



## **TRABAJO FIN DE GRADO**

**VALORACIÓN NUTRICIONAL PREOPERATORIA EN  
CISTECTOMÍA Y EVOLUCIÓN POSTERIOR.**

**PREOPERATIVE NUTRITIONAL ASSESSMENT IN  
CYSTECTOMY AND SUBSEQUENT EVOLUTION.**

*Autor/es*

**LAURA ESTERAS TOVAR**

*Director/es*

**ALEJANDRO SANZ PARIS**

**FRANCISCO LOSFABLOS CALLAU**

Facultad de Medicina, 2021

## ÍNDICE.

1. RESUMEN.....	4
1.1. RESUMEN EN CASTELLANO .....	4
1.2. ABSTRACT.....	5
2. INTRODUCCIÓN.....	6
2.1. CÁNCER DE VEJIGA.....	6
2.2. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE VEJIGA.....	6
2.3. COMPLICACIONES DE LA CISTECTOMÍA RADICAL.....	7
2.4. VALORACIÓN NUTRICIONAL PREQUIRÚRGICA EN CÁNCER VESICAL.....	7
2.5. PROGRAMAS ERAS.....	8
2.5.1. Elementos ERAS preoperatorios.....	8
2.5.2. Elementos ERAS intraoperatorios.....	10
2.5.3. Elementos ERAS postoperatorios.....	11
3. OBJETIVOS.....	13
3.1. OBJETIVO PRINCIPAL .....	13
3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	13
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
4.1. VALORACIÓN ÉTICA.....	14
4.2. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO. ....	14
5. RESULTADOS.....	16
5.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.....	16
5.2. ESTUDIO NUTRICIONAL.....	18
5.3. ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE PARÁMETROS NUTRICIONALES.....	19
5.4. ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA A UN AÑO.....	23
6. DISCUSIÓN.....	26
6.1. EN RELACIÓN AL ESTUDIO NUTRICIONAL.....	26
6.2. EN RELACIÓN AL ESTADO NUTRICIONAL Y LA SUPERVIVENCIA.....	27
6.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	28
6.4. PUNTOS FUERTES DEL ESTUDIO.....	29
7. CONCLUSIONES.....	30
8. BIBLIOGRAFÍA.....	31

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de la muestra.....	16
Tabla 2. Datos nutricionales analíticos.....	17
Tabla 3. Parámetros del estado nutricional.....	18
Tabla 4. Correlación índice de masa libre de grasa y otros parámetros de impedancia.....	19
Tabla 5. Correlación perímetro de brazo y otros parámetros de impedancia.....	19
Tabla 6. Correlación perímetro de pantorrilla y otros parámetros de impedancia.....	20
Tabla 7. Correlación fuerza de la mano derecha y otros parámetros de impedancia.....	21
Tabla 8. Relación FFMI – supervivencia.....	23
Tabla 9. Relación porcentaje de masa grasa – supervivencia.....	23
Tabla 10. Relación perímetro de cintura – supervivencia.....	24
Tabla 11. Relación perímetro de pantorrilla – supervivencia.....	24
Tabla 12. Relación albuminemia – supervivencia.....	25

## **1. RESUMEN.**

### **1.1. RESUMEN EN CASTELLANO.**

#### **INTRODUCCIÓN.**

Los protocolos ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) o Fast Track son un conjunto de medidas perioperatorias que tienen como objetivo favorecer la temprana recuperación de los pacientes que deben someterse a un acto quirúrgico, sin aumentar la morbilidad asociada. Dentro de estas medidas se encuentra los cuidados nutricionales y valoración del estado nutricional precirugía. El objetivo es valorar la relación entre el estado nutricional preoperatorio y parámetros de evolución postquirúrgica de los pacientes con cáncer vesical, así como evaluar los parámetros nutricionales empleados para su estudio.

#### **MATERIAL Y MÉTODOS.**

Estudio retrospectivo de 180 pacientes sometidos a cirugía vesical en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza entre 2016-2021. Se recogieron datos acerca de las características de los pacientes (edad, sexo, presencia/ausencia de ciertas enfermedades crónicas), parámetros indicadores del estado nutricional (analítica y bioimpedancia) y datos relacionados con la morbilidad perioperatoria. Test estadísticos utilizados: comparación de medias (T student), correlación de Spearman y mortalidad a un año. El estudio fue aceptado por el Comité de Ética de Aragón (CEICA).

#### **RESULTADOS.**

La pérdida de peso es prevalente, sobre todo en hombres (43.9% vs 29.6%) aunque sin ser esa diferencia estadísticamente significativa ( $p: 0.1$ ). Los parámetros antropométricos están disminuidos de forma similar en ambos sexos. Pero los de composición corporal (FFMI) y de función (fuerza de la mano) muestran una mayor afectación en las mujeres. La estancia hospitalaria se correlacionó de forma positiva con la edad ( $R: 0.22$ ,  $p: 0.01$ ) y porcentaje de masa grasa ( $R: 0.18$ ,  $p: 0.03$ ) y negativamente con la masa muscular (FFMI  $R: -0.17$ ,  $p: 0.05$ ). Los pacientes que mantenían niveles normales de albuminemia, FFMI, porcentaje de masa grasa, circunferencias abdominal y pantorrilla tenían mayor supervivencia a un año tras la cirugía ( $p: 0,008$ ).

#### **CONCLUSIONES.**

Los parámetros nutricionales clásicos (albúmina en plasma y antropométricos como IMC, circunferencias de brazo y pantorrilla) no diferencian entre sexos, por lo que son necesarios parámetros nutricionales avanzados (FFMI, bioimpedancia, etc) para una mejor precisión en la valoración nutricional. La albuminemia baja, así como la obesidad sarcopénica (masa muscular disminuida asociado a masa grasa aumentada) en el preoperatorio se ha asociado en nuestra muestra con aumento de la mortalidad a un año.

#### **PALABRAS CLAVE.**

Malnutrición, cáncer de vejiga, valoración nutricional Fast Track, cistectomía, parámetros nutricionales, mortalidad.

## **1.2. ABSTRACT.**

### **BACKGROUND.**

ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) or Fast Track protocols are a set of perioperative measures that aim to promote the early recovery of patients who must undergo surgery, without increasing the associated morbidity. Among these measures is nutritional care and assessment of pre-surgery nutritional status. The objective is to assess the relationship between preoperative nutritional status and post-surgical evolution parameters of patients with bladder cancer, as well as to evaluate the nutritional parameters used for its study.

### **MATERIALS AND METHODS.**

Retrospective study of 180 patients undergoing bladder surgery at the Miguel Servet University Hospital in Zaragoza between 2016-2021. Data were collected on the characteristics of the patients (age, sex, presence / absence of certain chronic diseases), parameters indicating nutritional status (analytical and bioimpedance) and data related to perioperative morbidity. Statistical tests used: comparison of means (student's t), Spearman correlation and mortality at one year. The study was accepted by the Aragón Ethics Committee (CEICA).

### **RESULTS.**

Weight loss is prevalent, especially in men (43.9% vs 29.6%) but without being that statistically significant difference ( $p: 0.1$ ). Anthropometric parameters are similarly diminished in both sexes. But body composition (FFMI) and function (hand strength) show greater involvement in women. Hospital stay was positively correlated with age ( $R: 0.22$ ,  $p: 0.01$ ) and percentage of fat mass ( $R: 0.18$ ,  $p: 0.03$ ) and negatively with muscle mass (FFMI  $R: -0.17$ ,  $p: 0.05$ ). Patients who maintained normal levels of albuminemia, FFMI, percentage of fat mass, abdominal circumferences and calf had better survival at one year after surgery ( $p: 0.008$ ).

### **CONCLUSIONS.**

The classic nutritional parameters (plasma albumin and anthropometrics such as BMI, arm and calf circumferences) do not differentiate between sexes, so advanced nutritional parameters (FFMI, bioimpedance, etc.) are necessary for better precision in nutritional assessment. Low albuminemia, as well as sarcopenic obesity (decreased muscle mass associated with increased fat mass) in the preoperative period has been associated in our sample with increased mortality at one year.

### **KEYWORDS.**

Malnutrition, Bladder Cancer, Nutritional Assessment, Fast Track, Cistectomy, Parameters of Nutritional Status, Mortality.

## **2. INTRODUCCIÓN.**

### **2.1. CÁNCER DE VEJIGA.**

El cáncer de vejiga o cáncer urotelial es el séptimo tumor más frecuente en todo el mundo, y dentro de los países desarrollados se encuentra el quinto. Del total de tumores, representa un 3%, más frecuente en varones (4,4%) que en mujeres (1,6%) (1). El riesgo de desarrollar cáncer de vejiga a los <75 años de edad es del 2% al 4% para los hombres y del 0,5% al 1% en las mujeres (2).

Sus principales factores de riesgo con la edad (2/3 de los tumores vesicales se diagnostican a partir de los 60años), el tabaquismo, radioterapia pélvica y de zonas adyacentes previa, exposición a diferentes sustancias químicas (generalmente de causa laboral, como por ejemplo el benceno), e historia de esquistosomiasis.

El cáncer vesical produce una larga estancia intrahospitalaria (3), además de gran cantidad de consumo de los servicios de Urgencias y Atención Primaria, y gran coste económico derivado de una alta incidencia y morbilidad secundaria a la hematuria que produce mayor número de ingresos hospitalarias, uso de quirófanos y de los servicios de urgencias. En cuanto a la mortalidad, es la cuarta causa de muerte por cáncer en varones (4).

El cáncer de vejiga se puede clasificar como cáncer de vejiga no músculo invasivo (NMIBC) o cáncer de vejiga músculo invasivo (MIBC), y la mayoría de los pacientes recién diagnosticados tienen NMIBC (70% a 85%). Esta es una distinción importante, ya que el NMIBC permite al paciente opciones de preservación de la vejiga para el tratamiento del cáncer. (5)

El tipo histológico más frecuente es el de células transicionales (90%), siendo el más frecuente el de estirpe papilar. (6)

En cuanto a las metástasis, 1/3 de los pacientes diagnosticados de NMIBC tiene metástasis que no han sido detectadas cuando se ha tratado el tumor primario. Además, en el proceso quirúrgico de la cistectomía, se detecta afectación ganglionar en 1/4 de los pacientes (7).

### **2.2. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE VEJIGA.**

De forma general, el tratamiento del cáncer de vejiga no músculo invasivo (NMIBC) consiste en resección transuretral (RTU) y/o inmunoterapia con Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) (8), mientras que el tratamiento del cáncer de vejiga músculo invasivo (MIBC) se realiza con quimioterapia y cistectomía radical. Se puede utilizar únicamente quimioterapia para los estadios diseminados, aunque habrá que individualizar en cada paciente. Podemos utilizar para casos concretos la radioterapia, aunque no se ha demostrado que ésta mejore la supervivencia.

La cistectomía radical añadiendo neoadyuvancia con cisplatino es el tratamiento de elección en los pacientes con MIBC. Las patologías asociadas a la neoadyuvancia quimioterápica son la anemia postquirúrgica y la neuropatía (9).

La cistectomía radical consiste en la extirpación de la vejiga y de sus órganos adyacentes (útero y órganos anejos uterinos en mujeres; próstata y vesículas seminales en varones) junto con la disección de los ganglios linfáticos regionales.

Tras el procedimiento se restablece la vía urinaria mediante tres procesos, elegidos según la expectativa de vida del paciente:

- Expectativa de vida < 10 años: urostomía cutánea con catéteres permanentes.
- Expectativa de vida > 10 años, sin otros tumores ni comorbilidades mayores: neovejiga con asa desaferenciada de intestino.
- Opción intermedia, realizada a la mayor parte de pacientes: ureteroileostomía cutánea o reconstrucción con derivación urinaria tipo Bricker. Este procedimiento consiste en abocar a piel un estoma hecho con un segmento de conducto ileal al que se abocan los uréteres que provienen de los riñones.

### **2.3. COMPLICACIONES DE LA CISTECTOMÍA RADICAL.**

La cistectomía radical con derivación urinaria es el tratamiento estándar para el cáncer de vejiga músculo-invasivo. No obstante, la tasa de complicaciones a corto y largo plazo después de la cistectomía radical sigue siendo alta a pesar de las importantes mejoras en las técnicas quirúrgicas y la atención perioperatoria del sujeto (11). Afortunadamente, la mayoría de éstas son complicaciones menores (10). Por ejemplo, en el estudio de Novara se demuestra que el 49% de los pacientes tiene complicaciones en los primeros tres meses tras la operación, aunque la mayoría de éstas eran menores. Únicamente un 13% de los pacientes tuvieron complicaciones mayores (12).

En cuanto a las tasas de mortalidad perioperatoria, definida como aquella que sucede en los primeros 90 días del periodo postoperatorio, las cifras oscilan entre 0,8-8,3%.

### **2.4. VALORACIÓN NUTRICIONAL PREQUIRÚRGICA EN CÁNCER VESICAL.**

La desnutrición es un problema prevalente en pacientes sometidos a cistectomía radical. Se ha demostrado que la desnutrición preoperatoria contribuye a un aumento de las tasas de complicaciones postoperatorias.

Dada la importante morbilidad y mortalidad del procedimiento de la cistectomía radical, existe la posibilidad de mejorar los resultados de los pacientes mediante la intervención nutricional.

La desnutrición es un problema en la atención de los pacientes hospitalizados. Fue descrita en 1974 como “el esqueleto en el armario del hospital”, por su falta de reconocimiento en el sistema sanitario que trata a los pacientes desnutridos en cuestión (13). Sin embargo, la nutrición continuó sin ser reconocida, hasta que en 1996 la Comisión Conjunta de Acreditación de Organizaciones Sanitarias impuso que todos los pacientes se sometieran a un cribado nutricional dentro de las 24 horas desde el ingreso hospitalario. La adopción de esta medida fue lenta.

En enero de 2016, varias de las principales sociedades mundiales de nutrición clínica convocaron la Iniciativa de liderazgo mundial sobre desnutrición (GLIM). Con el fin de establecer un consenso y la aprobación de un conjunto mínimo de criterios de diagnóstico de desnutrición por parte del comité central de liderazgo y el grupo de trabajo de apoyo, se definieron 5 criterios:

- Pérdida de peso no voluntaria.
- Índice de masa corporal (IMC) bajo.
- Masa muscular reducida.
- Reducción de la ingesta o asimilación de alimentos.
- Carga de enfermedad / inflamación.

El asesoramiento nutricional preoperatorio por parte de un dietista permite optimizar la nutrición preoperatoria, así como la evolución posterior de los pacientes sometidos a ella.

La necesidad de una optimización nutricional preoperatoria ha sido ampliamente demostrada mediante la identificación de altas tasas de desnutrición entre los pacientes programados para someterse a cistectomía radical y, lo que es más importante, a través de mayores tasas de complicaciones postquirúrgicas entre estos pacientes desnutridos (15).

## **2.5. PROGRAMAS ERAS.**

Los programas de recuperación mejorada después de la cirugía (ERAS) son vías de atención multidisciplinarias y de múltiples elementos que tienen como objetivo estandarizar y mejorar el manejo perioperatorio. Promueven una recuperación más rápida y eficaz utilizando prácticas basadas en pruebas.

### **2.5.1. Elementos ERAS preoperatorios.**

#### Información previa a la admisión y asesoramiento sobre expectativas.

El asesoramiento escrito, verbal o electrónico sobre ERAS antes de la cirugía es importante para una implementación exitosa y puede reducir la ansiedad del paciente. Reduce el tiempo de recuperación y las intervenciones comunitarias no planificadas (16).

#### Optimización preoperatoria.

La evaluación preoperatoria es importante para los pacientes que se someten a una cirugía mayor. Ésta debe identificar y optimizar los factores de riesgo o condiciones médicas que afecten a la recuperación.

El acondicionamiento físico y el entrenamiento muscular pueden mejorar las tasas de recuperación (17). La mala nutrición y la dieta son factores de riesgo ampliamente aceptados de morbilidad quirúrgica. Actualmente, la herramienta más valiosa para la realización del cribado nutricional de los pacientes quirúrgicos es el Nutritional Risk Score, recomendado oficialmente por la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral con evidencia de nivel 1. La puntuación de riesgo nutricional se basa en el grado de desnutrición



(definido por la pérdida de peso, la ingesta de alimentos y el índice de masa corporal o IMC) y la gravedad de la enfermedad (18).

Los nutrientes inmuno-mejorados involucran sustratos que modulan el sistema inmunológico del huésped y la respuesta inflamatoria. Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) han demostrado que la inmunonutrición (combinación de arginina, aceites de pescado y nucleótidos) modula positivamente las respuestas inmunosupresoras o inflamatorias posquirúrgicas y los mecanismos de defensa del huésped después de una cirugía mayor, incluso en pacientes bien nutridos (19).

#### Preparación intestinal mecánica.

Los estudios controlados aleatorios y los metanálisis han informado que la preparación intestinal mecánica no reduce la morbilidad, la estancia hospitalaria o el tiempo de recuperación de la función intestinal en la cirugía colorrectal, e incluso puede causar deshidratación, desequilibrio electrolítico, obstrucción intestinal y estrés físico preoperatorio en el paciente (20).

#### Ayuno preoperatorio.

Una revisión de Cochrane de 22 ensayos clínicos aleatorizados encontró que el ayuno prolongado antes de la cirugía no es necesario (21). Consecuentemente, la mayoría de los anestesiólogos recomiendan suspender los alimentos sólidos durante 6 horas, y los líquidos durante 2 horas antes de la cirugía (22).

#### Carga preoperatoria de carbohidratos.

La carga de carbohidratos preoperatoria con líquidos claros que contienen electrolitos/carbohidratos ayuda a reducir la sed y a mantener la masa corporal magra y la fuerza muscular durante la cirugía, disminuyendo así los tiempos de recuperación (23). Es una técnica estándar de atención en los programas ERAS segura en las poblaciones diabéticas. Puede administrarse hasta 2 horas antes del procedimiento quirúrgico (24).

#### Administración preoperatoria de alvimopan.

El alvimopan es un antagonista del receptor de opioides  $\mu$  periférico activo. Su uso se asocia a una recuperación más rápida de la función intestinal después de la cistectomía radical (25).

#### Profilaxis tromboembólica venosa.

Los fármacos con heparina de bajo peso molecular son los fármacos más tolerables, eficaces y rentables en este contexto (26). Otras medidas de protección incluyen el uso de dispositivos de compresión neumática intermitente y medias de compresión durante la hospitalización (27).

#### Prevención de la hipotermia intraoperatoria.

Evitar la hipotermia intraoperatoria ayuda proteger contra la coagulopatía perioperatoria y puede reducir la duración de estancia hospitalaria.

## Protocolos anestésicos: anestesia sistémica y regional.

Varios estudios han demostrado el éxito de anestesia epidural (28) o analgesia controlada del paciente (29) y catéteres de vaina rectal (30) en cistectomías radicales abiertas.

### **2.5.2. Elementos ERAS intraoperatorios.**

#### Abordaje quirúrgico.

La cirugía mínimamente invasiva requiere incisiones más pequeñas, reduce el uso de analgésicos, reduce la manipulación intestinal y disminuye la pérdida de sangre (31). Como tal, la laparoscopia puede reducir las complicaciones posoperatorias y el dolor en comparación con la cirugía abierta (32).

#### Manejo perioperatorio de fluidos.

La producción de orina a menudo no se puede medir intraoperatoriamente y requiere una medición cuidadosa en el periodo posoperatorio. El exceso de líquido y la hipervolemia dan lugar a hipoperfusión esplácnica e íleo (33). Dentro de la ERAS, se han recomendado protocolos de gestión de líquidos tanto restringidos como equilibrados. Independientemente, el reemplazo cuidadoso de líquidos reduce el sangrado, las complicaciones y la duración de estancia hospitalaria.

La terapia de fluidos dirigida por objetivos (GDFT) intenta agregar precisión a la reanimación con fluidos optimizando la perfusión y el suministro de oxígeno. Reduce las tasas de complicaciones y la duración de estancia hospitalaria entre los pacientes sometidos a cirugía colorrectal. Sin embargo, estos estudios evaluaron la GDFT frente a las técnicas estándar de manejo de líquidos, y los grupos de comparación a menudo tenían sobrecarga de líquidos o restricciones injustificadas. Los estudios también han indicado que la GDFT reduce las náuseas y vómitos posoperatorios. La hidratación intraoperatoria restrictiva combinada con la administración de norepinefrina reduce la pérdida de sangre intraoperatoria (y por lo tanto, las transfusiones), las complicaciones postoperatorias y, en consecuencia, la duración del tiempo de estancia intrahospitalaria en las cistectomías radicales abiertas (34).

#### Intubación nasogástrica.

Se recomienda evitar o retirar temprano una sonda nasogástrica (NGT). Aunque la mayoría de los datos están asociados con la cirugía colorrectal, numerosos informes sugieren relevancia para los procedimientos urológicos.

Un metaanálisis de más de 33 ECA demostró que evitar las NGT reduce las tasas de complicaciones postoperatorias y el tiempo para volver a la función intestinal normal después de la cirugía abdominal. También se han observado tasas más bajas de faringolaringitis, infecciones respiratorias y vómitos cuando se evitan las NGT (35). Por tanto, la aspiración nasogástrica puede limitarse a casos de íleo posoperatorio prolongado.

### Drenaje urinario.

Un estudio investigó el efecto del tiempo transcurrido hasta la extracción del stent en pacientes con sustituto de vejiga ileal y con conducto ileal. El estudio comparó a los pacientes a los que se les extrajeron los stents directamente después de la anastomosis ureteroileal con aquellos a los que se les extrajeron los stents entre 5 y 10 días después de la cirugía. La colocación de endoprótesis mejoró el drenaje en el tracto urinario superior, aceleró la recuperación intestinal y disminuyó la tasa de acidosis metabólica (36). La duración óptima de la colocación de un stent ureteral debe investigarse más a fondo para hacer recomendaciones seguras.

### Drenaje pélvico.

Los drenajes posquirúrgicos en el sitio de la incisión reducen significativamente el tiempo de estancia intrahospitalaria y el riesgo de infección quirúrgica. Diferentes protocolos ERAS han sugerido que los drenajes pélvicos se eliminen lo antes posible.

Un nuevo método de cierre que utiliza drenajes por aspiración continua subcutánea se ha asociado con una tasa reducida de infección del sitio quirúrgico después de la cistectomía radical (37). Este método combina una sutura dérmica con un drenaje subcutáneo con un área de succión amplia para ayudar a reducir la presión y el daño a las áreas circundantes durante la recuperación. Recientemente, un ensayo clínico aleatorizado informó que la reapproximación de la capa peritoneal dorsolateral después de la disección prolongada de los ganglios linfáticos pélvicos y la cistectomía mejora la recuperación posoperatoria de la función intestinal con menos dolor postoperatorio y menos complicaciones (38).

### **2.5.3. Elementos ERAS postoperatorios.**

#### Náuseas y vómitos posoperatorios.

Las náuseas y vómitos posoperatorios son los eventos adversos notificados con mayor frecuencia después de la cirugía, además de ser causa de insatisfacción del paciente y aumento de la duración de estancia hospitalaria. También contribuyen a la aspiración pulmonar y al aumento del sangrado (por esfuerzo).

Éstos se pueden reducir o minimizar mediante la administración de profilaxis antiemética multimodal con agentes como ondansetrón. La dexametasona también es segura, eficaz y económica para dicha profilaxis. La combinación de óxido nitroso y propofol también reduce las náuseas y vómitos posoperatorios, y no se han observado interacciones significativas entre estos medicamentos, que son más efectivos cuando se usan como profilaxis que como tratamiento (39), pudiendo disminuir los tiempos de recuperación, el tiempo de estancia intrahospitalaria y la frecuencia de readmisión hospitalaria.

Un ECA encontró que la intervención con optimización de líquidos intraoperatoria mediante la monitorización Doppler esofágica de los volúmenes cardiovasculares redujo significativamente las náuseas y vómitos posoperatorios a las 24 y 48 horas tras una cistectomía radical (40).

### Profilaxis del íleo y uso de laxantes posoperatorios.

El íleo paralítico es un evento común tras una cistectomía radical que también puede ocurrir después de la prostatectomía y la cirugía renal.

Los agentes procinéticos, como la metoclopramida, se recomendaron tradicionalmente para su uso dentro de los programas ERAS para reducir la incidencia de íleo posoperatorio. Aunque es posible que la metoclopramida no altere el tiempo transcurrido hasta la apertura intestinal, este agente parece reducir las náuseas y vómitos posoperatorios (41).

Se han recomendado laxantes orales profilácticos después de la cirugía, y se asocian con un retorno más temprano a la función intestinal normal y una reducción del tiempo de defecación (42).

### Alimentación temprana.

Se recomienda reanudar la ingesta normal de alimentos lo antes posible después de la cirugía. Un metaanálisis de pacientes con cirugía abdominal mayor reveló una incidencia significativamente menor de dehiscencia anastomótica, neumonía y mortalidad entre los pacientes que comieron temprano después de la cirugía. Los beneficios de la ingesta oral temprana después de una cirugía abdominal mayor incluyen una disminución del íleo paralítico, menos complicaciones infecciosas y una recuperación más rápida. Estos beneficios se han demostrado en pacientes sometidos a anastomosis intestinal primaria, con resultados similares a los sometidos a cistectomía y derivación urinaria (43).

### Analgesia postoperatoria.

La analgesia adecuada facilita la movilidad posoperatoria temprana, que a su vez puede contrarrestar la resistencia a la insulina, reducir los episodios tromboembólicos y las tasas de infección torácica, aumentar la fuerza muscular y posiblemente reducir el íleo. Se recomienda la analgesia multimodal que ahorra opioides, combinada con anestesia regional o local, y tiene como objetivo proporcionar un manejo eficaz del dolor mientras se minimizan los efectos secundarios de los opioides (44).

### **3. OBJETIVOS.**

#### **3.1. OBJETIVO PRINCIPAL.**

Valorar la relación entre el estado nutricional preoperatorio y parámetros de evolución postquirúrgica como estancia hospitalaria y mortalidad a los 12 meses.

#### **3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.**

Estudiar la prevalencia de desnutrición preoperatoria en pacientes que van a ser intervenidos de cistectomía por cáncer vesical.

Valorar la capacidad predictiva de los diferentes métodos de valoración nutricional clásicos (peso, índice de masa corporal, circunferencias brazo y pierna) frente a los métodos nuevos (bioimpedancia, fuerza de la mano...).

#### **4. MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se realiza un estudio de cohortes retrospectivo en 180 pacientes con cáncer urotelial incluidos en el protocolo Fast Track del Hospital Universitario Miguel Servet, de Zaragoza, en los años 2016-2021.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes, obteniendo datos generales, como la edad, fecha de nacimiento, sexo, exitus, y presencia o ausencia de patologías crónicas como insuficiencia cardíaca, respiratoria, renal, HTA, diabetes o dislipemia.

También se obtuvieron datos relacionados con el proceso oncológico, como el tipo histológico del cáncer, estadio tumoral (TNM), fechas de ingreso, acto quirúrgico y alta hospitalaria, así como el tipo de cirugía realizada.

Los datos recogidos relacionados con el estado nutricional fueron los parámetros analíticos asociados a la nutrición (albúmina, proteínas totales, hemoglobina, hierro, colesterol total, HDL y LDL, selenio, cobre, cinc, creatinina, ferritina, vitamina D, glucosa, insulina...), además de resultados de bioimpedancia eléctrica (IMC, porcentaje de masa magra, porcentaje de masa grasa), fuerza de la mano (hand grip), y perímetros (brazo, pantorrilla y cintura).

##### **4.1. VALORACIÓN ÉTICA.**

Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón, en su informe sobre Trabajos Académicos, lo considera adecuado dentro de un estudio más amplio titulado “Valoración del protocolo Fast Track en cirugía de cáncer de colon y vejiga según su estado nutricional” C.P. – C.I. PI19/391.

##### **4.2. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.**

El análisis estadístico se realizó con el programa “SPSS” versión 22.

Se realizaron estudios descriptivos de frecuencia para conocer las características de la muestra.

Los datos cualitativos se muestran como porcentaje, mediante gráficos circulares y tablas. Los datos cuantitativos que seguían una distribución normal se expresan como media con su desviación estándar, y los que no siguen una distribución normal como mediana y rango intercuartílico.

Se ha comprobado si las variables cuantitativas se ajustaban a una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Cuando se contrastan dos variables cualitativas se utiliza la prueba Chi-cuadrado; en el caso de que no se cumplieren las condiciones de aplicación del test, que exigen que los valores esperados de al menos el 80% de las celdas en una tabla de contingencia sean mayores de 5, se utiliza el test exacto de Fisher para las variables cualitativas dicotómicas y la prueba de Cochran – Mantel – Haenszel para las no dicotómicas.

Para comparar dos medias, variable cualitativa dicotómica y cuantitativa, se utiliza la prueba T de Student. Cuando se contrastaron medias de una variable cualitativa no dicotómica ( $k > 2$ ) y de una cuantitativa, se utilizó la prueba ANOVA.

El coeficiente de correlación de Pearson se ha utilizado al relacionar dos variables cuantitativas.

En todos los contrastes de hipótesis, los valores de  $p < 0,05$  se considerarán como estadísticamente significativos, y valores de  $p$  entre 0,05 y 0,1 se considerarán como tendencia.

Para los estudios de supervivencia se realizó análisis de supervivencia mediante Log Rank y Kaplan-Meier.

## 5. RESULTADOS.

### 5.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.

La muestra estaba formada por 180 pacientes que se sometieron a cirugía por cáncer de vejiga, 123 hombres (82%) y 27 mujeres (18%), con una media de edad de 68 +/- 9,2 años.

Tabla 1. Características de la muestra.

En el momento de recogida de la muestra, hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los kilogramos de masa magra que tienen los pacientes (p 0,003), con una media de 20 +/- 1,9 a favor de los hombres, frente a 18 +/- 1,8 que tienen las mujeres. En cuanto a la masa grasa, tienen más las mujeres, con diferencias estadísticamente significativas (p 0,006).

En la tabla se muestra la comparación de medias entre sexos con la prueba T de Student Fisher ajustado con la prueba de igualdad de varianzas de Levene.

Parámetro	Grupo total	Hombres	Mujeres	Dif sexo (p)
Edad	68.2 (9.2)	68.5 (9.2)	67.01 (9.5)	0,46
Peso	73.4 (14.7)	74.3 (14.1)	69.4 (16.8)	0,115
IMC	27 (4,7)	26,8 (4,4)	28,0 (5,9)	0,237
Porcentaje de masa grasa	30,1 (10,3)	29,1 (9,6)	35,1 (11,8)	0,006
FFMI	19,7 (2,0)	20,0 (1,9)	18,0 (1,8)	0,003
Perímetro Cintura	100,0 (13,0)	100,8 (11,8)	95,3 (18,4)	0,317
Perímetro Brazo	28,6 (3,7)	28,4 (3,6)	29,4 (4,2)	0,384
Perímetro Pantorrilla	35,1 (3,7)	35,1 (3,4)	34,7 (5,0)	0,724
Fuerza Mano Dcha	34,6 (8,5)	36,4 (7,4)	22,5 (2,4)	0,0001
Fuerza Mano Izda	32,9 (11,2)	34,9 (10,6)	20,2 (4,3)	0,0001
Masa magra (kg)	19,7 (2)	20 (1,9)	18 (1,8)	0,003
Masa grasa (%)	30,1 (10,3)	29,1 (9,6)	35,1 (11,8)	0,006

En el momento de recogida de la muestra, el 44,4% de los pacientes no presentaban antecedentes de diabetes, el 30% tenía intolerancia a la glucosa y el 25,6% padecía de diabetes tipo 2. Aportando más información, el 58% sufría de HTA, el 37,9% de dislipemia, el 10,3% tenía insuficiencia renal, 17,9% insuficiencia cardiaca y EPOC el 11% de los pacientes.

La media de los parámetros analíticos de interés en el estado nutricional de la muestra a estudio se ven reflejados en la Tabla 2:



Tabla 2. Datos nutricionales analíticos.

	Grupo total	Hombres	Mujeres	Dif sexo (p)
Albúmina (g/dL)	4 +/- 0,4	4 +/- 0,4	4 +/- 0,3	0,598
Proteínas totales (g/dL)	6,0 +/- 0,5	6,0 +/- 0,5	7 +/- 0,4	0,666
Hemoglobina (g/dL)	13,2 +/- 2	13,3 +/- 2	12,8 +/- 1,7	0,345
Colesterol total (mg/dL)	196,7 +/- 45,8	189,1 +/- 45,6	224,6 +/- 34,9	0,001
ColesterolHDL	50,0 +/- 13,6	47,4 +/- 11,4	59,6 +/- 16,7	0,0
ColesterolLDL (calculado)	118,7 +/- 39,6	113,6 +/- 40,8	138,1 +/- 28,3	0,011
ColesterolNo-HDL	147,5 +/- 42,5	143,0 +/- 43,8	169,7 +/- 27,0	0,02
ColesterolTotal/Colesterol HDL	4,2 +/- 1,2	4,2 +/- 1,3	4,2 +/- 1,0	0,911
Creatinina	1,15 +/- 0,8	1,2 +/- 0,8	0,9 +/- 0,3	0,005
Ferritina	208,9 +/- 308,1	233,8 +/- 340,7	118,1 +/- 93,7	0,008
Hierro	69,1 +/- 34,0	70,5 +/- 35,1	74,0 +/- 30,2	0,426
Magnesio	2,0 +/- 0,2	2,0 +/- 0,2	2,0 +/- 0,2	0,133
PCR	2,0 +/- 4,4	2,2 +/- 4,8	1,1 +/- 1,3	0,458
SaturaciónTransferrina	20,7 +/- 11,9	21,3 +/- 12,6	18,7 +/- 8,7	0,382
Transferrina	249,4 +/- 54,2	252,3 +/- 58,9	239,0 +/- 30,8	0,159
Triglicéridos	131,4 +/- 67,7	131,1 +/- 69,7	132,2 +/- 61,2	0,948
VitB12	327,0 +/- 193,0	306,9 +/- 142,1	398,5 +/- 307,8	0,049
25-HidroxivitD	47,9 +/- 24,1	48,1 +/- 23,1	47,3 +/- 28,4	0,885
Insulina	10,4 +/- 6,6	10,3 +/- 6,5	10,5 +/- 7,2	0,928
Cinc	84,2 +/- 20,4	84,8 +/- 20,2	82,0 +/- 21,5	0,579
Cobre	118,6 +/- 22,7	116,6 +/- 23,4	126,0 +/- 18,4	0,053
Selenio	91,3 +/- 19,1	90,2 +/- 18,3	95,3 +/- 21,8	0,267
Hematíes	4,4 +/- 0,6	4,4 +/- 0,6	4,2 +/- 0,5	0,221
Hematocrito	39,8 +/- 5,5	40,0 +/- 5,6	38,7 +/- 4,8	0,313
VCM	90,6 +/- 5,1	90,4 +/- 5,3	91,9 +/- 4,1	0,389

En cuanto a la albuminemia, nivel de proteínas en sangre y hemoglobina sanguínea no hay diferencias estadísticamente significativas entre sexos. El colesterol total, por el contrario, sí presenta diferencias estadísticamente significativas (p 0,001), con 224,6 +/- 34,9 mg/dL en

mujeres frente a 189,1 +/- 45,6 en hombres. También se observan diferencias estadísticamente significativas con respecto a la creatinina (p 0,005), con 1,2 +/- 0,8 en hombres frente a 0,9 +/- 0,3 en mujeres. En el resto de parámetros analíticos no hay diferencias estadísticamente significativas.

## 5.2. ESTUDIO NUTRICIONAL.

Cada valor que mide el estado nutricional se expresa en porcentajes, y las diferencias se comparan mediante Chi cuadrado en la Tabla 3.

Tabla 3. Parámetros del estado nutricional.

Parámetro	Grupo total	Hombres	Mujeres	Dif sexo (p)
Pérdida de peso	41.3%	43.9%	29.6%	0.1
IMC bajo (<18,5 kg/m <sup>2</sup> )	10.1%	9.8%	11.1%	0.9
IMC sobrepeso (25,1-29,9 kg/m <sup>2</sup> )	36.2%	37.7%	29.6%	
IMC obesidad (>30 kg/m <sup>2</sup> )	24.7%	23.8%	29.6%	
Circunferencia Brazo < 21cm	1.1%	1.3	0	0.6
Circunferencia pantorrilla < 32 cm	15.7%	13.2%	30.8%	0.1
Fuerza mano baja (<27kg en hombres y <16hk en mujeres)	13.6%	1.3%	91.7%	0.0001
FFMI bajo (<17kg/m <sup>2</sup> en hombres y <15kg/m <sup>2</sup> en mujeres)	18.2%	11.9%	48%	0.0001
Albuminemia < 3.5 mg/L	6.9%	7.5%	4.5%	0.5
Perímetro abdominal alto (>102cm en hombres y >90cm en mujeres)	71.9%	78.9%	30.8%	0.001
Vit D < 30 mmol/L	27.3%	23.1%	42.9%	0.066

La pérdida de peso es importante, sobre todo en hombres (43.9% vs 29.6%) aunque sin ser esa diferencia estadísticamente significativa (p: 0.1).

Los parámetros antropométricos (IMC, circunferencia pantorrilla y circunferencia del brazo) están disminuidos de forma similar en ambos sexos. Pero los de composición corporal (FFMI) y de función (fuerza de la mano) sí que muestran una mayor afectación en las mujeres (fuerza mano 27Kg para mujeres y 16Kg para hombres). El parámetro analítico albuminemia se comporta de forma similar en hombres y en mujeres.

En conclusión, los parámetros nutricionales clásicos (albúmina en plasma y antropométricos como IMC, circunferencias de brazo y pantorrilla) no diferencian entre sexos. Pero los nuevos como FFMI y fuerza de la mano muestran mayor pérdida, con diferencias estadísticamente significativas, en mujeres que en varones.

### 5.3. ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE PARÁMETROS NUTRICIONALES.

#### Estancia hospitalaria.

La estancia hospitalaria se correlacionó de forma positiva con la edad (R: 0.22, p: 0.01) y porcentaje de masa grasa (R: 0.18, p: 0.03) y negativamente con la masa muscular (FFMI R: -0.17, p: 0.05). Dichas correlaciones son estadísticamente significativas pero de intensidad débil.

#### Parámetros de masa muscular.

Tabla 4. Correlación índice de masa libre de grasa y otros parámetros de impedancia.

<b>FFMI</b>	R	p
IMC	0.62	0.0001
Perímetro cintura	0.76	0.0001
Perímetro Brazo	0.66	0.0001
Perímetro Pantorrilla	0.69	0.0001
Fuerza Mano Dcha	0.28	0.01

El índice de masa libre de grasa se correlacionó de forma positiva e intensidad moderada con IMC, perímetro de cintura, brazo y pantorrilla. Y positiva débil con fuerza de la mano derecha.

Tabla 5. Correlación perímetro de brazo y otros parámetros de impedancia.

<b>Perímetro del Brazo</b>	R	p
Porcentaje de masa grasa	0.68	0.0001
Perímetro cintura	0.73	0.0001
Perímetro pantorrilla	0.8	0.0001
Proteínas totales	0.35	0,007
25-Hidroxivitamina D	0.27	0,04

El perímetro de brazo se correlacionó positivamente con el porcentaje de masa grasa, perímetro de cintura, perímetro de pantorrilla. Se correlaciona de forma positiva débil con el nivel de proteínas totales y de 25-hidroxivitaminaD.

Tabla 6. Correlación perímetro de pantorrilla y otros parámetros de impedancia.

Perímetro Pantorrilla	R	p
FFMI	0,69	0,0001
IMC	0,72	0,0001
Porcentaje de masa grasa	0,52	0,0001
Perímetro cintura	0,71	0,0001
Perímetro brazo	0,80	0,0001
Hand grip dcha	0,25	0,02
Proteínas totales	0,30	0,03
25-hidroxivitamina D	0,36	0,007

El perímetro de la pantorrilla se correlacionó positivamente y con intensidad moderada con FFMI, IMC, porcentaje de masa grasa, perímetro de cintura, perímetro de brazo. Y de intensidad débil con hand grip derecha, proteínas totales, y 25-hidroxivitamina D.

Tabla 7. Correlación fuerza de la mano derecha y otros parámetros de impedancia.

Fuerza de la mano dcha	R	p
FFMI	0,28	0,01
Perímetro pantorrilla	0,25	0,02
Proteínas totales	0,24	0,07
25-hidroxivitaminaD	0,30	0,03
Hematíes	0,30	0,02

En cuanto a la medición de la fuerza de la mano, se correlaciona de forma positiva con FFMI, perímetro de pantorrilla, 25-hidroxivitaminaD y recuento de hematíes, con diferencias estadísticamente significativas pero de intensidad débil. Las proteínas totales también se correlacionan positivamente con la medición de la fuerza de la mano, pero con diferencias no estadísticamente significativas.

#### Parámetros relacionados con la obesidad.

A partir de aquí, el resto de tablas de correlaciones se encuentra en el documento ANEXO.

El porcentaje de masa grasa se correlaciona positivamente con el número de días hospitalizado y con la edad actual, con diferencias estadísticamente significativas pero de intensidad débil. Con una intensidad mayor se correlaciona el porcentaje de grasa con el IMC, perímetro de cintura, perímetro de brazo, perímetro de pantorrilla e insulina.

El IMC se correlaciona positivamente con FFMI, porcentaje de grasa, perímetro de cintura, perímetro de brazo y perímetro de pantorrilla, con diferencias estadísticamente

significativas. En cambio, se correlaciona negativamente con las cifras de colesterol HDL, con diferencias estadísticamente significativas, aunque de débil intensidad.

El perímetro de cintura se correlaciona positivamente con FFMI, IMC, porcentaje de masa grasa, perímetro de brazo, perímetro de pantorrilla e insulina, con diferencias estadísticamente positivas de gran intensidad. También se correlaciona positivamente, con diferencias estadísticamente significativas pero en este caso de intensidad más débil, con la edad actual, glucosa y proteínas totales. En cambio, se correlaciona negativamente con las cifras de colesterol HDL.

#### Parámetros analíticos nutricionales.

Las cifras de albúmina se correlacionan positivamente con el perímetro de pantorrilla, fuerza de la mano dcha, fuerza de la mano izda, colesterol, colesterol LDL, hierro, hematíes, hemoglobina y hematocrito, con diferencias estadísticamente significativas.

El colesterol total se correlaciona positivamente con la albúmina, colesterol HDL (colesterol LDL), hierro), proteínas totales, triglicéridos, selenio, hematíes, hemoglobina y hematocrito con diferencias estadísticamente significativas. En cambio, el colesterol total se correlaciona negativamente con la glucosa, con diferencias estadísticamente significativas aunque de intensidad débil.

El colesterol HDL se correlaciona positivamente con el colesterol total, colesterol LDL y selenio, con diferencias estadísticamente significativas; lo hace negativamente, con el IMC, perímetro de cintura, perímetro de pantorrilla, creatinina, ferritina, PCR y triglicéridos, con diferencias estadísticamente significativas aunque de intensidad débil (exceptuando los triglicéridos, cuya diferencia estadísticamente significativa es fuerte).

Los triglicéridos se correlacionan positivamente con el nivel de colesterol, ferritina e insulina, con diferencias estadísticamente significativas. En cambio, se correlacionan negativamente con la edad actual, colesterol HDL, y 25-hidroxivitaminaD, con diferencias estadísticamente significativas.

Las cifras de creatinina se correlacionan negativamente con el nivel de colesterol HDL, hematíes, hemoglobina y hematocrito, con diferencias estadísticamente significativas aunque de intensidad débil.

Las cifras de vitamina D se correlacionan positivamente con el perímetro de brazo, perímetro de pantorrilla y fuerza de la mano dcha, con diferencias estadísticamente significativas, de intensidad débil. Se correlacionan, negativamente con el nivel de triglicéridos, con diferencias estadísticamente significativas de intensidad débil.

En cuanto a la insulina, se correlaciona positivamente con el IMC, porcentaje de masa magra, perímetro de cintura, perímetro de brazo, proteínas totales y selenio, con diferencias estadísticamente significativas, especialmente en cuanto a IMC y perímetro de cintura.

El cinc se correlaciona positivamente con el hierro, selenio), hemoglobina, y con mayor intensidad con hematíes y hematocrito, con diferencias estadísticamente significativas.

El cobre se correlaciona negativamente con las cifras de hierro, hemoglobina, hematocrito y VCM, con diferencias estadísticamente significativas de intensidad débil.

Finalmente, el selenio se correlaciona positivamente con el colesterol, colesterol HDL, colesterol LDL, proteínas totales, insulina, cinc, hematíes, hemoglobina y hematocrito. La edad actual se correlaciona negativamente.

#### Metabolismo del hierro.

El hierro se correlaciona positivamente con las cifras de albúmina ( $R: 0,35$ ,  $p: 0,008$ ), colesterol, colesterol LDL, proteínas totales, cinc, con diferencias estadísticamente significativas de intensidad débil. También se correlaciona positivamente con la cantidad de hematíes, hemoglobina y VCM, con diferencias estadísticamente significativas de mayor intensidad. Lo hace negativamente con las cifras de cobre.

La ferritina está correlacionada positivamente, con diferencias estadísticamente significativas, con la cifra de LDH, PCR, triglicéridos y cobre. Además, se correlaciona negativamente, también con diferencias estadísticamente significativas, con la cantidad de colesterol HDL, hematíes y hematocrito.

El número de hematíes se correlaciona positivamente con la medición de hand grip, albúmina, colesterol, colesterol LDL, hierro, cinc, selenio, hemoglobina y hematocrito, con diferencias estadísticamente significativas. Se correlaciona, en cambio, negativamente, con el nivel de ferritina.

En cuanto a la hemoglobina, se correlaciona positivamente con el nivel de albúmina, colesterol, colesterol LDL, hierro, proteínas totales, cinc, selenio, hematíes, hematocrito y VCM, con diferencias estadísticamente significativas. Se correlaciona negativamente con el nivel de cobre en sangre.

El hematocrito se correlaciona positivamente con la albúmina, colesterol, colesterol LDL, hierro, proteínas totales, cinc, selenio, hematíes, hemoglobina y VCM, con diferencias estadísticamente significativas. Se correlaciona negativamente con la cifra de ferritina, PCR y cobre, con diferencias estadísticamente significativas de leve intensidad.

El VCM se correlaciona positivamente con la cantidad de hierro, hemoglobina y hematocrito, con diferencias estadísticamente significativas. Se correlaciona negativamente con el cobre.

#### Reactantes de fase aguda.

La PCR se correlaciona positivamente con el nivel de ferritina y triglicéridos con diferencias estadísticamente significativas. Se correlaciona negativamente con las cifras de colesterol HDL, proteínas totales, hematíes y hematocrito, con diferencias estadísticamente significativas de leve intensidad.

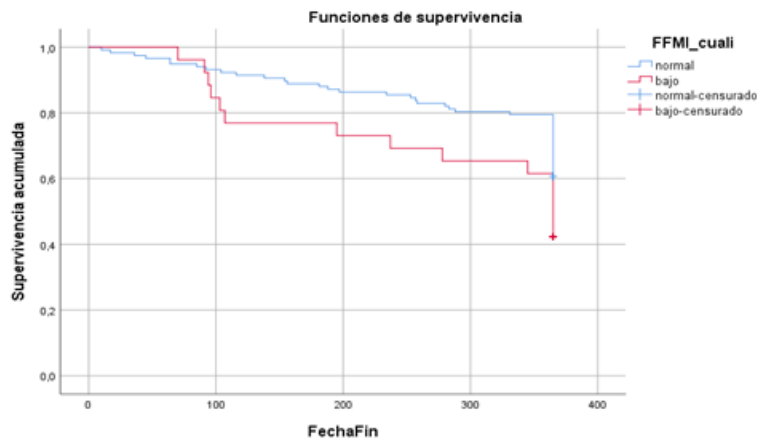
La cifra de LDH se correlaciona positivamente con la ferritina y triglicéridos. Lo hace negativamente con la cantidad de proteínas totales.

#### 5.4. ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA A UN AÑO.

Los gráficos que correlacionan la supervivencia y cada parámetro se encuentran agrupados en el documento ANEXO.

Tabla 8. Relación FFMI – supervivencia.

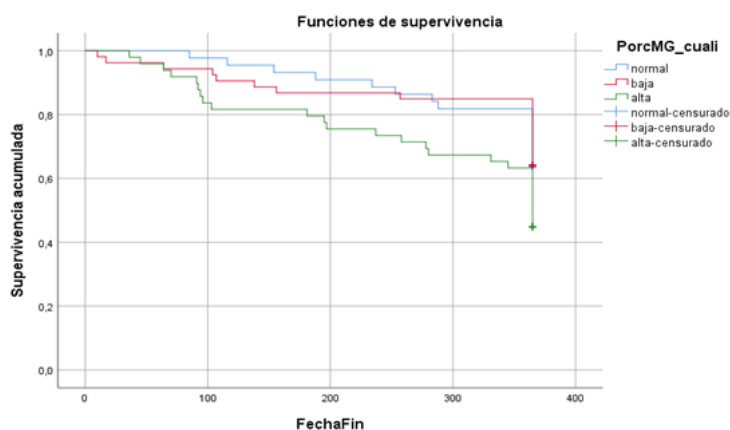
		NORMAL	BAJO	SIG
FFMI	Porcentaje exitus	39,3%	57,7%	0,047
	Supervivencia en 1 año	332 (8,7)	286 (23)	



Observamos que los pacientes con masa libre de grasa (FFM) normal presentan mayor supervivencia que los que la tienen en niveles de sarcopenia, con significación estadística.

Tabla 9. Relación porcentaje de masa grasa – supervivencia.

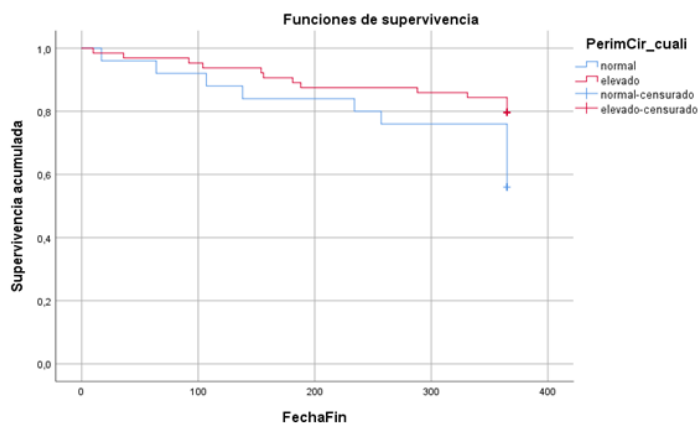
		ALTA	NORMAL	BAJO	SIG
Porcentaje de masa grasa	Porcentaje exitus	55,1%	36,4%	35,8%	0,038
	Supervivencia en 1 año	292 (16)	335 (10)	326 (13)	



Observamos que los pacientes con porcentaje de grasa normal son los que presentan mayor supervivencia, seguidos de los que tienen un porcentaje de grasa bajo y peor los de porcentaje de grasa alto, con significación estadística. Así pues, la peor situación es tener porcentaje de grasa alto con baja masa muscular (FFMI), denominado obesidad sarcopénica.

Tabla 10. Relación perímetro de cintura – supervivencia.

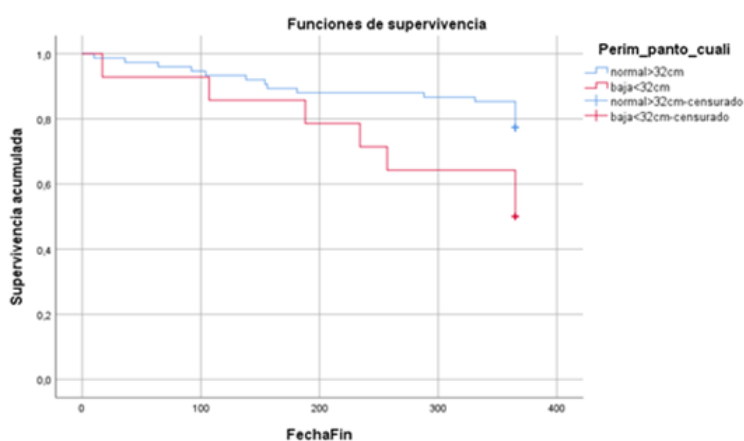
		NORMAL	ELEVADO	SIG
Perímetro cintura	Porcentaje exitus	44%	20,3%	0,03
	Supervivencia 1año	310,1 (22,3)	332 (11)	



En este caso, observamos que los pacientes que tienen un perímetro de cintura normal presentan mayor mortalidad que aquellos que tienen mayor perímetro de cintura, por lo que el perímetro abdominal alto sería un factor protector.

Tabla 11. Relación perímetro de pantorrilla – supervivencia.

		NORMAL >32cm	BAJO <32cm	SIG
Perímetro pantorrilla	Porcentaje exitus	22,6%	50%	0,03
	Supervivencia 1año	332,2 (10,4)	292 (32,1)	

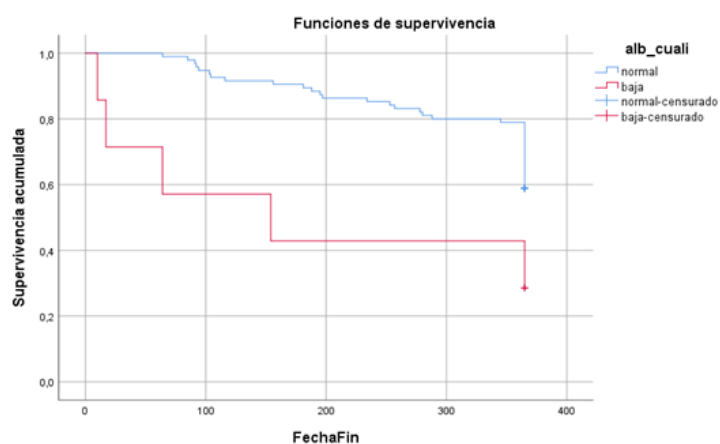


En el caso del perímetro de la pantorrilla ocurre lo mismo; a mayor perímetro de la pantorrilla, mayor supervivencia, con significación estadística.



Tabla 12. Relación albuminemia – supervivencia.

		NORMAL	BAJA	SIG
Albúmina	Porcentaje exitus	41,1%	71,4%	0,008
	Supervivencia 1año	326,1 (8,8)	191,4 (66,1)	



La albúmina sí que influye en la supervivencia, mostrando que los pacientes que la mantenían dentro del rango de la normalidad tenían mayor supervivencia en un año que aquellos que tenían sus cifras disminuidas, con diferencias estadísticamente significativas (p: 0,008).

## **6. DISCUSIÓN.**

### **6.1. EN RELACIÓN AL ESTUDIO NUTRICIONAL.**

En este estudio se muestra la importancia que tiene la nutrición en el conjunto de las medidas perioperatorias, observándose su influencia en la mortalidad postoperatoria y en la duración de la estancia hospitalaria.

La muestra está compuesta por 180 pacientes, con mayor prevalencia de hombres, probablemente debido a la mayor frecuencia de cáncer vesical en este sexo. Comparando este estudio con otros similares, que relacionaban la importancia de la nutrición preoperatoria en pacientes con cáncer vesical, el número de pacientes no es tan grande como el estudiado en el artículo del autor Daniel A. Barocas, valoró a 538 pacientes (45), pero los hay con número de pacientes más reducido (n: 69). (46)

Observamos que las mujeres de nuestra muestra presentan niveles mayores de colesterol plasmático ( $224,5 \pm 34,9$  vs  $189,2 \pm 45,6$ ) y, por el contrario, encontramos mayores cifras de creatinina en hombres ( $1,2 \pm 0,8$ ) que en mujeres ( $0,9 \pm 0,3$ ), ambos resultados con diferencias estadísticamente significativas. En el resto de parámetros analíticos no se observan diferencias estadísticamente significativas. Los niveles bajos de colesterol plasmático se suelen asociar a menor ingesta calórica y por eso se utilizan en el test de valoración analítica CONUT (47). Por otra parte, los niveles de creatinina plasmática se relacionan con la masa muscular y por eso son más bajos en mujeres. (48)

Por otra parte, también tienen mayor masa magra los hombres ( $20 \pm 1,9$ ) frente a las mujeres ( $18 \pm 1,8$ ), mientras que las mujeres tienen mayor masa grasa que los hombres, ambas diferencias estadísticamente significativas, algo que ya se ha descrito previamente (49).

En cuanto al estudio nutricional, se observa una pérdida de peso importante en ambos sexos, mayor en hombres que en mujeres. Los parámetros antropométricos están disminuidos de forma parecida en ambos sexos, mientras que los de composición corporal (FFMI) y función (fuerza de la mano) sí muestran mayor afectación en mujeres, con diferencias estadísticamente significativas de elevada intensidad ( $p: 0,0001$ ).

En 2018 se publicó una revisión por la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), denominada “Nuevo enfoque de la nutrición. Valoración del estado nutricional del paciente: función y composición corporal”, en la que se defendió que los parámetros clásicos de valoración nutricional como índice de masa corporal, pérdida de peso, ingesta o parámetros analíticos clásicos tienen ciertas limitaciones para la determinación más precisa de malnutrición, por lo que sería preferible añadir ciertos parámetros avanzados como bioimpedanciometría, dinamometría, tests funcionales, etc (50).

La pérdida de peso involuntaria es un parámetro crucial en la valoración nutricional, encontrándose en los test de cribado más habituales, pero su principal limitación es que subestima la masa grasa total en personas con menor masa corporal y sobreestima en

aquellas personas con mayor masa corporal. Además, es poco sensible para la detección precoz de malnutrición. Es un parámetro de uso obligatorio en la evaluación nutricional, pero su criterio no es excluyente para el diagnóstico de malnutrición. (51)

La cuantificación de la ingesta también sirve como presunción de la malnutrición del futuro, siendo un elemento esencial en la valoración precoz de la malnutrición, así como en el seguimiento de los pacientes. Su principal limitación es que el paciente puede modificar sus hábitos al sentirse observado. (52)

En cuanto a los parámetros avanzados, tenemos la dinamometría, método funcional de evaluación de la fuerza muscular que mide la fuerza prensil de la mano con un dinamómetro. Constituye uno de los 6 criterios que permiten definir la malnutrición según la ASPEN (53). Algunas de sus limitaciones son que no existen protocolos en sus mediciones, y que no puede sustituir la evaluación de las actividades de la vida diaria (AVD) o la velocidad de la marcha en población frágil. (54)

La funcionalidad puede medirse mediante ciertas escalas o mediante pruebas objetivas de desempeño o ejecución. Se utilizan medidas de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), mediante la medición del índice de Lawton y Brody, la escala más conocida y empleada. Las pruebas de ejecución o desempeño consisten en el desarrollo de una serie de actividades físicas relacionadas con la movilidad, marcha o equilibrio. Las escalas más habituales son el test TUG denominado “test levántese y ande” y el test “Short Physical Performance Battery (SPPB). (55,56)

La PCR también tiene una vida relativamente corta (aproximadamente 19 horas), convirtiéndose en un parámetro útil para monitorizar la evaluación del proceso inflamatorio.

Después de haber desarrollado ciertos parámetros utilizados en nutrición clínica, tanto clásicos como avanzados, relacionándolo con el estudio actual, observamos que los parámetros nutricionales habituales no detectan diferencias en nuestros pacientes, por lo que se necesitarían parámetros más avanzados como bioimpedancia o pruebas funcionales.

## **6.2. EN RELACIÓN AL ESTADO NUTRICIONAL Y LA SUPERVIVENCIA.**

Comentando el tema de la supervivencia, en el estudio realizado se demuestra que aquellos pacientes que tienen masa libre de grasa (FFMI) normal presentan mayor supervivencia que aquellos que la tienen en niveles de sarcopenia, con significación estadística ( $p: 0,047$ ).

Este resultado se asocia a una revisión sistemática y metanálisis (57) en la que se demuestra que la sarcopenia predice peores resultados postoperatorios y disminución de las tasas de supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal, revelando una asociación entre la sarcopenia y mayor riesgo de complicaciones posoperatorias totales, complicaciones graves postoperatorias, mortalidad postoperatoria, infecciones postoperatorias, complicaciones cardiopulmonares postoperatorias y estancia prolongada tras una cirugía de cáncer colorrectal. En cuanto a la cirugía de cáncer vesical, al ser uno de los procedimientos dentro de la urología con mayor tasa de complicaciones y mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, se pueden relacionar estos datos y defender que con gran probabilidad

ocurrirá lo mismo en los pacientes sometidos a este tipo de cirugía, como hemos observado en el actual estudio.

También observamos que los pacientes que tienen un porcentaje de grasa normal son aquellos que presentan mayor supervivencia, mientras que los que tienen un porcentaje de grasa alto tienen mayor mortalidad. Así pues, la peor situación sería tener un porcentaje de grasa alto junto con una baja masa muscular (FFMI), que correspondería a lo denominado “obesidad sarcopénica”.

Por otra parte, se observa que aquellos pacientes con un perímetro de cintura normal presentan mayor mortalidad que aquellos que tienen un mayor perímetro de cintura, con diferencias estadísticamente significativas ( $p: 0,03$ ), por lo que se defiende que el perímetro abdominal alto sería un factor protector. Lo mismo ocurre con el perímetro de la pantorrilla; a mayor perímetro de pantorrilla, mayor supervivencia. Esto también se ha descrito en pacientes en diálisis (58,59) y de UCI (60). La obesidad a veces es un factor de protección. Se ha llamado paradoja de la obesidad: los obesos sobreviven más porque en situación de necesidad tienen mayor cantidad de reservas.

Por último, un parámetro analítico que influye en la supervivencia es la albúmina, pues los pacientes con unas cifras de albúmina dentro del rango de la normalidad tenían mayor supervivencia en un año que aquellos con unas cifras de albúmina disminuidas, con significación estadística ( $p: 0,008$ ). Este es un parámetro clásico con adeptos porque es fácil de medir pero con detractores porque es también un reactante de fase aguda negativo (baja en las situaciones de estrés) así que en pacientes en situación de estrés importante como tras cirugía o con una infección severa, la albúmina baja sin estar desnutrido (61). Este no es el caso de nuestros pacientes porque no están en situación de estrés severo al ser la valoración preoperatoria.

### **6.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.**

En cuanto a las limitaciones del estudio se encuentra, como se ha comentado anteriormente, el desbalance entre hombres y mujeres, probablemente por la mayor frecuencia de cáncer vesical en población masculina que en femenina, y la poca prevalencia de desnutrición en este grupo de pacientes.

También cabe mencionar que se trata de un estudio retrospectivo, teniendo sus propias limitaciones, como por ejemplo la pérdida de datos que habrían sido relevantes pero que no se tuvieron en cuenta en el momento de la realización de la historia clínica de cada paciente.

Finalmente, al ser un estudio transversal, no podemos esperar conseguir causalidad con los datos obtenidos.

#### **6.4. PUNTOS FUERTES DEL ESTUDIO.**

Entre los factores positivos de la realización de este estudio se encuentra el tamaño muestral (n: 180), un número importante de casos que hacen que los resultados sean más significativos.

Además, cabe destacar que hoy en día no hay una gran cantidad de estudios acerca de este tema, pues estos protocolos de valoración nutricional se realizaron por primera vez para la cirugía colorrectal, y aunque han ido adaptándose a cada una de las cirugías para las que son beneficiosos, todavía falta mayor número de estudios acerca de la relación de la valoración nutricional y la cirugía vesical. Esta valoración es importante porque hay muchos pacientes que no tienen aspecto de desnutrición o de malnutrición, y realizando este tipo de protocolos y medición de ciertos parámetros pueden prevenirse graves complicaciones postoperatorias.

## **7. CONCLUSIONES.**

1. Existe una pérdida de peso postoperatoria importante en ambos sexos, mayor en el grupo de los varones pero sin diferencias estadísticamente significativas.
2. Los parámetros avanzados, como fuerza de la mano medida por Hand Grip o masa libre de grasa, evidencian un gran deterioro postoperatorio, especialmente en el grupo de las mujeres.
3. Tener un porcentaje de grasa alto, así como baja masa muscular (denominado como obesidad sarcopénica), predice en nuestros pacientes un mayor tiempo de estancia hospitalaria, así como mayor mortalidad.
4. El perímetro abdominal alto, así como un elevado perímetro de la pantorrilla, son factores protectores en estos pacientes haciendo referencia a su mortalidad. Esto puede estar relacionado con la denominada “paradoja de la obesidad” (mayor cantidad de reservas energéticas frente a una situación carencial o incluso normal).
5. No hemos observado que ciertos parámetros nutricionales clásicos, como el IMC o la pérdida de peso, sean relevantes en cuanto a la supervivencia de este grupo de pacientes.
6. Unas cifras disminuidas de albuminemia se han asociado a menor supervivencia en 1 año.

## **8. BIBLIOGRAFÍA.**

1. López-Abente G., Pollán M., Aragonés N., Pérez Gómez B., Hernández Barrera V., Lope V. et al . Situación del cáncer en España: incidencia. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2004 Ago; 27( 2 ): 165-173
2. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, Kiemenev L, Kriegmair M, Montironi R, Murphy WM, Sesterhenn IA, Tachibana M, Weider J. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. Urology. 2005 Dec;66(6 Suppl 1):4-34
3. Pashos CL, Botteman MF, Laskin BL, Redaelli A. Bladder cancer: epidemiology, diagnosis, and management. Cancer Pract. 2002 Nov-Dec;10(6):311-22
4. Rodríguez-Alonso A, Pita-Fernández S, González-Carrero J, Nogueira-March JL. Multivariate analysis of survival, recurrence, progression and development of metastasis in T1 and T2a transitional cell bladder carcinoma. Cancer. 2002 Mar 15;94(6):1677-84
5. Farling, Kristen Burns DNP, MS, CRNP, CUNP Cáncer de vejiga, The Nurse Practitioner: 7 de marzo de 2017 - Volumen 42 - Número 3 - p 26-33
6. Liedberg F, Chebil G, Davidsson T, et al. [El cáncer de vejiga y el concepto de ganglio centinela] Aktuelle Urologie. Marzo de 2003; 34 (2): 115-118.
7. Mathers MJ, Zumbe J, Wyler S, Roth S, Gerken M, Hofstädter F, Klotz T. Is there evidence for a multidisciplinary follow-up after urological cancer? An evaluation of subsequent cancers. World J Urol. 2008 Jun;26(3):251-6.
8. Hersh EM, Gutterman JU, Mavligit GM. BCG as adjuvant immunotherapy for neoplasia. Annu Rev Med. 1977;28:489-515
9. Ghoneim MA, Abdel-Latif M, el-Mekresh M, Abol-Enein H, Mosbah A, Ashamallah A, el-Baz MA. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2,720 consecutive cases 5 years later. J Urol. 2008 Jul;180(1):121-7
10. Peyromaure M, Guerin F, Debre B, Zerbib M. Surgical management of infiltrating bladder cancer in elderly patients. Eur Urol. 2004 Feb;45(2):147-53
11. George L, Bladou F, Bardou VJ, Gravis G, Tallet A, Alzieu C, et al. Clinical outcome in patients with locally advanced bladder carcinoma treated with conservative multimodality therapy. Urology. 2004;64(3):488-493.

12. Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Wells N, Smith JA Jr. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *J Urol.* 2002 May;167(5):2012-6
13. Santana Porbén S.. Butterworth CE: el esqueleto en la taquilla del hospital. *Nutrition Today* 1974; 9:4-8. *Nutr. Hosp.* 2005 Ago ; 20( 4 ): 297-307
14. Patel V, Romano M, Corkins MR, DiMaria-Ghalili RA, Earthman C, Malone A, et al. Evaluación y detección nutricional en pacientes hospitalizados: una encuesta de la práctica actual en los Estados Unidos . *Nutr Clin Pract* . 2014; 29 ( 4 ): 483–90
15. Oberle AD, West JM, Tobert CM, Conley GL, Nepple KG. Optimización de la nutrición antes de la cistectomía radical. *Curr Urol Rep.* 2018 18 de octubre; 19 (12): 99
16. Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, Hubner M, Kassouf W, Muller S, Baldini G, Carli F, Naesheim T, Ytrebo L, Revhaug A, Lassen K, Knutsen T, Aarseth E, Wiklund P, Patel HR. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) society recommendations. *Clin Nutr.* 2013 Dec;32(6):879-87
17. Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon KC, Norderval S, Lobo DN, Ljungqvist O, Soop M, Ramirez J; Enhanced Recovery After Surgery Society. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012 Dec;31(6):801-16
18. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003 Jun;22(3):321-36
19. Hamilton-Reeves JM, Bechtel MD, Hand LK, Schleper A, Yankee TM, Chalise P, Lee EK, Mirza M, Wyre H, Griffin J, Holzbeierlein JM. Effects of Immunonutrition for Cystectomy on Immune Response and Infection Rates: A Pilot Randomized Controlled Clinical Trial. *Eur Urol.* 2016 Mar;69(3):389-92
20. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Sep 7;2011(9)
21. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4)
22. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, Spies C, in't Veld B; European Society of Anaesthesiology. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2011 Aug;28(8):556-69



23. Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr*. 2013 Feb;32(1):34-44
24. Can MF, Yagci G, Dag B, Ozturk E, Gorgulu S, Simsek A, Tufan T. Preoperative administration of oral carbohydrate-rich solutions: Comparison of glucometabolic responses and tolerability between patients with and without insulin resistance. *Nutrition*. 2009 Jan;25(1):72-7
25. Kauf TL, Svatek RS, Amiel G, Beard TL, Chang SS, Fergany A, Karnes RJ, Koch M, O'Hara J, Lee CT, Sexton WJ, Slaton JW, Steinberg GD, Wilson SS, Techner L, Martin C, Moreno J, Kamat AM. Alvimopan, a peripherally acting  $\mu$ -opioid receptor antagonist, is associated with reduced costs after radical cystectomy: economic analysis of a phase 4 randomized, controlled trial. *J Urol*. 2014 Jun;191(6):1721-7
26. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT, Eldor A, Nilsson PE, Le Moigne-Amrani A, Dietrich-Neto F; ENOXACAN II Investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med*. 2002 Mar 28;346(13):975-80
27. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jul 7;(7)
28. Maffezzini M, Campodonico F, Canepa G, Gerbi G, Parodi D. Current perioperative management of radical cystectomy with intestinal urinary reconstruction for muscle-invasive bladder cancer and reduction of the incidence of postoperative ileus. *Surg Oncol*. 2008 Jul;17(1):41-8
29. Pruthi RS, Chun J, Richman M. Reducing time to oral diet and hospital discharge in patients undergoing radical cystectomy using a perioperative care plan. *Urology*. 2003 Oct;62(4):661-5; discussion 665-6
30. Daneshmand S, Ahmadi H, Schuckman AK, Mitra AP, Cai J, Miranda G, Djaladat H. Enhanced recovery protocol after radical cystectomy for bladder cancer
31. Nix J, Smith A, Kurpad R, Nielsen ME, Wallen EM, Pruthi RS. Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and pathologic results. *Eur Urol*. 2010 Feb;57(2):196-201
32. Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, Silberstein J, Keren Paz GE, Donat SM, Coleman JA, Mathew S, Vickers A, Schnorr GC, Feuerstein MA, Rapkin B, Parra RO, Herr HW,

Laudone VP. Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted Laparoscopic Radical Cystectomy: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol*. 2015 Jun;67(6):1042-1050

33. Giglio MT, Marucci M, Testini M, Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2009 Nov;103(5):637-46
34. Wuethrich PY, Studer UE, Thalmann GN, Burkhard FC. Intraoperative continuous norepinephrine infusion combined with restrictive deferred hydration significantly reduces the need for blood transfusion in patients undergoing open radical cystectomy: results of a prospective randomised trial. *Eur Urol*. 2014 Aug;66(2):352-60
35. Rao W, Zhang X, Zhang J, Yan R, Hu Z, Wang Q. The role of nasogastric tube in decompression after elective colon and rectum surgery: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2011 Apr;26(4):423-9
36. Mattei A, Birkhaeuser FD, Baermann C, Warncke SH, Studer UE. To stent or not to stent perioperatively the ureteroileal anastomosis of ileal orthotopic bladder substitutes and ileal conduits? Results of a prospective randomized trial. *J Urol*. 2008 Feb;179(2):582-6
37. Hirose Y, Naiki T, Ando R, Nakane A, Etani T, Iida K, Akita H, Okamura T, Kohri K. Novel closing method using subcutaneous continuous drain for preventing surgical site infections in radical cystectomy. *ISRN Urol*. 2014 Mar 10;2014
38. Roth B, Birkhäuser FD, Zehnder P, Burkhard FC, Thalmann GN, Studer UE. Readaptation of the peritoneum following extended pelvic lymphadenectomy and cystectomy has a significant beneficial impact on early postoperative recovery and complications: results of a prospective randomized trial. *Eur Urol*. 2011 Feb;59(2):204-10
39. López-Olaondo L, Carrascosa F, Pueyo FJ, Monedero P, Busto N, Sáez A. Combination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 1996 Jun;76(6):835-40
40. Pillai P, McEleavy I, Gaughan M, Snowden C, Nesbitt I, Durkan G, Johnson M, Cosgrove J, Thorpe A. A double-blind randomized controlled clinical trial to assess the effect of Doppler optimized intraoperative fluid management on outcome following radical cystectomy. *J Urol*. 2011 Dec;186(6):2201-6
41. Traut U, Brügger L, Kunz R, Pauli-Magnus C, Haug K, Bucher HC, Koller MT. Systemic prokinetic pharmacologic treatment for postoperative adynamic ileus following abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;(1)

42. Zingg U, Miskovic D, Pasternak I, Meyer P, Hamel CT, Metzger U. Effect of bisacodyl on postoperative bowel motility in elective colorectal surgery: a prospective, randomized trial. *Int J Colorectal Dis.* 2008 Dec;23(12):1175-83
43. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2009 Mar;13(3):569-75
44. Xu W, Daneshmand S, Bazargani ST, Cai J, Miranda G, Schuckman AK, Djaladat H. Postoperative Pain Management after Radical Cystectomy: Comparing Traditional versus Enhanced Recovery Protocol Pathway. *J Urol.* 2015 Nov;194(5):1209-13
45. Gregg JR, Cookson MS, Phillips S, Salem S, Chang SS, Clark PE, et al. Efecto de la deficiencia nutricional preoperatoria sobre la mortalidad después de la cistectomía radical por cáncer de vejiga . *J Urol .* 2011; 185 ( 1 ): 90–6
46. Terry WJ, Bueschen AJ. Complications of radical cystectomy and correlation with nutritional assessment. *Urology.* 1986 Mar;27(3):229-32. doi: 10.1016/0090-4295(86)90279-7
47. Yamamoto M, Saito H, Uejima C, Tanio A, Tada Y, Matsunaga T, Sakamoto T, Honjo S, Ashida K, Fujiwara Y. Prognostic Value of Combined Tumor Marker and Controlling Nutritional Status (CONUT) Score in Colorectal Cancer Patients. *Yonago Acta Med.* 2019 Mar 28;62(1):124-130
48. Baxmann AC, Ahmed MS, Marques NC, Menon VB, Pereira AB, Kirsztajn GM, Heilberg IP. Influence of muscle mass and physical activity on serum and urinary creatinine and serum cystatin C. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Mar;3(2):348-54
49. Bredella MA. Sex Differences in Body Composition. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1043:9-27
50. García Almeida José Manuel, García García Cristina, Bellido Castañeda Virginia, Bellido Guerrero Diego. Nuevo enfoque de la nutrición. Valoración del estado nutricional del paciente: función y composición corporal. *Nutr. Hosp.* 2018; 35: 1-14
51. Skipper A, Ferguson M, Thompson K, Castellanos VH, Porcari J. Nutrition screening tools: an analysis of the evidence. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(3):292-8

52. García de Lorenzo A, Álvarez J, Planas M, Burgos R, Araujo K. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2011;26:701-10
53. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group; ASPEN Malnutrition Task Force; ASPEN Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(3):275-83
54. Fernández García-Salazar R, García-Almeida JM. Valoración del estado nutricional y concepto de desnutrición. En: Oliveira G. Manual de nutrición clínica y dietética. 3ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2016. pp. 179-214
55. Martín Lesende I. Escalas de valoración funcional y cognitivas. In: Grupo de Trabajo de la semFYC de Atención al Mayor. Atención a las Personas Mayores desde la Atención Primaria. Barcelona: semFYC ediciones; 2004. pp. 53-68
56. Martín Lesende I, Quintana Cantero S, Urzay Atucha S, Ganzarain Oyarbide E, Aguirre Minaña T, Pedrero Jocano JE. Fiabilidad del cuestionario VIDA, para valoración de Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD) en personas mayores. *Aten Primaria* 2012;44:309-17
57. Trejo-Avila M, Bozada-Gutiérrez K, Valenzuela-Salazar C, Herrera-Esquivel J, Moreno-Portillo M. Sarcopenia predicts worse postoperative outcomes and decreased survival rates in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021 Jun;36(6):1077-1096
58. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Sep;14(9):2366-72
59. Park J, Ahmadi SF, Streja E, Molnar MZ, Flegal KM, Gillen D, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014 Jan-Feb;56(4):415-25
60. Vásquez-Revilla Héctor Romeo, Revilla-Rodríguez Eduardo. El tejido adiposo durante la enfermedad crítica y la paradoja de la obesidad. *Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.).* 2017 Feb; 31( 1 ): 36-41
61. PACHECO V SUZANNA, WEGNER A ADRIANA, GUEVARA Q RICHARD, CÉSPEDES F PAMELA, DARRAS M ENRIQUE, MALLEA T LUIS et al . Albúmina en el paciente crítico: ¿Mito o realidad terapéutica?. *Rev. chil. pediatr.* 2007 Ago; 78( 4 ): 403-413