación de la gravedad



Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico

### **Arritmia**

Definición. Arritmia se define como evidencia de alteración del ritmo cardíaco electrocardiográfico (ECG)

Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

### **Paro cardíaco**

Definición. El Comité Internacional de Enlace sobre Resucitación define un paro cardíaco como el cese de la actividad mecánica cardíaca, según lo confirmado por la ausencia de signos de circulación.

Gravedad. Resultado binario.

### **Edema pulmonar cardiogénico**

Definición. Edema pulmonar cardiogénico se define como evidencia de la acumulación de líquido en los alvéolos debido a la mala función cardíaca.

Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

### **Trombosis venosa profunda (TVP)**

Definición. Una nueva formación de coágulos o trombos en el sistema venoso.

Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

### **Sangrado gastrointestinal**

Definición. Hemorragia gastrointestinal se define como evidencia clínica o endoscópica inequívoca de la sangre en el tracto gastrointestinal. La hemorragia digestiva alta (o hemorragia) es que se origina proximal al ligamento de Treitz, en la práctica, desde el esófago, el estómago y el duodeno. Sangrado gastrointestinal inferior es que originario desde el intestino delgado o colon.

Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico

### **Infección, fuente incierta**

Definición. Infección, de origen incierto como uno donde hay una fuerte sospecha clínica de infección, pero la fuente no ha sido confirmada ya que la información clínica sugiere más de un sitio posible, el cumplimiento de dos o más de los siguientes criterios: temperatura  $<36.^\circ\text{C}$  o  $>38.^\circ\text{C}$ ; recuento de leucocitos  $>12 \times 10^9 / \text{l}$  o  $<4 \times 10^9 / \text{l}$ , frecuencia respiratoria  $>20$  respiraciones por minuto o  $\text{PaCO}_2 <4,7 \text{ kPa}$  (35mmHg); frecuencia del pulso  $>90$  latidos por minuto

Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Más complicación grave, pero que no suelen dar lugar a daño permanente o limitación funcional.

Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

### **Infección confirmada**

Definición. Infección del torrente sanguíneo que reúne al menos una de los siguientes criterios que no deben estar relacionados con la infección en otro sitio:

- (1) El paciente tiene un patógeno reconocido cultivadas a partir de uno o más cultivos de sangre y el organismo cultivado a partir de sangre se no relacionado con una infección en otro sitio
- (2) El paciente tiene al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre > 38°C, escalofríos o hipotensión, y al menos uno de lasiguiente:
  - (a) contaminante común de la piel cultivadas a partir de dos o más cultivos de sangre dibujada en ocasiones separadas
  - (b) contaminante común de la piel cultivada a partir de al menos un cultivo de sangre de un paciente con una línea intravascular, y la terapia antimicrobiana apropiada.
  - (c) prueba de antígeno en la sangre positiva.

Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Más complicación grave, pero que no suelen dar lugar a daño permanente o limitación funcional.

Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico

### **Infarto de miocardio**

Definición. Aumento en los valores de biomarcadores séricos (troponina cardíaca preferiblemente cardíaca) con al menos un valor por encima de la Percentil 99 límite superior de referencia y al menos uno de los siguientes criterios: 10 síntomas de isquemia; nueva o presunto nuevo segmento significativo ST o cambios onda T en el ECG o nuevo bloqueo de rama izquierda; desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG; pruebas radiológicas o

ecocardiográficas de nueva pérdida de miocardio viable o nueva anomalía movimiento de la pared regional; identificación de un trombo intracoronario en angiografía o autopsia.

Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

### **Lesión del miocardio después de la cirugía no cardíaca (MINS)**

Definición. Pico de troponina T (TnT) 0,03 ng/ ml juzgado debido a la isquemia miocárdica (es decir, no hay evidencia de un no isquémica etiología causando la elevación de TnT). Este criterio excluye anomalías de troponina relacionados con otras causas por ejemplo sepsis.

Gravedad. Resultado binario.

### **Íleo paralítico**

Definición. Si no se tolera el alimento sólido o defecar durante tres o más días después de cirugía

Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

### **Hemorragia postoperatoria**

Definición. Pérdida de sangre dentro de las 72 horas después del inicio de la cirugía que normalmente resultaría en una transfusión de sangre.

Gravedad. Resultado binario.

### **Embolia pulmonar**

Definición. Un nuevo coágulo de sangre o trombo dentro del sistema arterial pulmonar.

Orientación. No se identificó una definición adecuada para embolia pulmonar (EP) postoperatoria en la literatura. El tratamiento es a menudo determinado por el riesgo clínico de EP en lugar de un diagnóstico definitivo. Pruebas de diagnóstico apropiadas incluyen la gammagrafía y la angiografía por TC.

Medición del dímero D no se recomienda como una prueba de diagnóstico en las primeras tres semanas después de la cirugía.

Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

### **Accidente cerebrovascular**

Definición. Embólico, trombotico o evento cerebral hemorrágico con déficit motor residual, disfunción sensorial o cognitivo (por ejemplo, hemiplejía, hemiparesia, afasia, déficit sensorial, deterioro memoria)

Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

### **Infección del sitio quirúrgico (superficial)**

Definición. Se define una infección del sitio quirúrgico incisional superficial como uno que se encuentra con el siguiente criterio

- (1) La infección se produce dentro de los 30 días después de la cirugía y la
- (2) implica únicamente la piel y el tejido subcutáneo de la incisión y
- (3) El paciente tiene al menos uno de los siguientes:
  - (a) drenaje purulento de la incisión superficial
  - (b) Los organismos aislados de un cultivo obtenido asépticamente de fluido o tejido de la incisión superficial

(c) al menos uno de los siguientes síntomas o signos de infección: dolor o sensibilidad, hinchazón localizada, enrojecimiento o calor, y la incisión superficial se abre deliberadamente por el cirujano y presenta un cultivo positivo.

(d) el diagnóstico de una infección del sitio quirúrgico incisional por un médico cirujano o asistente.

#### Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

#### **Infección del sitio quirúrgico (de profundidad)**

Definición. Se define una infección del sitio quirúrgico incisional profunda como uno que se encuentra con el siguiente criterio

(1) La infección se produce dentro de los 30 días después de la cirugía si no hay implante se deja en su lugar ó 1 año si el implante está en su lugar.

(2) Incluye los tejidos blandos profundos (por ejemplo, la fascia y capas musculares) de la incisión.

(3) El paciente tiene al menos uno de los siguientes:

(a) drenaje purulento de la incisión profunda, pero no desde el componente de órgano / espacio del sitio quirúrgico

(b) una incisión profunda dehisciendo espontáneamente o se abre deliberadamente por un cirujano y es con cultivo positivo o no cultivaron cuando el paciente tiene al menos uno de los siguientes síntomas o signos: fiebre dolor (> 38°C), o localizada. Un hallazgo con cultivo negativo no cumple con este criterio.

(c) un absceso u otra evidencia de infección que implica la incisión profunda se encuentra en el examen directo, durante cirugía, o por el examen histopatológico o radiológico

(d) el diagnóstico de una infección del sitio quirúrgico incisional por un médico cirujano o asistente.

#### **Clasificación de la gravedad**

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

### **Infección del sitio quirúrgico (órgano / espacio)**

Definición. Se define una infección de órgano / sitio quirúrgico espacio como uno que implica cualquier parte del cuerpo con exclusión de las capas de la fascia o músculo y cumple con los siguientes criterios

- (1) La infección se produce dentro de los 30 días después de la cirugía.
- (2) La infección parece estar relacionada con el procedimiento quirúrgico y consiste en cualquier parte del cuerpo, excluyendo la incisión en piel, fascia o músculo capas abiertas o manipuladas durante el procedimiento quirúrgico.
- (3) El paciente tiene al menos uno de los siguientes:
  - (a) el drenaje purulento de un drenaje que se coloca a través de una herida de arma blanca en el órgano / espacio
  - (b) Los organismos aislados de un cultivo obtenido asépticamente de líquido o tejido en el órgano / espacio
  - (c) un absceso u otra evidencia de infección que afecta el órgano / espacio que se encuentra en el examen directo, durante reoperación o por examen histopatológico o radiológico
  - (d) el diagnóstico de una infección del sitio quirúrgico órgano / espacio por un médico cirujano o asistir.

#### Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.

### **Infección del tracto urinario**

Definición. Se define una infección del tracto urinario como sigue: a positivo cultivo de orina de 105 unidades formadoras de colonias por ml con no más de dos especies de microorganismos, y con al menos una de los siguientes síntomas o signos: fiebre (> 38°C), urgencia, frecuencia, disuria, sensibilidad suprapúbica, costovertebral

Dolor o sensibilidad en ángulo con ninguna otra causa reconocida

Orientación. Cada uno de estos criterios debe ser identificado dentro de un período de 24 h.

Clasificación de la gravedad

Leve. Los resultados en sólo un daño temporal y que por lo general no requieren tratamiento clínico específico.

Moderado. Complicación más grave, pero uno que no suele dar lugar a un daño permanente o limitación funcional. Por lo general, requiere tratamiento clínico.

Severa. Resultados en una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y / o limitación funcional permanente o la muerte. Casi siempre requiere tratamiento clínico.



#### **ANEXO 4: CIRUGÍAS PREVISTAS POR CRITERIO INCLUSIÓN**

Hemicolectomía derecha

Resección de colon transverso

Hemicolectomía izquierda

Sigmoidectomía

Resección anterior baja de recto

Amputación abdominoperineal de recto

Colectomía subtotal

Colectomía total

## ANEXO 5: TABLAS PREVISTAS

Tabla 1: Características basales

	<b>Todos los pacientes</b>	<b>Complications (n%)</b>	<b>Died in hospital (n%)</b>
Age, mean (SD)	Xxx	xxx	xxx
Male			
Female			
Smoker			
<b>ASA Score</b>			
I			
II			
III			
IV			
<b>Surgical Procedure category</b>			
Upper gastrointestinal			
Lower gastrointestinal			
<b>Chronic Comorbid disorder</b>			
Coronary Artery Disease			
Congestive Heart Failure			
Diabetes Mellitus			
Cirrhosis			
Metastatic Cancer			
Stroke or Transient Ischaemic Attack			
COPD/Asthma			
Hypertension			
<b>Blood test results</b>			
Haemoglobin (mean)			
Albumin (mean)			
Creatinine (mean)			

Table 2: ERAS compliance

<b>Protocol adherente n, %</b>	<b>All patients (n%)</b>
Preoperative information, education and counselling	
Preoperative optimization	
Preoperative bowel preparation	
Preoperative fasting and carbohydrate treatment	
Preanesthetic medication	
Prophylaxis against thromboembolism	
Antimicrobial prophylaxis and skin preparation	
Standard anaesthetic protocol	
Postoperative nausea and vomiting prophylaxis	
Laparoscopy and modifications of surgical access	
Nasogastric intubation	
Preventing intraoperative hypothermia	
Perioperative fluid management	
Drainage of peritoneal cavity after colonic anastomosis	
Urinary drainage	
Prevention of postoperative ileus	
Postoperative analgesia	
Perioperative nutritional care	
Postoperative glucose control	
Early mobilisation	

Table 3: Postoperative complications

	<b>Any complication (n%)</b>	<b>Mild (n%)</b>	<b>Moderate (n%)</b>	<b>Severe (n%)</b>	<b>30-day mortality (n%)</b>
<b>Infectious complications</b>					
Superficial					
Deep surgical site					
Body cavity					
Pneumonia					
Urinary tract					
Bloodstream					
<b>Cardiovascular complications</b>					
Myocardial					
Arrhythmia					
Pulmonary					
Pulmonary					
Stroke					
Cardiac arrest		N/A	N/A		
<b>Other complications</b>					
Gastro-intestinal					
Acute kidney					
Post-operative		N/A			
ARDS					
Anastomotic leak					
All others					

Table 4. Mortality

	30-day in-hospital mortality		
	Unadjusted OR (95%	Adjusted OR (95% CI)	p-value
<b>Laparoscopic</b>			
<b>Open</b>			

Table 5. LOS

	30-day in-hospital mortality		
	Unadjusted OR (95%	Adjusted OR (95% CI)	p-value
<b>laparoscopic</b>			
<b>Open</b>			

Table 6. Univariate and multivariate análisis

	Postoperative complications			LOS		
	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value
<i>Patient factors</i>						
Male						
Age						
ASA						
BMI						
Hb						
Hypertension						
DM						
Coronary artery						
COPD						
Chronic kidney						
<i>Surgical factors</i>						
Laparoscopy						
Duration						
Intraoperative fluids						
24 hours fluids						
Perioperative 24						
<i>ERAS factors</i>						
Preoperative						
Preoperative bowel						
Preoperative fasting and carbohydrate						
<b>Preanesthetic</b>						

<b>Prophylaxis against</b>						
<b>Antimicrobial prophylaxis and skin preparation</b>						
<b>Standard anaesthetic protocol</b>						
<b>Postoperative nausea and vomiting</b>						
<b>Laparoscopy and modifications of</b>						
<b>Nasogastric</b>						
<b>Preventing intraoperative hypothermia</b>						
<b>Perioperative fluid management</b>						
<b>Drainage of peritoneal cavity after colonic</b>						
<b>Urinary drainage</b>						
<b>Prevention of postoperative ileus</b>						
<b>Postoperative</b>						
<b>Perioperative nutritional care</b>						
<b>Postoperative glucose control</b>						
<b>Early mobilisation</b>						

## ANEXO 6

### 6. PLAN DE TRABAJO

TAREA	RESPONSABLE	TIEMPO ESTIMADO	OBSERVACIONES
Financiación	Comité directivo	(Solicitud de beca de investigación)	
Redacción de protocolo	Comité directivo	(Ya redactado)	
Inscripción del estudio	Comité directivo		Se inscribirá en <a href="http://clinicaltrials.org">clinicaltrials.org</a>
Periodo de reclutamiento de centros adscritos	Comité directivo Coordinadores	Se iniciará inmediatamente tras conseguir financiación, por lo que está previsto que los coordinadores regionales estén seleccionados simultáneamente a la inscripción del estudio.	Tiempo previsto 3 meses.
Comité de ética nacional	Comité directivo	Tras conseguir financiación, tiempo estimado de 2 meses	
Publicación del protocolo	Comité directivo	Tras aprobación de comité ética, inmediato. Se prevé participación de editorial manager externo para asegurar máxima transparencia	El protocolo será publicado en <a href="http://www.eargrop.es">www.eargrop.es</a> y GERM, Red GERM
Selección de coordinadores de comunidades y locales	Comité directivo	Se iniciará inmediatamente tras conseguir financiación, por lo que está previsto que los coordinadores de comunidades estén seleccionados simultáneamente a la inscripción del estudio.	Se seleccionaran los coordinadores, en función de su experiencia en estudios*. Estos seleccionaran distintos coordinadores locales.
Resolución problemas	Coordinadores Nacionales	2 meses	
Periodo de inicio del estudio	Comité directivo Coordinadores Centros adscritos	Un mes por hospital, un mes de seguimiento. Los centros podrán optar a realizar la intervención durante un periodo de 5 meses.	Tiempo previsto 6 meses
Periodo de análisis de datos	Comité directivo	1 mes	
Redacción del manuscrito	Comité directivo Comité de redacción	1 mes	
Revisión del	Editorial Manager	1 mes	



Manuscrito			
Publicación del manuscrito	Comité directivo	(no es posible conocer fecha)	

