



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

# APLICACIÓN DEL PROGRAMA FAST-TRACK EN CISTECTOMÍA RADICAL

(APPLICATION OF FAST-TRACK PROGRAM IN RADICAL  
CISTECTOMY)

**Autora**

SONIA MARCO CONTINENTE

**Directora**

SONIA ORTEGA LUCEA

**Facultad de Medicina**

**Año 2017-2018**

# ÍNDICE

---

<b>TÍTULO</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>I. Resumen</b> .....	3
<b>II. Material y métodos</b> .....	4-5
<b>III. Justificación, hipótesis y objetivos</b> .....	6
<b>IV. Introducción: cáncer vesical</b>	
IV.1. Epidemiología.....	7
IV.2. Factores de riesgo.....	7-8
IV.3. Clasificación.....	8-9
IV.3.1. Clasificación TNM del cáncer de vejiga.....	8-9
IV.3.2. Graduación histológica de los tumores vesicales sin invasión muscular según la OMS y la ISUP.....	9
IV.4. Clínica y diagnóstico.....	10
IV.5. Tratamiento.....	10-11
IV.6. Cirugía radical y derivación urinaria.....	11
<b>V. Programa Fast-Track o de rehabilitación multimodal en cistectomía radical</b>	
V.1. Definición.....	12
V.2. Características del programa Fast-Track.....	13-31
V.2.1. Medidas preoperatorias.....	14-17
V.2.2. Medidas intraoperatorias.....	17-27
V.2.3. Medidas postoperatorias.....	27-31
<b>VI. Discusión</b> .....	32-35
<b>VII. Conclusiones</b> .....	36
<b>VIII. Bibliografía</b> .....	37-42

# I. RESUMEN

## RESUMEN

**-Introducción:** Los programas Fast-Track o de rehabilitación multimodal son un método de manejo perioperatorio cuyo fin es mejorar la morbilidad y mortalidad general de los pacientes, así como proporcionar una recuperación postoperatoria precoz. Su aplicación en cistectomía radical está ofreciendo buenos resultados.

**-Material y Métodos:** revisión sistemática en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados, metanálisis, estudios observacionales y estudios retrospectivos entre los años 2016 y 2018 sobre aplicación del programa Fast-Track en cistectomía radical.

**-Resultados:** La aplicación del programa Fast-Track se asocia a una recuperación precoz de la función gastrointestinal, reducción de las tasas de morbilidad, complicaciones mayores y menores, y sangrado intraoperatorio, reduciendo así el tiempo de estancia hospitalaria y en Unidades de Cuidados Intensivos, sin incrementar las tasas de readmisiones a los 30 y 90 días del postoperatorio. Todo ello, ha incrementado la calidad de vida de los pacientes y ha disminuido los costes sanitarios.

**-Conclusión:** El programa Fast-Track en cistectomía radical es un método efectivo para mejorar los resultados de los pacientes y acelerar la recuperación postoperatoria.

**-Palabras clave:** rehabilitación multimodal, recuperación acelerada después de cirugía, programa Fast-Track, cáncer vesical, cistectomía radical.

## ABSTRACT

**-Introduction:** Fast-Track programs or multimodal rehabilitation are a perioperative management method whose purpose is to improve overall patient morbidity and mortality, as well as to provide an early postoperative recovery. Its application in radical cystectomy is offering good results.

**-Material and Methods:** systematic review in PubMed of randomized clinical trials, meta-analysis, observational studies and retrospective studies between 2016 and 2018 on application of Fast-Track program in radical cystectomy.

**-Results:** The application of Fast-Track program is associated with an early recovery of gastrointestinal function, reduction of morbidity and mortality rates, major and minor complications, and intraoperative bleeding, thus reduce the length of hospital stay and in Intensive Care Units, without increasing readmission rates at 30 and 90 days postoperatively. All this, has increased the quality of life of patients and decreased healthcare costs.

**-Conclusion:** The application of Fast-Track program in radical cystectomy is an effective method to improve patient outcomes and accelerate postoperative recovery.

**-Key words:** multimodal rehabilitation, enhanced recovery after surgery, Fast-Track program, bladder cancer, radical cystectomy.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

---

### IV. INTRODUCCIÓN: CÁNCER VESICAL

En la elaboración de este apartado he realizado una consulta bibliográfica por secciones:

-**Epidemiología**: datos de la *Sociedad Española de Oncología Médica* (SEOM), *Instituto Nacional de Estadística* (INE), *Instituto de Salud Carlos III* (ISCIII), y la *Asociación Española contra el Cáncer* (AECC).

-**Factores de riesgo**: en PubMed (artículos últimos 5 años) he empleado las palabras clave: [Urothelial bladder cancer] AND [Risk factors], dando lugar a 428 resultados. He preseleccionado 7 artículos y finalmente he empleado la cita 5 (de la cual he extraído la cita 6). Además, integro información del *National Cancer Institute* (NCI).

-**Clasificación**: en la página web del *National Cancer Institute* (NCI) he seguido el siguiente patrón de búsqueda: bladder cancer-Health profesional Version-Treatment-Stage Information. Con ello, he averiguado la vigencia de la 8<sup>a</sup> edición del *Cancer Staging Manual* de la AJCC. Por ello, en PubMed he introducido las palabras clave [Bladder cancer] AND [Classification AJCC] dando lugar a 12 artículos y seleccionando 1 (cita 8). Además, me he servido de la 7<sup>a</sup> edición (cita 9). Otro patrón de búsqueda ha sido: [Bladder cancer] AND [Grading system] AND [WHO] AND [ISUP] encontrado un total de 21 artículos, seleccionando 1 (cita 10). Por último, me he servido de la guía clínica de la *European Association of Urology* (EAU) 2010 (cita 11).

-**Clínica, diagnóstico**: guías clínicas de la *Asociación Española de Urología* (AEU) traducidas de la *European Association of Urology* (EAU) (cita 11 y 12).

-**Tratamiento, cirugía radical y derivación urinaria**: he empleado las guías clínicas de la AEU. Además, en PubMed (filtrando por artículos de 2017-2018) he seguido dos patrones de búsqueda: 1. [Muscle-invasive bladder cancer] AND [Radical cystectomy] dando lugar a 168 artículos, seleccionando finalmente 4 (citas 13, 14, 15 y 16); 2. [Radical cystectomy] AND [Morbidity] AND [Mortality] AND [Postoperative complications] dando lugar a 15 artículos, de los que he seleccionado 2 (cita 17 y 18). Con la cita 18 he encontrado la cita 19, y con esta, la cita 20.

## **V. PROGRAMA FAST-TRACK O DE REHABILITACIÓN MULTIMODAL EN CISTECTOMÍA RADICAL**

En la elaboración de este apartado he realizado una consulta bibliográfica general:

- Información del *Grupo Español de Rehabilitación Multimodal* (GERM) ([www.grupogerm.es](http://www.grupogerm.es))
- Varios patrones de búsqueda en PubMed:
  1. [Multimodal rehabilitation] AND [Enhanced recovery] AND [Fast-Track] dando lugar a 23 resultados, de los que he seleccionado 2: cita 21 (sirviéndome de dos artículos más del mismo autor, cita 22 y 23) y cita 24 (del que he extraído la cita 29).
  2. ([Enhanced recovery] OR [Multimodal rehabilitation] OR [Fast-Track surgery]) AND [Radical cystectomy], filtrando los artículos del año 2016 al 2018, dando lugar a 44 resultados, de los que he seleccionado 12: cita 25, 26 (del que he extraído la cita 27), 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37 y 38.
  3. [Enhanced recovery programs], filtrando los artículos del año 2016 al 2018, dando lugar a 152 resultados, de los que he seleccionado 4: cita 40, 41, 42 y 43.
  4. [Thoracic epidural anesthesia] AND [Non-analgesic effects] dando lugar a 1 resultado, el cual he seleccionado: cita 44. A partir de este artículo, he revisado en PubMed el apartado de “Similar articles” dando lugar a 193 resultados, de los que he seleccionado 2: cita 45 y 46
  5. [Postoperative nausea and vomiting] AND [Prophylaxis] AND [Treatment], filtrando los artículos de los últimos 5 años, dando lugar a 719 resultados (10 recomendados), de los que he seleccionado 1: cita 48
- Información de la *ERAS Society*: The Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer (cita 39)
- Información del blog AnestesiaR: (<https://anestesiar.org>) (cita 47)

# III. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

---

## **III.1. JUSTIFICACIÓN**

- España es uno de los países con la incidencia más alta del mundo y de Europa en cáncer vesical, con una tasa de mortalidad superior a la media Europea.<sup>1,2,3</sup>

-El tratamiento de referencia en el cáncer vesical músculo-invasivo es la cistectomía radical con derivación urinaria y linfadenectomía regional ampliada, mostrando una supervivencia global a los 5 años del 50%.<sup>12,13</sup> Sin embargo, en España la cistectomía radical tiene una tasa de mortalidad asociada del 2,9 al 6,2% (en Aragón del 5,8%) y una tasa de complicaciones del 47,2%.<sup>17</sup>

-Los programas de rehabilitación multimodal o Fast-Track se plantean como una serie de medidas y estrategias perioperatorias con el fin de disminuir el estrés quirúrgico, la morbimortalidad y complicaciones asociadas, propiciando una mejor recuperación postquirúrgica del paciente y mejorando su calidad de vida, reduciendo, en última instancia, la estancia hospitalaria y los costes económicos asociados al proceso.<sup>40</sup>

## **III.2. HIPÓTESIS**

La aplicación de los programas Fast-Track en cistectomía radical supone una disminución en términos de estancia hospitalaria, morbimortalidad y costes económicos.

## **III.3. OBJETIVOS**

1. Revisar la evidencia científica actual disponible sobre aplicación de los programas Fast-Track en cistectomía radical y que estrategias lo componen.
2. Comparar los resultados obtenidos en ensayos clínicos, metanálisis y estudios observacionales sobre aplicación del programa Fast-Track en cistectomía radical con respecto al método clásico, en términos de morbimortalidad, estancia hospitalaria, tasas de complicaciones y costes económicos.

# IV. INTRODUCCIÓN: CÁNCER VESICAL

## IV.1. EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de vejiga es a nivel mundial el 9º en incidencia y 7º en prevalencia. En 2017, España fue el 5º en incidencia, con una razón de 5,34 de hombres con respecto a mujeres; y 4º en prevalencia estimada a 5 años para ambos sexos (detrás de los tumores de mama, próstata y colorrectal), siendo la media de edad al diagnóstico de 70 años.<sup>1,3</sup>

España ocupa un lugar muy elevado en el ranking europeo de mortalidad por esta causa, con tasas estimadas de 12,5/100.000 personas-año (media europea: 8,4/100.000)<sup>3</sup>, siendo en 2016 la 4ª causa de muerte en varones y 15ª en mujeres.<sup>1,2</sup> Sin embargo, en cuanto a supervivencia global es algo superior al conjunto de Europa, con tasas a los 5 años de diagnóstico del 70,4% (EUROCARE-5).<sup>3,4</sup>

## IV.2. FACTORES DE RIESGO

Existe una gran variabilidad de factores de riesgo que se asocian con el cáncer de vejiga, siendo algunos de ellos más específicos de ciertos tipos histológicos (Tabla 1):<sup>5-7</sup>

CARCINOMAS	FACTORES ETIOLÓGICOS
<b>TRANSICIONALES (90%)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li><b>Exposición laboral:</b> sustancias químicas en pinturas, colorantes, textil, caucho, metales y derivados del petróleo (hidrocarburos alifáticos policíclicos, fluoruros, aminobifenilo, aminas aromáticas, bencidina, ciertos aldehídos, o-toluidina)</li><li><b>Fenacetinas crónicas</b></li><li><b>Sacarina, té, café, ciclamato, hierbas chinas</b></li><li><b>Ciclofosfamida</b> (acroleína), <b>radiación</b> en pelvis</li><li><b>Tabaco:</b> ortofenoles, triptófano, 2-naftilamina</li><li><b>Mutaciones genéticas</b> en <i>HRAS</i>, <i>Rb1</i>, <i>PTEN</i>/<i>MMAC1</i>, fenotipo acetilador lento de <i>NAT2</i> y anulador de <i>GSTM1</i></li><li><b>Exposición a arsénico</b>, hidrocarburos alifáticos clorados y subproductos de la <b>cloración del agua</b></li></ul>
<b>ESCAMOSOS (8%)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li><i>Schistosoma haematobium</i></li><li>Litiasis, infecciones, sondas vesicales permanentes</li></ul>
<b>ADENOCARCINOMA (2%)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Cistitis glandular, extrofia vesical</li></ul>

Tabla 1: Factores de riesgo del cáncer de vejiga.<sup>5-7</sup>

Los factores de mayor interés, dada la alta asociación con el cáncer de vejiga son:

-Tabaco: es el principal factor de riesgo, atribuyéndose un 40% de los casos. Además, existe una relación directa en su incidencia con el número de años de consumo (relación dosis-respuesta). Su abandono supone una reducción del riesgo en un 30-60%.

-Exposición laboral: es el segundo factor de riesgo (20%). Hoy en día, debido a las medidas de seguridad, el alcance y el patrón de exposición han cambiado drásticamente.

## **IV.3. CLASIFICACIÓN**

### **IV.3.1. CLASIFICACIÓN TNM DEL CÁNCER DE VEJIGA**

La clasificación TNM (tamaño, ganglios, metástasis) es el método más utilizado para clasificar el grado de diseminación del cáncer. *The American Joint Committee on Cancer* (AJCC) con la cooperación de *Union for International Cancer Control* (UICC), publicó la 8<sup>a</sup> edición del *AJCC Cancer Staging Manual* entrando en vigencia en enero de 2018, que incluye revisiones en la estadificación (Tabla 2).<sup>8</sup>

CATEGORÍA	ACTUALIZACIONES
T1	Intento de subcategorización en la resección transuretral
T2	La estadificación de los cánceres diverticulares no tiene T2
T4	La invasión del estroma prostático debe ser transmural de la vejiga. La invasión del estroma subepitelial es estadificado como T2 (uretral)
N1	Se incluye el ganglio linfático perivesical
M1	Dividido en ganglios linfáticos no regionales únicamente (M1a), y metástasis a distancia en ganglios linfáticos (M1b)
Estadio III	Dividido en IIIA y IIIB en función del número de ganglios linfáticos regionales y la participación de los ganglios linfáticos ilíacos comunes
Estadio IV	Dividido en IVA y IVB según divisiones M1a y M1b

**Tabla 2: Actualizaciones American Joint Committee on Cancer (AJCC) en la estadificación del cáncer de vejiga.**<sup>8</sup>

A continuación desarrollo la clasificación TNM actualizada (Tabla 3):<sup>7-9</sup>

Categoría T: Tumor Primario	
TX	El tumor primario no se puede evaluar
T0	Sin evidencia de tumor primario
Ta	Carcinoma papilar no invasivo
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : tumor plano
T1	El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial
T2	El tumor invade la capa muscular

T2a	El tumor invade la capa muscular superficial (mitad interna)
T2b	El tumor invade la capa muscular profunda (mitad externa)
T3	El tumor invade el tejido perivesical
T3a	El tumor invade el tejido perivesical microscópicamente
T3b	El tumor invade el tejido perivesical macroscópicamente (masa extravesical)
T4	El tumor invade cualquiera de las siguientes estructuras: estroma prostático transmural, vesículas seminales, útero, vagina, pared pélvica, pared abdominal
T4a	El tumor invade el estroma prostático transmural, el útero y la vagina
T4b	El tumor invade la pared pélvica y la pared abdominal
Categoría N: Ganglios linfáticos	
NX	No se pueden evaluar los GL regionales
N0	No hay metástasis en los GL regionales
N1	Metástasis única en los GL regionales en la pelvis verdadera (GL perivesicales, hipogástricos, obturadores, ilíacos externos o presacros), dmáx. de $\leq 2$ cm
N2	Metástasis en un solo ganglio de diámetro máximo $\geq 2$ cm, pero $\leq 5$ cm; o metástasis múltiple en los GL regionales de la pelvis verdadera, ninguno de ellos $> 5$ cm
N3	Metástasis en uno/varios GL iliacos comunes $> 5$ cm
Categoría M: Metástasis a distancia	
MX	No pueden evaluarse las metástasis a distancia
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia
M1a	Presencia de metástasis en GL no regionales, más allá de iliaca común
M1b	Presencia de metástasis viscerales

Tabla 3: Clasificación TNM del cáncer de vejiga.<sup>7-9</sup> GL: ganglios linfáticos; dmáx: diámetro máximo.

#### IV.3.3. GRADUACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES VESICALES SIN INVASIÓN MUSCULAR SEGÚN LA OMS Y LA ISUP.

El sistema de clasificación OMS 1973 diferencia las lesiones uroteliales papilares según la atipia celular y arquitectónica en tres grados: G1, G2 y G3. Posteriormente, hubo actualizaciones: en 1998 (OMS/ISUP) se distingue el papiloma, la neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno (NUPBPM) y los carcinomas de bajo y alto grado; y la OMS/ISUP 2004/2016, en la que se establecen límites y descripciones precisas entre los tumores de alto y bajo grado, y se introduce el término no invasivo (Tabla 4).<sup>10</sup>

Graduación de la OMS 1973	Papiloma urotelial
	Grado 1: bien diferenciado
	Grado 2: moderadamente diferenciado
	Grado 3: poco diferenciado
Graduación de la OMS 2004/2016	Papiloma urotelial
	Neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno (NUPBPM)
	Carcinoma urotelial papilar de bajo grado
	Carcinoma urotelial papilar de alto grado

Tabla 4: Graduación de la OMS de 1973 y 2004/2016.<sup>10,11</sup>

#### **IV.4. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO<sup>11,12</sup>**

La hematuria micro/macroscópica es el hallazgo más frecuente en los tumores TaT1. Además, no causan dolor vesical y rara vez cursan con irritación vesical, disuria o tenesmo vesical; mientras que si ocurre, sospecharíamos un CIS. En los más avanzados se presencia dolor pélvico y síntomas relacionados con obstrucción de las vías urinarias.

El diagnóstico del tumor vesical se basa en el estudio mediante pruebas de imagen. La urografía por tomografía computarizada multidetector es la modalidad de elección para el diagnóstico y la estadificación, presentando una mayor exactitud que la urografía intravenosa y la ecografía transabdominal. Además, se dispone de otras pruebas como: la citología urinaria (sensibilidad elevada en los de alto grado), y los marcadores moleculares urinarios (mayor sensibilidad, pero menor especificidad que la citología).

Sin duda, lo que nos permite el diagnóstico definitivo es la cistoscopia vesical. Sin embargo, esta se omite cuando se visualiza un tumor vesical en las pruebas de imagen iniciales, ya que en este caso, se procede a realizar una resección transuretral (RTU). Esto permite que el anatomopatólogo confirme el grado de la lesión, la profundidad de la invasión y si hay músculo en la muestra, determinando así el manejo posterior.

Por último, debe procederse a estadificar el tumor mediante TC multidetector o RM, para evaluar la invasión local, detectando enfermedad T3b o superior.

#### **IV.5. TRATAMIENTO<sup>11,12</sup>**

-Cáncer vesical no músculo-invasivo (Ta, Tis, T1): el tratamiento de referencia es la RTU. Sin embargo, debido al riesgo significativo de tumor residual (33%-53%), y/o que la resección inicial clasifique el tumor por debajo de su estadio real, ha de contemplarse una segunda RTU a las 2-6 semanas en: tumores múltiples/grandes, tumor de alto grado no músculo-invasivo o tumor T1, y en ausencia de tejido muscular en la muestra.

La variabilidad en la tasa de recidivas a los 3 meses, indica necesidad de seguimiento cistoscópico, y tratamiento adyuvante como: instilar intravesicalmente quimioterapia (mitomicina C, epirrubicina o doxorrubicina) en el postoperatorio inmediato; y en caso de intolerancia o persistencia de recidivas, inmunoterapia con BCG. Muchos expertos consideran razonable proponer cistectomía inmediata en los casos resistentes.

-Cáncer vesical músculo-invasivo: el tratamiento de referencia es la cistectomía radical con derivación urinaria, mostrando una supervivencia global a los 5 años del 50%. Se ha investigado el uso de poliquimioterapia neoadyuvante (combinación de metotrexato, vinblastina, adriamicina y cisplatino)<sup>12,13</sup>, demostrando una mejora de la supervivencia global a los 5 años de un 5-7%, independientemente del tratamiento definitivo utilizado.

#### **IV.6. CIRUGÍA RADICAL Y DERIVACIÓN URINARIA**

La cistectomía radical consiste en la extirpación de la vejiga y los órganos adyacentes (próstata y vesículas seminales en varones, y útero y anejos uterinos en mujeres), así como la disección de los ganglios linfáticos regionales (linfadenectomía). En estudios retrospectivos se ha comunicado que la linfadenectomía ampliada mejora la supervivencia. Posteriormente, se procede a realizar la derivación urinaria, existiendo varias técnicas: derivación abdominal (ureterocutaneostomía, conducto ileal o de colon y varias formas de reservorio continente), derivación uretral (diversas formas de reservorio digestivo acoplado a la uretra como derivación urinaria ortotópica continente), y derivaciones rectosigmaideas (uretero(ileo)rectostomía).<sup>12</sup>

En España, la cistectomía radical tiene una tasa de mortalidad del 2,9 al 6,2% (en Aragón del 5,8%) y una tasa de complicaciones del 47,2%.<sup>17</sup> Por ello, actualmente se está buscando mejorar estos resultados con técnicas mínimamente invasivas.<sup>12-16</sup> Las complicaciones peri/postoperatorias inmediatas y tardías en cistectomía radical siguen principalmente dos modelos de clasificación en los estudios (Tabla 5):<sup>18-20</sup>

<b>Clasificación de Lowrance</b>
<b>Complicaciones menores:</b> ileo paralítico, infección/fuga urinaria, insuficiencia renal, nutrición parenteral, infección de herida, trombosis venosa, arritmias, neumonía, absceso, linfocele, alteración mental, reingreso precoz, encefalopatía metabólica.
<b>Complicaciones mayores:</b> reintervención precoz, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, fallo respiratorio, TEP, fuga intestinal, sepsis, obstrucción intestinal.
<b>Clasificación Clavien-Dindo</b>
<b>-Grado 1:</b> Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgica, endoscópica y radiológica.
<b>-Grado 2:</b> Requiere tratamiento farmacológico (distintas al grado 1); incluye transfusiones de sangre y nutrición parenteral total (NPT).
<b>-Grado 3:</b> Requerimiento de intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica (IIIa: sin anestesia general; IIIb: bajo anestesia general).
<b>-Grado 4:</b> Complicación que amenaza la vida y que requiere manejo en cuidados intensivos (IVa: disfunción simple de órgano; IVb: disfunción múltiple de órganos).
<b>-Grado 5:</b> Muerte del paciente.

Tabla 5: Clasificación de Lowrance y Clasificación Clavien-Dindo.<sup>18-20</sup> TEP: Tromboembolismo pulmonar

# V. PROGRAMA FAST-TRACK O DE REHABILITACIÓN MULTIMODAL EN CISTECTOMÍA RADICAL

---

## V.1. DEFINICIÓN

La recuperación intensificada quirúrgica o programa de rehabilitación multimodal (RHMM), también denominada en inglés *Fast-Track Surgery* o *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS), constituye una serie de medidas y estrategias perioperatorias basadas en la evidencia científica, destinadas a los pacientes que van a ser sometidos a un proceso quirúrgico. Su objetivo es disminuir el estrés secundario originado por la intervención. Así, se propicia una mejor recuperación postquirúrgica del paciente y disminuye significativamente la morbilidad y complicaciones asociadas, mejorando su calidad de vida, y reduciendo, en última instancia, el tiempo de ingreso hospitalario y los costes en cuidados asociados al proceso.<sup>40</sup>

La idea y concepto original nació en Dinamarca, a principio de la década de los 90, de la mano del Prof. Henrik Kehlet, quien diseñó un protocolo de cuidados frente a los métodos tradicionales (aclaramiento intestinal preoperatorio, uso de sondas nasogástricas, drenajes intracavitarios, reposo prolongado, uso de dietas graduales...), que resultaban innecesarios o incluso perjudiciales; con la intención de modificar las respuestas fisiológicas y psicológicas a la cirugía mayor. De esta forma, mejoraban las funciones cardiorespiratorias, el íleo postoperatorio, y lograba una disminución significativa del tiempo necesario para reincorporarse a la vida diaria.<sup>21-23</sup>

La importancia de estos programas radica en la plena incorporación de todas las partes implicadas; el paciente y sus familiares, que toman parte activa del proceso, y la actuación transversal de todos los profesionales implicados (cirujanos, anestesiólogos, enfermeros, fisioterapeutas). Teniendo en cuenta este carácter multidisciplinar, el papel que adquiere el anestesiólogo dentro del programa es clave, dado que hasta dos tercios de los ítems son responsabilidad directa o indirecta del mismo.<sup>21-23,40</sup>

## **V.2. CARACTERÍSTICAS DEL PROGRAMA FAST-TRACK**

La Sociedad ERAS ha publicado las pautas específicas de los protocolos Fast-Track en una variedad de especialidades quirúrgicas<sup>25,39-42</sup> siendo la evidencia más alta en cirugía colorrectal electiva.<sup>26,27,39</sup> En los últimos años, ha suscitado un gran interés la adopción de estos programas en el campo de la cirugía urológica, como es el caso de la cistectomía radical, con una creciente evidencia que respalda su beneficio.<sup>24-26,31-39</sup>

Las principales características de los programas Fast-Track son: (Tabla 6)<sup>24,28,33,39</sup>

<b>PROTOCOLO FAST-TRACK</b>	
<b>MEDIDAS PREOPERATORIAS</b>	
<b>1.</b> Educación al paciente y consentimiento informado	Detalles de admisión, procedimiento y plan de recuperación postoperatoria
<b>2.</b> Optimización médica preoperatoria	Optimización de comorbilidades y consejos sobre actividad, dieta, alcohol y tabaco
<b>3.</b> No preparación mecánica intestinal	Dieta normal
<b>4.</b> Evitar ayuno preoperatorio	Líquidos hasta 2 h/preOP y sólidos 6 h/preOP
<b>5.</b> Carga de carbohidratos	2 horas/preOP
<b>6.</b> Profilaxis tromboembólica	Inyección única de HBPM 12 h/preOP
<b>7.</b> Medicación preanestésica	Glucocorticoides, sedantes de vida media corta y alvimopan
<b>MEDIDAS INTRAOPERATORIAS</b>	
<b>1.</b> Profilaxis antimicrobiana y preparación de la piel	Antibiótico 1h/iv preOP y 24 h/iv POP, gluconato de clorhexidina y povidona yodada
<b>2.</b> Profilaxis tromboembólica	Medias de compresión neumática
<b>3.</b> Normotermia intraoperatoria	Mantas térmicas y fluidoterapia templada
<b>4.</b> Protocolo anestésico	Anestesia regional
<b>5.</b> Prevención de las NVPO	Profilaxis según escalas pronósticas de Apfel
<b>6.</b> Enfoque quirúrgico	Mínimamente invasivo
<b>7.</b> Fluidoterapia perioperatoria	Fluidoterapia dirigida por objetivos
<b>MEDIDAS POSTOPERATORIAS</b>	
<b>1.</b> Sonda nasogástrica	Omitir o retirar al final de la intervención
<b>2.</b> Drenaje urinario	Stents ureterales o catéter transuretral en la neovejiga (retirar a los 10 días POP)
<b>3.</b> Drenaje pélvico	Omitir
<b>4.</b> Tratamiento de las NVPO	Antieméticos según profilaxis de las NVPO
<b>5.</b> Profilaxis del íleo paralítico	Alvimopan, mascar chicle, anestesia epidural
<b>6.</b> Nutrición enteral precoz	Líquidos no gaseosos vo (30 ml / h) y dieta sólida precoz según función intestinal
<b>7.</b> Analgesia postoperatoria	Analgesia multimodal y analgesia epidural
<b>8.</b> Movilización temprana	Plan de deambulación precoz
<b>9.</b> Alta a domicilio	Comprobar buen estado del paciente
<b>10.</b> Auditoría	Verificar resultados y cumplimiento

Tabla 6: Características de los programas Fast-Track.<sup>24,28,33,39</sup> HBPM: heparina de bajo peso molecular; POP: postoperatorio; preOP: preoperatorio; NVPO: náuseas y vómitos postoperatorios.

## **V.2.1. MEDIDAS PREOPERATORIAS**

### **V.2.1.1. Educación al paciente y consentimiento informado**

Para que haya una adecuada implantación de los programas Fast-Track es preciso que el paciente y los profesionales sanitarios que intervienen en el proceso (urología, anestesiología y enfermería) se reúnan con el fin de que haya un correcto asesoramiento verbal y/o escrito previo a la cirugía.<sup>24,28</sup> El asesoramiento incluye información detallada del proceso perioperatorio y de la estrategia analgésica, así como un plan de recuperación postoperatorio y estimación de la condición física del mismo durante el periodo de hospitalización; siendo responsabilidad del anestesiólogo clarificar las expectativas que el paciente tiene ante el proceso anestésico y quirúrgico.<sup>40</sup>

Numerosos metanálisis demuestran que aportar información exhaustiva preoperatoria al paciente facilita la recuperación postoperatoria, reduce la ansiedad y el dolor, reduciendo la necesidad de analgesia postoperatoria, así como mejorando el autocuidado y el manejo de síntomas postoperatorios, especialmente en los pacientes con más niveles de rechazo y de ansiedad.<sup>22-25,39-42</sup>

### **V.2.1.2. Optimización médica preoperatoria**

La evaluación prospectiva de la gravedad de las disfunciones orgánicas concomitantes es una práctica habitual durante las evaluaciones preoperatorias. Actualmente, se dispone de recomendaciones de atención específicas para pacientes con enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus y otros trastornos. Dicha evaluación preoperatoria y la optimización de la disfunción orgánica deben instituirse en todos los pacientes para reducir la morbilidad y la mortalidad.<sup>22</sup> La detección de comorbilidades se centra, sin excluir otras, en la determinación del riesgo cardiovascular, el estado nutricional y la corrección de una posible anemia.<sup>34,40</sup>

Los pacientes cardiópatas, así como los que presentan comorbilidad pulmonar, se benefician de la llamada prehabilitación quirúrgica. Esta consiste en realizar actividades que optimicen el estado físico y calidad de vida del paciente previo a la intervención, como: realizar actividad física, realización de ejercicios respiratorios o fisioterapia pulmonar, así como terapias psicológicas conductuales para mejorar los niveles de ansiedad perioperatoria.<sup>28,40</sup>

La optimización nutricional es especialmente importante en pacientes a los que se les va a realizar una cistectomía radical, ya que un número cada vez mayor se someten a quimioterapia neoadyuvante, pudiendo implicar efectos adversos perjudiciales en el intervalo entre el diagnóstico y la intervención.<sup>34</sup> En vista de establecer actividades preventivas, se realiza un cribado nutricional con herramientas como *The Nutritional Risk Score*, que nos informa del riesgo de desnutrición de los pacientes.<sup>23-25,40</sup>

Ensayos clínicos recientes recomiendan la inmunonutrición, ya que mejora el sistema inmunológico de los pacientes y reduce las tasas de infección posquirúrgica.<sup>23-25</sup>

Por último, una de las actividades más importantes es concienciar al paciente de su rol activo durante el proceso. Esto es debido a que debe realizar ciertas tareas para optimizar su estado preoperatorio y postoperatorio inmediato. Entre las recomendaciones se encuentran: cesar el hábito tabáquico al menos 8 semanas previas a la intervención, así como de alcohol como mínimo un mes antes; ya que su consumo supone una mayor morbilidad y una recuperación más prolongada.<sup>39,40</sup>

#### **V.2.1.3. No preparación intestinal preoperatoria**

La preparación mecánica del intestino ha sido durante mucho tiempo una práctica estándar en cistectomía radical, debido al uso de segmentos intestinales en las técnicas de derivación urinaria. La razón detrás de su uso se atribuía a una reducción percibida en fugas anastomóticas enteroentéricas, infecciones intraabdominales y complicaciones de la herida.<sup>34</sup>

Actualmente, hay una tendencia a evitar la preparación intestinal en cistectomía radical, ya que se ha visto un incremento en las tasas de íleo paralítico postoperatorio, infección de herida, así como un aumento en estrés fisiológico (desequilibrio electrolítico, deshidratación...). Numerosos estudios en cistectomía radical están obteniendo buenos resultados en cuanto a tasa de morbilidad y tiempo de estancia hospitalaria omitiendo esta práctica.<sup>24-28,33</sup>

#### **V.2.1.4. Evitar ayuno preoperatorio**

Una revisión de 22 ensayos clínicos aleatorizados en Cochrane evidenció que el ayuno prolongado antes de la cirugía no era necesario.<sup>29</sup> Numerosos estudios han desafiado

este dogma, demostrado que la ingesta de alimentos sólidos hasta 6 horas previas a la intervención, así como la ingesta de líquidos hasta 2 horas antes de la inducción mejora el bienestar del paciente sin mayor riesgo de neumonitis por aspiración.<sup>34</sup> En consecuencia, es una de las prácticas más recomendadas en los protocolos Fast-Track.<sup>24,33,39</sup>

#### **V.2.1.5. Carga de carbohidratos**

El suministro de maltodextrinas orales al 12,5% 2 horas previas a la cirugía ayuda a reducir la sed y a mantener la masa corporal magra y la fuerza muscular, disminuyendo así, los tiempos de recuperación, la resistencia a la insulina y los procesos catabólicos y las complicaciones postoperatorias.<sup>28,33</sup>

#### **V.2.1.6. Profilaxis tromboembólica**

Se estima que la incidencia de trombosis venosa profunda clínicamente significativa después de una cistectomía radical es del 5%. Por ello, organizaciones como la *American Urological Association* (AUA) publicaron la necesidad de estratificar el riesgo a fin de implantar medidas profilácticas óptimas.<sup>34</sup>

Actualmente, la práctica estándar consiste en administrar una inyección única de heparina de bajo peso molecular (HBPM) 12 horas antes de la intervención, debiendo seguir una pauta de profilaxis tromboembólica prolongada (4 semanas) postoperatorio.<sup>24,28,34</sup>

Este cambio de régimen profiláctico supuso una disminución de la tasa de tromboembolismo venoso del 12% al 5% y la tasa de tromboembolismo pulmonar del 6% al 2%.<sup>34</sup>

#### **V.2.1.7. Medicación preanestésica**

La cistectomía radical es una intervención que implica estrés tanto a nivel psicológico como orgánico. Por ello, está indicada la utilización de una dosis única de glucocorticoides previa a la intervención, reduciendo las complicaciones postoperatorias al disminuir la respuesta inflamatoria y la síntesis de prostaglandinas. Así mismo, la utilización de sedantes de vida media corta, como el midazolam, facilita el manejo del

paciente durante el proceso de analgesia locorregional sin aumentar los riesgos perioperatorios.<sup>40</sup>

Varios ensayos clínicos recientes, así como una revisión en Cochrane, han estudiado el uso de alvimopan (antagonista del receptor opioide  $\mu$  de acción periférica) a una dosis de 12 mg entre los 30 minutos a 5 horas previas a la realización de cistectomía radical, frente a placebo. En todos ellos, se ha reportando mejoras en resultados en cuanto a: motilidad gastrointestinal, disminución de la estancia media hospitalaria, reducción de complicaciones como el íleo paralítico, morbilidad postoperatoria y readmisión a los 30/90 días, permitiendo de este modo una tolerancia oral precoz.<sup>24,25,30,34</sup>

## **V.2.2. MEDIDAS INTRAOPERATORIAS**

### **V.2.2.1. Profilaxis antimicrobiana y preparación de la piel**

Los pacientes a los que se les va a intervenir de cistectomía radical se benefician de un régimen de profilaxis antimicrobiana, que dependerá de los perfiles locales de resistencia a antibióticos, debiendo ser efectiva contra aerobios y anaerobios. Las directrices a seguir según la *Asociación Europea de Urología* son la dosificación preoperatoria al menos 1 hora antes de la incisión en la piel, continuando hasta 24 horas después, y extendiéndose a 72 horas para pacientes con factores de riesgo de infección específicos u operaciones prolongadas ( $> 3$  horas).<sup>24,25,28</sup>

Por otro lado, la declaración de buenas prácticas de la *American Urological Association* (AUA) recomienda como primera línea un curso perioperatorio único de cefalosporina de segunda o tercera generación o la combinación de gentamicina más metronidazol o clindamicina durante las 24 horas previas a la operación, debiéndose evaluar las circunstancias específicas de cada paciente y los patrones institucionales de infección.<sup>24,34</sup>

Una revisión sistemática por parte de la AUA en cuanto a protocolos de profilaxis antimicrobiana para la cirugía abierta o laparoscópica, encontró una reducción en las tasas de infección del tracto urinario del 5-10% al 2-3%.<sup>34</sup>

Por otro lado, se recomienda la preparación de la piel preintervención con una solución alcohólica de gluconato de clorhexidina al 2% y povidona yodada al 10%, a fin de evitar infecciones del sitio quirúrgico.<sup>24,28</sup>

#### **V.2.2.2. Profilaxis tromboembólica**

En el periodo intraoperatorio, además de la pauta de HBPM previa, se incorporan otras medidas de protección, que incluyen el uso de dispositivos de compresión neumática intermitente y medias de compresión durante la hospitalización.<sup>22,24</sup>

#### **V.2.2.3. Normotermia intraoperatoria**

Durante la intervención, los pacientes pueden sufrir un descenso de su temperatura corporal por debajo de la neutralidad térmica (37°). Esto es debido a que los quirófanos mantienen temperaturas entre 20°-25°C, y a que la analgesia general o regional (epidural o espinal), hace que los pacientes sean dependientes de la temperatura ambiental. Esta disminución en la temperatura central estimula que se liberen cortisol y catecolaminas, aumentando el estrés quirúrgico y en consecuencia las complicaciones postoperatorias (infección de herida, pérdida sanguínea, eventos cardíacos como taquicardia ventricular, coagulopatía perioperatoria).<sup>22,34</sup>

Por ello, la prevención de la hipotermia intraoperatoria es un objetivo bien establecido en los protocolos Fast-Track, a fin de reducir las respuestas simpáticas, los eventos cardíacos indeseables y la morbilidad de la herida quirúrgica.<sup>21</sup> Las estrategias preventivas más efectivas son el uso de mantas de aire caliente en la mesa de operaciones y la infusión de fluidoterapia intravenosa templada. El uso de estas medidas se ha asociado con una disminución de las infecciones del sitio quirúrgico, las complicaciones cardíacas postoperatorias, el dolor y la coagulopatía asociada.<sup>24,34,40</sup>

#### **V.2.2.4. Protocolo anestésico**

##### **V.2.2.4.1. Monitorización**

El paciente debe ser monitorizado inicialmente cumpliendo con los estándares internacionales marcados por la *World Federation of Societies of Anaesthesiologists* (WFSA), incluyendo fracción inspirada de oxígeno, pulsioximetría, electrocardiografía,

presión arterial no invasiva y temperatura central. Además de ello, se recomienda monitorizar la profundidad anestésica mediante el índice biespectral (BIS), monitorización objetiva del bloqueo neuromuscular mediante *train-of-four* (TOF) y realizar controles de glucemia intropoperatoria.<sup>40</sup>

#### V.2.2.4.2. Inducción anestésica

El protocolo de inducción anestésica empleado por el anestesiólogo debe permitir que tanto el proceso de inducción como el de despertar sean relativamente rápidos. Para ello, se utilizan agentes anestésicos intravenosos de semivida corta junto con catéter epidural torácico (AET) con un anestésico local.<sup>33,40</sup>

#### V.2.2.4.3. Anestesia regional

En cistectomía radical, la técnica anestésica fundamental es la anestesia regional, en concreto, la anestesia epidural torácica (AET) a nivel torácico bajo (T9-10).<sup>33,34</sup> La AET ha sido probada con eficacia en cirugía cardíaca, torácica, abdominal mayor, colorrectal<sup>24</sup>, ginecológica y urológica, siendo por ello, una de las partes fundamentales en los protocolos Fast-Track. La AET proporciona una analgesia dinámica, una movilización precoz, y una disminución de las respuestas fisiopatológicas al estrés quirúrgico, reduciendo así las tasas de complicaciones postoperatorias (pulmonares, gastrointestinales, cardiacas).<sup>44-46</sup>

El bloqueo epidural es una técnica de analgesia locorregional metamérica en el que se inyecta un anestésico local en el espacio epidural (extradural o peridural). El anestésico local se distribuye en sentido ascendente y descendente, bloqueando los nervios espinales en su trayecto desde la médula espinal hasta los orificios intervertebrales correspondientes produciendo un bloqueo diferencial (mayor bloqueo simpático que bloqueo sensorial y motor) y segmentario.<sup>46</sup> Sus efectos dependen de la extensión del bloqueo simpático, el efecto sistémico del anestésico local absorbido, la adición de vasoconstrictor y el estado autonómico y hemodinámico del paciente.<sup>46</sup>

A continuación desarrollo los efectos del bloqueo simpático torácico sobre distintos órganos y sistemas:

- Efectos cardiovasculares: la estimulación simpática secundaria al estrés quirúrgico produce un aumento de la frecuencia cardiaca, el gasto cardiaco y las resistencias vasculares sistémicas, aumentando la demanda miocárdica de oxígeno e induciendo vasoconstricción coronaria, causando, en ocasiones, cambios en el ST y dolor anginoso perioperatorios. Estos efectos se ven limitados por la acción de la AET con anestésicos locales, ya que reduce el tono simpático global, los efectos cronotropo e inotropo miocárdicos, y la respuesta cardiovascular a la cirugía. Además, debido a su efecto sobre el flujo sanguíneo coronario, reduce la incidencia de arritmias e isquemia miocárdica.<sup>44-47</sup>
- Función pulmonar: la cirugía torácica y abdominal con anestesia general sistémica se ha visto que provoca una disfunción respiratoria postoperatoria (desplazamiento craneal del diafragma, alteraciones en la forma del tórax, redistribución del volumen sanguíneo intratorácico) provocando una disminución de la capacidad residual funcional (CRF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital (CV). Para reducir estas complicaciones, se han realizado varios metanálisis comparando la AET con anestésicos locales y opioides, con otros tipos de anestésicos. Estos estudios han demostrado que la AET conlleva una mejora significativa de la función respiratoria y diafragmática postoperatoria, la capacidad vital forzada (CVF) y el FEV1, junto con la posibilidad de una extubación más precoz. Además, se demostró la disminución de la incidencia de atelectasias y neumonía, así como la tasa global de complicaciones pulmonares, siendo una técnica eficaz y segura incluso en pacientes con EPOC o asma bronquial graves.<sup>44-47</sup>
- Sistema gastrointestinal: en cirugía abdominal baja, se incrementa el riesgo de hipoperfusión intestinal e íleo postoperatorio. En numerosos estudios la AET ha demostrado reducir estas complicaciones<sup>23</sup>, ya que al bloquear la actividad simpática, incrementa la perfusión de la mucosa intestinal, disminuye la respuesta inflamatoria y mejora la motilidad gastrointestinal, permitiendo una nutrición enteral y deambulación precoz, así como reducción de la estancia hospitalaria.<sup>44-47</sup> Además, se ha demostrado que la recuperación del íleo postoperatorio ocurre antes cuando se usa anestesia local epidural sola, en comparación con la combinación de opioide epidural y anestesia local.<sup>21,24,45</sup>

- **Hemostasia y fenómenos trombóticos:** Los eventos tromboembólicos se han asociado al estado procoagulante perioperatorio, siendo la activación del sistema simpático el factor contribuyente más importante; cuyos efectos principales son el aumento significativo del factor VIII y von Willebrand (vW), la inhibición del factor activador del plasminógeno (FAP-1), la disminución de la antitrombina III y la activación de la agregación plaquetaria.<sup>44,46</sup> La AET atenúa el estado de hipercoagulabilidad perioperatorio y disminuye las complicaciones tromboembólicas.<sup>22</sup> Además, debido al control del dolor que ejercen los anestésicos locales, la movilización es más precoz y disminuye la formación de coágulos.<sup>44,46</sup>
- **Estrés quirúrgico:** El factor patogénico clave en la morbilidad postoperatoria es la respuesta al estrés quirúrgico. Este supone cambios a distintos niveles, tanto endocrino-metabólicos como en la función inmunológico-inflamatoria, con la consecuente activación de sistemas de cascada biológica (citoquinas, complemento, metabolitos del ácido araquidónico, óxido nítrico, radicales libres, etc.) y la liberación de hormonas catabólicas (cortisol y catecolaminas); implicando un aumento de las demandas en la función orgánica. Esta respuesta comienza con el inicio de la anestesia general y dura varios días después de la operación. Para prevenir estas respuestas fisiopatológicas y la morbilidad postoperatoria asociada, la anestesia epidural ha demostrado ejercer un papel protector si se continúa al menos durante 24-48 horas tras la cirugía.<sup>23,44-47</sup>
  - ***Sistema neuroendocrino:*** La AET previene la respuesta hiperglucemiantre, el incremento de cortisol, catecolaminas plasmáticas<sup>44-46</sup> y glucagón, mientras que atenúa la lipolisis y el catabolismo proteico<sup>21,23</sup>, la resistencia a la insulina y el balance de nitrógeno negativo.<sup>22</sup> Por otro lado, atenúa la sobreactivación del eje hipotalámico-hipofisario, suprimiendo los aumentos de prolactina, e inhibiendo la respuesta de la hormona de crecimiento y la ACTH a la cirugía, sin afectar los niveles de hormonas tiroideas.<sup>33,47</sup>

- *Sistema inmune*: El bloqueo neuroaxial es mejor que la analgesia sistémica, ya que reduce la inmunosupresión linfocitaria postoperatoria y la liberación de citoquinas proinflamatorias.<sup>33,44-47</sup>

En definitiva, todos los efectos anteriormente comentados hacen que la anestesia epidural torácica (AET) forme parte fundamental de los protocolos de rehabilitación multimodal o Fast-Track; ya sea por la reducción de las tasas de morbimortalidad y complicaciones postoperatorias, como por su mejora en el control del dolor, reducción de las NVPO y los tiempos de recuperación de la función gastrointestinal, reduciendo el tiempo de estancia hospitalaria y mejorando la calidad de vida del paciente.<sup>44-47</sup>

#### **V.2.2.5. Prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios**

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) son los eventos adversos que con mayor frecuencia se objetivan después de la cirugía (25-30% de todos los pacientes quirúrgicos<sup>48</sup>), y una de las razones más citadas de insatisfacción del paciente.<sup>22,24</sup> Además, contribuyen al aumento de las tasas de complicaciones postoperatorias (broncoaspiración pulmonar y sangrado), produciendo un retraso en el inicio de la tolerancia oral y en la movilización.<sup>34</sup> Para reducir estos eventos adversos, es necesario un protocolo anestésico adecuado y una profilaxis antiemética multimodal.<sup>22,24</sup>

Debido al origen multifactorial de las NVPO, y la dificultad para diferenciar entre factores de riesgo y factores de confusión en los estudios, Apfel et al. publicó un metanálisis en 2012 en el que demostró que factores de riesgo constituyen predictores independientes de las NVPO, clasificándose de la siguiente forma:<sup>48</sup>

- Relacionados con el paciente: ser mujer, historia de NVPO/cinetosis, estado no fumador, y edad.
- Relacionados con la anestesia: uso de anestésicos volátiles, duración de la anestesia, uso de óxido nitroso y uso de opioides postoperatorios.
- Relacionados con la cirugía: colecistectomía, procedimientos laparoscópicos y cirugía ginecológica.

En los últimos años, se ha evidenciado como factores de riesgo la edad (< 50 años) y la anestesia general con opioides, que causan una incidencia de NVPO 9 veces mayor que

la anestesia regional. Además, las últimas evidencias demuestran un efecto emetógeno del óxido nitroso dependiente del tiempo, con un aumento del riesgo de NVPO del 20% por hora a partir de los primeros 45 min de exposición.<sup>22,24,48</sup>

Apfel et al. y de Odom-Forren et al. han ayudado a establecer que factores de riesgo influyen en las náuseas y vómitos postalta (NVPA), siendo estos diferentes a los de NVPO, e incluso diferentes en las primeras 48 h que a partir del tercer día. (Tabla 7)

Factores de riesgo NVPO	Factores de riesgo NVPA (48 horas)	Factores de riesgo NVPA (días 3-7)
Mujer	Mujer	Duración de la cirugía
Historia NVPO/cinetosis	Historia de NVPO	Historia de NVPO
No fumador	<50 años	Ondansetrón en URPA
Opioides postoperatorios	Opioides en URPA Náuseas en URPA	Dolor días 3-7

**Tabla 7: Factores de riesgo de náuseas y vómitos postoperatorios y postalta en las primeras 48 horas y hasta el séptimo día del postoperatorio.**<sup>48</sup> NVPO: náuseas y vómitos postoperatorios; NVPA: náuseas y vómitos postalta; URPA: unidad de reanimación postanestésica.

El dolor es el factor de riesgo más importante asociado a la aparición de NVPA tardías. Por otro lado, el uso de ondansetrón en el intraoperatorio disminuye la incidencia de NVPO en la URPA pero no tras el alta, y lo contrario ocurre con el uso de corticoides.<sup>48</sup>

Los factores de riesgo encuentran su aplicación clínica en las escalas pronósticas de riesgo de Apfel: (Tabla 8)

Escala de Apfel para NVPO			
Factores de riesgo	Puntos	Suma de puntos	Riesgo de NVPO, %
		0	10
Ser mujer	1	1	20
Estado no fumador	1	2	40
Historia de NVPO y/o cinetosis	1	3	60
Uso de opioides postoperatorios	1	4	80

  

Escala de Apfel para NVPA			
Factores de riesgo	Puntos	Suma de puntos	Riesgo de NVPA, %
		0	10
Ser mujer	1	1	20
Edad <50 años	1	2	30
Historia de NVPO	1	3	50
Uso de opioides en URPA	1	4	60
Náuseas en URPA	1	5	80

**Tabla 8: Comparativa de la clásica escala pronóstica de riesgo de NVPO y la escala pronóstica de riesgo para NVPA.**<sup>48</sup>

De esta manera, los pacientes quedan estratificados según niveles de riesgo, y nos permite aplicar profilaxis antiemética en consecuencia: (Tabla 9)

Nivel de riesgo	Profilaxis farmacológica
Bajo (0-1 puntos) ≤20% incidencia	Monoterapia
Moderado (2 puntos) ≤40% incidencia	Medidas generales y Terapia doble
Alto (3-4 puntos) >40% incidencia	Medidas generales y Triple terapia

**Tabla 9: Resumen de la profilaxis recomendada según el riesgo del paciente.**<sup>48</sup>

Actualmente hay distintas corrientes en la profilaxis de NVPO. Según las guías clínicas, la medida más segura y coste-eficaz es la profilaxis proporcional al riesgo según las escalas pronósticas, pero este planteamiento no disminuye la incidencia global de NVPO. Por ello, la otra medida que se plantea es la profilaxis liberal y universal en todos los pacientes, debido al escaso coste de los antieméticos actuales y su excelente perfil de seguridad. Otros autores proponen una solución intermedia, aplicando los modelos predictivos junto con una recomendación terapéutica sobre profilaxis a administrar, demostrando una disminución de la incidencia actual.<sup>48</sup>

Las medidas farmacológicas disponibles para la profilaxis/tratamiento de NVPO son:

- Antagonistas de los receptores de serotonina (5-HT<sub>3</sub>): el ondansetrón al final de la cirugía es el más recomendado, ya que es el más coste-eficaz de todos.<sup>22,24</sup> Actualmente, el palonosetrón está adquiriendo gran interés, ya que resulta ser más eficaz en la profilaxis de NVPO a las 24h y 72h, y presenta menor incidencia de cefalea y requerimiento de antieméticos de rescate.<sup>34,48</sup>
- Corticoides: la dexametasona en la inducción anestésica ha demostrado su eficacia como antiemético en múltiples estudios clínicos.<sup>22,24</sup> También la metilprednisolona ha demostrado ser eficaz.<sup>34,48</sup>
- Antagonistas dopaminérgicos D<sub>2</sub>: el fármaco más recomendado para NVPO asociadas a opioides es el droperidol al final de la cirugía<sup>22,24,48</sup>, debiendo ser monitorizado electrocardiográficamente debido al riesgo de arritmias que asocia.<sup>48</sup> Su combinación con ondansetrón disminuye sus efectos sobre el QT. También el haloperidol se recomienda como antiemético, siendo su efectividad comparable a la de droperidol y ondansetrón.<sup>48</sup>

- Antagonistas colinérgicos muscarínicos: parche transdérmico de escopolamina 4 horas antes de la cirugía.<sup>48</sup>
- Antagonistas histaminérgicos H<sub>1</sub>: como la dexclorfeniramina, dimenhidrinato, difenhidramina, ciclizina, mezclizina son fármacos menos empleados debido a los efectos secundarios que producen.<sup>48</sup>
- Antagonistas de la neuroquinina: el único fármaco aprobado de este grupo es el aprepitant vía oral 1-3 horas antes de la cirugía. Tiene una eficacia comparable al ondansetrón, y es más eficaz en la disminución de la intensidad de las náuseas en las primeras 48 horas y para la profilaxis de los vómitos a las 24 y 48 horas del postoperatorio.<sup>48</sup>
- Otros: la metoclopramida, a pesar de la frecuencia de su uso, no han demostrado suficiente eficacia.<sup>22,48</sup> Por otra parte, la gabapentina vía oral preoperatoriamente y el midazolam intravenoso perioperatoriamente han demostrado recientemente su eficacia en la profilaxis de NVPO.<sup>48</sup>

Hay estudios que defienden que el oxígeno suplementario postoperatorio e intraoperatorio puede reducir las NVPO, disminuir la incidencia de infección de herida quirúrgica y reducir la taquicardia, siendo tan efectiva como el ondansetrón.<sup>22,40</sup>

Se puede concluir que realizar una profilaxis de NVPO adecuada puede mejorar la satisfacción del paciente, disminuir los tiempos de recuperación, de estancia hospitalaria, así como la frecuencia de readmisión.<sup>24</sup>

#### **V.2.2.6. Enfoque quirúrgico**

La cistectomía radical abierta con resección de los ganglios linfáticos pélvicos sigue siendo el gold estándar en el tratamiento del cáncer de vejiga invasivo no metastásico. Sin embargo, este tipo de abordaje asocia unas tasas de morbilidad del 64%.<sup>39</sup> Con el fin de disminuir las tasas de complicaciones se han realizado estudios para probar la eficacia de los enfoques mínimamente invasivos, como son:

- Cirugía mínimamente invasiva laparoscópica: presenta ventajas respecto a la cirugía abierta, ya que requiere incisiones más pequeñas (incisión abdominal transversal en vez de una incisión vertical) reduciendo así el dolor y el compromiso pulmonar<sup>21,33</sup>; disminuye el uso de analgésicos, reduce la manipulación intestinal y disminuye la pérdida sanguínea.<sup>24,33</sup> A nivel fisiológico reduce el catabolismo proteico, los marcadores de inflamación (IL-6 y CRP), la disfunción pulmonar y convalecencia, y las respuestas de catecolaminas, cortisol y glucosa en sangre, así como la respuesta del sistema inmune.<sup>23</sup> Además, el abordaje laparoscópico permite una buena visión de la pelvis y de las estructuras, permitiendo una mejor disección y una mejor capacidad de realizar hemostasia con instrumentos de agarre bipolar.<sup>33</sup>

En definitiva, las técnicas laparoscópicas disminuyen las complicaciones postoperatorias como el ileo paralítico, el dolor y la estancia hospitalaria en comparación con la cirugía abierta.<sup>24,33,39</sup> Sin embargo, no está claro si la resección laparoscópica proporciona mejores resultados que las cirugías abiertas realizadas dentro de los programas ERAS.<sup>24</sup>

- Cirugía asistida por robot: se utiliza cada vez más en urología, pero el beneficio exacto sobre la cirugía abierta sigue sin estar claro. La evidencia limitada sugiere similitudes en la oncología y la morbilidad, con una menor pérdida de sangre y uso de analgésicos, siendo los tiempos de operación significativamente más largos.<sup>24,39</sup>

Se necesitan más ensayos clínicos aleatorios específicos de los procedimientos que incorporen análisis de costes, tasas de recuperación y resultados de calidad de vida, para evaluar las ventajas de un procedimiento u otro.<sup>24</sup>

#### **V.2.2.7. Fluidoterapia perioperatoria**

Tanto la hipervolemia como la hipovolemia producen hipoperfusión esplácnica, provocando un aumento de las tasas de ileo postoperatorio, las tasas de morbimortalidad y la estancia hospitalaria.<sup>21,34,39</sup> Dado que la fluidoterapia perioperatoria tiene un efecto directo en los resultados de la cirugía, actualmente se está prestando una gran atención

al principio racional para la administración perioperatoria de líquidos; debiendo individualizarse según las necesidades del paciente, manteniendo un volumen circulatorio adecuado y evitando en lo posible situaciones de sobrecarga.<sup>40</sup>

Clásicamente se recomendaba una administración restrictiva y balanceada para reducir complicaciones postoperatorias, el sangrado, y la estancia hospitalaria.<sup>21,24,26</sup> Sin embargo, el protocolo que se sigue actualmente en los programas Fast-Track es la fluidoterapia guiada por objetivos (FGO), denominada en inglés “goal-directed fluid therapy” (GDFT)<sup>34,40</sup>. La FGO consigue alcanzar objetivos hemodinámicos, con el fin último de realizar una administración de fluidos optimizada en combinación con vasoconstrictores e inotropos como la norepinefrina.<sup>24,28,33</sup>

La utilización de fluidoterapia guiada por objetivos ha demostrado disminuir las complicaciones postoperatorias y la estancia hospitalaria, aunque no ha demostrado estar asociada a una disminución de mortalidad perioperatoria.<sup>21,40</sup> Además, en varios ensayos clínicos en cistectomía radical, se ha demostrado que reduce significativamente las NVPO a las 24 h y 48 h postintervención, y la incidencia de ileo paralítico.<sup>24,34</sup> Por otro lado, la FGO ayuda a evitar la hipoperfusión de intestino y otros órganos, disminuyendo la incidencia de sepsis, ayudando al retorno temprano de la función intestinal y mejorando la función renal.<sup>34</sup>

Sin embargo, se precisan más estudios prospectivos para comparar esta terapia, ya que los beneficios pueden ser menos significativos al compararlo con una administración equilibrada de cristaloides u otras técnicas restrictivas de fluidos.<sup>24</sup>

### **V.2.3. MEDIDAS POSTOPERATORIAS**

#### **V.2.3.1. Sonda nasogástrica**

La colocación de una sonda nasogástrica es un proceso que se tiende a evitar en la actualidad, limitando su uso en casos de ileo postoperatorio prolongado. En estudios de cirugía colorrectal ha disminuido su uso del 88% al 10%, sin un aumento de las complicaciones o un efecto en los resultados principales (recuperación gastrointestinal, estancia hospitalaria y morbilidad), reduciendo las tasas de faringolaringitis, infecciones respiratorias y vómitos postoperatorios.<sup>24-28</sup>

En concreto, en estudios en cistectomía radical, se ha visto que su mantenimiento no previene el íleo u otras complicaciones, contribuyendo a la incomodidad del paciente. Por lo tanto, la retirada temprana de la sonda nasogástrica o evitar su uso debe ser una práctica estándar en cistectomía radical.<sup>25,33,39</sup>

#### **V.2.3.2. Drenaje urinario**

En un estudio de pacientes a los que se les había realizado cistectomía radical, se comparó el efecto de retirar el drenaje urinario en aquellos en los que se hizo una reconstrucción de neovejiga ileal ortotópica una vez realizada la anastomosis ureteroileal, con aquellos a los que el drenaje se retiró a los 5 a 10 días postoperatorio. Los resultados fueron favorables a este último protocolo, demostrando una mejora en cuanto a drenaje del tracto urinario superior, aceleración de la recuperación intestinal y disminución de la tasa de acidosis metabólica.<sup>24,39</sup> Además, en otro estudio se observó que la tasa de NVPO se reducía mediante la colocación de drenajes en la anastomosis ureteroileal.<sup>24</sup> Sin embargo, todavía se necesitan más estudios que estandaricen la duración óptima del drenaje urinario.<sup>24,39</sup>

#### **V.2.3.3. Drenaje pélvico**

En cirugía colorrectal, los estudios han mostrado resultados comparables con o sin el uso de drenajes de succión de la cavidad peritoneal para fugas anastomóticas, lo que sugiere que no son necesarios. Sin embargo, en cistectomía radical estos resultados pueden no ser aplicables debido al riesgo de fuga urinaria.<sup>24,39</sup>

En cistectomía radical se está empleado un nuevo método de cierre que utiliza drenajes de aspiración subcutánea continua, asociando una tasa reducida de infección del sitio quirúrgico y reduciendo significativamente el tiempo de estancia hospitalaria. Por otro lado, a pesar de que los protocolos ERAS sugieren que los drenajes deben ser retirados lo antes posible, no hay evidencias claras del momento óptimo.<sup>24</sup>

#### **V.2.3.4. Tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO)**

La recurrencia de NVPO tras un primer episodio no tratado puede ser del 84%, de modo que, si la profilaxis falla y el paciente presenta NVPO, debemos ser agresivos en su tratamiento. En general, se pueden utilizar para el tratamiento los mismos fármacos que

usamos para la profilaxis, incluyendo las combinaciones. El fármaco que usamos como primera línea de rescate debe pertenecer a un grupo farmacológico diferente de los utilizados para la profilaxis si han transcurrido menos de 6 horas desde su administración, a excepción de dexametasona, parches de escopolamina, aprepitant y palonosetrón, que, debido a su larga vida media, no se deben repetir.<sup>48</sup>

Si no se ha administrado profilaxis antiemética se recomienda tratar las NVPO con dosis bajas de antagonistas 5-HT3, siendo el ondansetrón el fármaco de elección. El droperidol también se muestra beneficioso.<sup>48</sup>

#### **V.2.3.5. Profilaxis del íleo paralítico**

El íleo paralítico postoperatorio es uno de los eventos adversos más frecuentemente documentados tras cistectomía radical (12-23%). En su origen están implicados multitud de factores como: el empleo de sondas nasogástricas, el ayuno y preparación intestinal preoperatorios, la manipulación quirúrgica, el uso de opiáceos y la sobrecarga de líquidos; dando como consecuencia un aumento de las tasas de complicaciones y morbilidad postoperatoria, y el tiempo de estancia hospitalaria.<sup>33,34</sup>

Los factores que ayudan a minimizar la incidencia de íleo paralítico o prevenir su aparición son, entre otros: la retirada precoz de la sonda nasogástrica, nutrición enteral precoz, el uso de goma de mascar, la limitación de los analgésicos opioides, técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas y el uso de alvimopan.<sup>25,33,39</sup>

Como se discutió anteriormente, la anestesia epidural ha demostrado ser altamente eficaz en la prevención del íleo postoperatorio en comparación con el uso habitual de analgesia narcótica intravenosa.<sup>25,33,34</sup> Sin embargo, lo más importante con respecto al retorno de la función intestinal es la optimización del control del dolor. El alvimopan favorece esta optimización, ya que facilita un precoz retorno de la función intestinal y la minimización del uso de opioides.<sup>25</sup>

Por otro lado, varios ensayos clínicos y metanálisis en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal o cistectomía han reportado que mascar chicle postoperatoriamente es una medida eficaz para reducir el íleo paralítico; encontrado reducciones significativas en el tiempo de expulsión de gases y en la primera evacuación, pero sin encontrar diferencias significativas en términos de estancia hospitalaria.<sup>24-28</sup>

#### **V.2.3.6. Nutrición enteral precoz**

Tradicionalmente, se pensaba que la alimentación precoz (<24 horas) aumentaba el riesgo de complicaciones gastrointestinales. Sin embargo, ensayos clínicos en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal o cistectomía han demostrado numerosos efectos positivos. Entre los beneficios reportados se incluyen la disminución del íleo paralítico, reducción de las complicaciones infecciosas (neumonía, septicemia...)<sup>22</sup>, recuperación precoz de la herida quirúrgica (menos deshincencia anastomótica y mejor cicatrización), mejora de la función muscular, y menores eventos metabólicos como resistencia a la insulina. En consecuencia las tasas de morbimortalidad, así como la estancia hospitalaria se ven reducidas.<sup>24-28,40</sup>

Sin embargo, las NVPO siguen siendo un riesgo añadido, requiriendo en ocasiones la utilización de sondas nasogástricas o nutrición parenteral total.<sup>24,28</sup> Por ello, todos los protocolos Fast-Track incorporan medidas activas para controlarlas.<sup>21,24</sup>

#### **V.2.3.7. Analgesia postoperatoria**

El control del dolor postoperatorio es uno de los puntos clave en los programas Fast-Track, ya que siguiendo un protocolo analgésico postoperatorio apropiado, se facilita la movilidad temprana. Esto, a su vez, contrarresta otros eventos adversos como: la resistencia a la insulina, las NVPO, los eventos tromboembólicos y las tasas de infección, aumentando la fuerza muscular y reduciendo el íleo paralítico.<sup>24</sup>

En cistectomía radical se recomienda la analgesia multimodal con limitación de opioides, combinada con anestesia regional o local, proporcionando así un control eficaz del dolor al tiempo que se minimizan los efectos secundarios de los opioides.<sup>21-24,34</sup> En definitiva, las estrategias analgésicas consisten en analgesia epidural torácica<sup>22-24,28</sup>, o en algunos estudios la administración de anestésicos locales en la vaina de los rectos<sup>28</sup>, entre las 24 a 72 horas postoperatorio, en combinación con analgésicos sistémicos, y en ocasiones opiáceos controlados por el paciente.<sup>33,34,39</sup>

Varios analgésicos sistémicos han sido evaluados en estudios aleatorizados, controlados, de intervención única y han demostrado efectividad (fármacos antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la COX-2, ketamina, gabapentina,

pregabalina y técnicas de anestesia local).<sup>21,24,34</sup> En cistectomía radical típicamente se ha utilizado el paracetamol vía oral o intravenosa y/o los AINES.<sup>24</sup>

#### **V.2.3.8. Movilización temprana**

La movilización postoperatoria temprana reporta beneficios en cuanto a: menor resistencia a la insulina, disminución de la pérdida de masa y fuerza muscular, reducción de las complicaciones cardiopulmonares, gastrointestinales (íleo paralítico) y tromboembólicas, así como del dolor, acelerando así la recuperación funcional.<sup>21-26</sup>

#### **V.2.3.9. Alta a domicilio**

Los programas Fast-Track recomiendan que el alta se produzca cuando los pacientes hayan reanudado la ingesta oral y la función intestinal de manera adecuada, con un tratamiento efectivo del dolor por vía oral y cuando no queden otras preocupaciones clínicas o bioquímicas, incluida la competencia del estoma o la neovejiga. Además, deben contar con un buen soporte con seguimiento telefónico regular por parte de los médicos y acceso a un número de teléfono de emergencia.<sup>28,43</sup>

#### **V.2.3.10. Auditoría**

La auditoría en los programas de rehabilitación multimodal es un componente esencial para evaluar el cumplimiento de las medidas recomendadas y el efecto en los resultados clínicos y económicos. Por tanto, ayuda a garantizar que los programas Fast-Track continúen siendo lo más dinámicos posibles mediante la adaptación de vías que permitan el desarrollo de directrices individualizadas específicas para diferentes modalidades quirúrgicas, estados patológicos o instituciones. Se tiene en cuenta:<sup>24,39-41</sup>

- Resultados clínicos (morbilidad, mortalidad, días de estancia hospitalaria, recuperación postoperatoria, complicaciones postoperatorias, readmisión, etc.).
- Resultados no clínicos (coste-efectividad, satisfacción de los pacientes).
- Cumplimiento del programa Fast-Track.
- Mantener el protocolo dinámico (incluir nueva evidencia disponible y modificar el concepto multimodal).

## VI. DISCUSIÓN

---

Los programas Fast-Track representan un cambio de paradigma en cómo se brinda la atención quirúrgica y cómo se difunden e implementan los cambios en la práctica clínica preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria. Para obtener unos resultados óptimos se necesita la colaboración multidisciplinar de los profesionales sanitarios implicados en el proceso, y una adecuada implementación de las pautas recomendadas por la *ERAS Society*. Esta entidad, con la ayuda de otros grupos de estudio, reevalúan la eficacia de las pautas recomendadas, objetivando que el cumplimiento de un 70% a 80% o más de los elementos del protocolo mejoran los resultados de los pacientes.<sup>41</sup>

En la Tabla 10 se puede observar los resultados obtenidos por diferentes estudios en aplicación del programa Fast-Track en cistectomía radical en comparación al método de cuidados convencional. Cabe señalar que todos siguen el protocolo descrito durante el trabajo, salvo que, aquellos que presentan el superíndice “(1)” han administrado fluidoterapia dirigida a objetivos y han empleado el alvimopan; mientras que aquellos que presentan el superíndice “(2)” han administrado fluidoterapia restrictiva, y no han empleado el alvimopan. A continuación desarrollo una comparativa de los resultados:

-Tiempo de estancia hospitalaria: todos los estudios observan una reducción a la mitad del tiempo de estancia hospitalaria con una significación entre  $p<0.01$  y  $p<0.001$ . Frees SK, et al<sup>36</sup>, en su estudio prospectivo observa reducciones menores (6,1 días vs. 7,39 días). Por otro lado, Lin T, et al<sup>37</sup>, en su estudio multicéntrico observa similares tiempos de estancia (15 días vs. 17 días).

-Tiempo de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): Uña Orejón R, et al<sup>33</sup> en su estudio retrospectivo observó una reducción a la mitad del tiempo de estancia en UCI (23.8h vs. 49.5h) con un nivel de significancia de  $p<0.001$ .

-Función gastrointestinal: todos los estudios observan una precoz recuperación de la función gastrointestinal con un menor tiempo hasta la tolerancia oral y menor necesidad de uso de sondas nasogástricas o nutrición parenteral. Palumbo V, et al<sup>26</sup> en su estudio prospectivo, observa al segundo día postoperatorio una reducción del tiempo hasta la

expulsión de los primeros gases (55% vs. 28%) y hasta la primera evacuación (50% vs. 0%). Igualmente, Frees SK, et al<sup>36</sup> observa los mismos resultados con una significación de p: 0.011, y p: 0.009 respectivamente.

-Tasa de readmisión: todos los estudios observan similares tasas de readmisión a los 30 y 90 días del postoperatorio. Sin embargo, Pang KH, et al<sup>28</sup> en su estudio prospectivo observa una reducción del 10%; al igual que Tan WS, et al<sup>35</sup> que observa diferencias significativas en aquellos pacientes intervenidos con cirugía asistida por robot.

-Tasa de complicaciones: todos los estudios observan que no se incrementan las tasas de complicaciones postoperatorias, encontrando diferencias significativas en reducción de infección de herida<sup>32,35</sup>, en presencia de neumonía<sup>33</sup>, en complicaciones gastrointestinales e íleo paralítico<sup>35</sup>. Cabe señalar que Tan WS, et al<sup>35</sup> observa menores complicaciones a los 90 días y reducciones significativas en complicaciones mayores en el grupo que sigue el protocolo ERAS y que han sido intervenidos de cistectomía radical asistida por robot. Esto nos hace apreciar la importancia de las técnicas mínimamente invasivas.

-Pérdidas sanguíneas: los estudios de Palumbo V et al<sup>26</sup>, Pang KH et al<sup>28</sup>, Brockman JA et al<sup>32</sup>, Uña Orejón R et al<sup>33</sup> observan diferencias significativas en cuanto a menores pérdidas sanguíneas, con una menor necesidad de transfusiones.

-Calidad de vida: pocos estudios realizan este tipo de análisis. Sólo Kukreja JB et al<sup>31</sup> y Maloney I et al<sup>34</sup> observan objetivamente mejoría en la calidad de vida.

-Tasas de mortalidad y supervivencia: Pang KH, et al<sup>28</sup> observa similares tasas de supervivencia y mortalidad. Sin embargo, cabe señalar la revisión de 106 publicaciones de Maloney I et al<sup>34</sup> en la que concluye diferencias significativas en cuanto a reducción de las tasas de morbimortalidad.

-Coste sanitario: Zainfeld D et al<sup>25</sup> y Semerjian A et al<sup>38</sup> apuntan un ahorro medio de 4488\$ (p<0.0001) y 4399\$ (p: 0,036) por procedimiento respectivamente. De igual modo, Maloney I et al<sup>34</sup> observa una reducción de los costes, pero resalta la necesidad de más estudios de coste-efectividad que avalen estos resultados.

Artículo	Nº de pacientes en el estudio/incluidos en protocolo Fast-Track	Características reseñables del protocolo Fast-Track	Resultados reportados
Zainfeld D, Djaladat H <sup>25</sup>	No especificado	-Análisis coste-beneficio 30 días POP	-Reducción de los costes: ahorro de 4488\$ por procedimiento (p<0.0001)
	113	-Análisis general protocolo Fast-Track <sup>(1)</sup>	-Menor tiempo de estancia hospitalaria (4 vs 8 días, p<0.001) -Similares tasas de complicaciones o readmisiones
Palumbo V et al <sup>26</sup>	114/74	-Recuperación función intestinal <sup>(2)</sup>	-Menor tiempo de estancia hospitalaria (3 días menos p<0.01) -1º POP: ruidos intestinales 43 (58%) vs. 4 (10%); 2º POP: paso de gases en 41 (55%) vs. 11 (28%); 3º POP: paso de heces en 37 (50%) vs. 0 (0%) (p<0.01). -Menores pérdidas sanguíneas (p: 0.04) -Similares tasas de complicaciones y readmisión
Pang KH et al <sup>28</sup>	453/393	-Análisis general medidas protocolo Fast-Track <sup>(2)</sup>	-Menor estancia hospitalaria (8 días vs. 18 días) (p<0.001) -Menores pérdidas sanguíneas (600 ml vs. 1050 ml) (p<0.001) -Menor tasa de transfusión sanguínea (8.1% vs. 25%) (p<0.001) -Menor tasa de readmisión (15% vs. 25%) (p: 0.04) -Similares tasas de supervivencia y mortalidad
Kukreja JB et al <sup>31</sup>	383/245	-Análisis CVRS con <i>The MD Anderson Symptom Inventory</i> <sup>(1)</sup>	-Menor tiempo de estancia hospitalaria (p<0.01) -Menor dolor (p: 0.005), somnolencia (p: 0.009), boca seca (p: 0.002), alteración sueño (p: 0.01), alteración funcionalidad (p: 0.022)
Brockman JA et al <sup>32</sup>	299/152	-Análisis protocolo Fast-Track en iRARC con derivación urinaria intracorpórea	-Menor tiempo de estancia hospitalaria (7,1 vs. 10) (p<0.001) -Menor pérdida sanguínea (1251 ml vs. 992 ml) (p: 0.024) y transfusiones (69.1% vs. 46.1%) (p:0.006) -Menor tasa de infección de herida (43.5% vs. 22.6%) (p<0.0027) -Similares tasas de complicaciones y readmisión
Uña Orejón R et al <sup>33</sup>	124/52	-Análisis general medidas protocolo Fast-Track <sup>(1)</sup>	-Menor tiempo de estancia en UCI (23.8h vs. 49.5h) (p<0.001) y en hospital (12.8 vs. 19.8) (p<0.001) -Reducción cantidad total de cristaloides (1574 ml vs. 4289 ml) (p<0.001) y coloides (526 ml vs. 1001 ml) (p<0.001) administrados. -Menor administración de hemoderivados (0.43 vs. 2.40) (p<0.001) -Similares tasas de complicaciones (reducción tasa de neumonía (0% vs. 8,33%))

**Tabla 10: Artículos seleccionados del protocolo ERAS/Fast-Track.** ERAS: Enhanced Recovery After Surgery; ORC: cistectomía radical abierta; iRARC: Cistectomía radical intracorpórea asistida por robot; CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud; ECA: ensayos clínicos aleatorizados; POP: postoperatorio

Maloney I et al <sup>34</sup>	106 publicaciones (metanálisis, ECA, y estudios de cohortes)	-Análisis coste-beneficio/eficiencia -Análisis general protocolo Fast-Track <sup>(1)</sup>	-Menor tiempo de estancia hospitalaria -Disminución de la morbilidad / mortalidad -Reducción de los costes (necesidad de más estudios que lo avalen) -Mejora en la calidad de vida relacionada con la salud
Tan WS et al <sup>35</sup>	304 pacientes (54 ORC y 250 RARC): -45 ORC sin ERAS -50 iRARC sin ERAS -50 iRARC con ERAS -Resto excluidos	-Comparación de iRARC con/sin protocolo Fast-Track <sup>(1)</sup> , y ORC	-Menor estancia en iRARC con ERAS (7 días, IQR: 6-10) en comparación con iRARC sin ERAS (11, 8-15) y ORC (17, 14-21) (p<0.001) -Menores complicaciones relacionadas con las heridas en iRARC en comparación con ORC (5,0% frente a 28,6%, p<0,001). -Menores complicaciones a los 90 días en el grupo ERAS (p <0.001), con menores complicaciones de grado mayor (p: 0.040) -Menor íleo postoperatorio en iRARC con ERAS (16% vs. 34%) (p: 0,021) -Menores tasas de readmisión a los 90 días en pacientes iRARC con ERAS (p<0.001) y menores complicaciones gastrointestinales (p<0.001)
Frees SK et al <sup>36</sup>	27/10	-Análisis general de protocolo Fast-Track <sup>(2)</sup>	-Menor tiempo de estancia hospitalaria (6,1 días vs 7,39 días) (p: 0.02) -Menor tiempo hasta 1 <sup>a</sup> evacuación intestinal (4.3 días vs. 6.31 días) (p: 0.009) -Menor tiempo hasta 1 <sup>a</sup> flatulencia (2.5 días vs. 3.62 días) (p: 0.011) -Menores síntomas intestinales (p: 0.012) -Reducción tasa de dolor postoperatorio -Similares tasas de complicaciones y readmisiones
Lin T et al <sup>37</sup>	289/144	-Estudio multicéntrico protocolo Fast-Track <sup>(2)</sup>	-Similar tiempo de estancia hospitalaria (15 vs 17) (p. 0.26) -Menor tiempo de recuperación de la función intestinal (88 h vs 100 h) (p: 0.01) -Menor tiempo hasta tolerancia oral (125 h vs 168 h) (p: 0.004) -Menor tiempo para deambulación (64 h vs 72 h (p: 0.0047) -Similares tasas de complicaciones y readmisión
Semerjian A et al <sup>38</sup>	110/56	-Análisis coste/beneficio -Análisis general protocolo Fast-Track <sup>(1)</sup>	-Menor tiempo de estancia hospitalaria (5 días vs. 8.5 días) (p<0.001) -Reducción coste sanitario (31,090\$ vs. 35,489\$) (p: 0,036). -Menor uso de sonda nasogástrica (13.8% vs. 30%) -Menor administración de nutrición parenteral (6.9% vs. 20.4%) -Similares tasas de complicaciones y readmisión

**Tabla 10: Artículos seleccionados del protocolo ERAS/Fast-Track.** ERAS: Enhanced Recovery After Surgery; ORC: cistectomía radical abierta; iRARC: Cistectomía radical intracorpórea asistida por robot; CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud; ECA: ensayos clínicos aleatorizados; POP: postoperatorio

## VII. CONCLUSIONES

---

- La aplicación del programa Fast-Track en cistectomía radical reporta múltiples beneficios en términos de recuperación postoperatoria, presentando una reducción de las tasas de morbilidad, complicaciones menores y mayores.
- La implementación del programa Fast-Track en cistectomía radical se asocia a una reducción del tiempo de estancia hospitalaria (sin incremento de las tasas de readmisiones a los 30 y 90 días) y en Unidades de Cuidados Intensivos, logrando una disminución de los costes sanitarios asociados.
- Los pacientes que siguen el programa Fast-Track objetivan un aumento de la calidad de vida relacionada con la salud.
- Debido a la efectividad percibida en los estudios, la mayoría de los autores reclama la necesidad de adoptar el protocolo Fast-Track en cistectomía radical de manera estandarizada, con el fin de comparar los resultados de manera más objetiva.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

---

1. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las Cifras del Cáncer en España 2018. [Citado 5 Mar 2018]. Disponible en: <https://www.seom.org/es/noticias/106525-las-cifras-del-cancer-en-espana-2018>
2. INEbase. Defunciones según la causa de muerte para el año 2016. Resultados nacionales. [Citado 5 Mar 2018]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=7947>
3. López-Abente G, Núñez O, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M. La situación del cáncer en España: Informe 2015. Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2015.
4. Asociación Española contra el Cáncer. [Página web en Internet]. [Citado 05 Mar 2018]. Disponible en: <http://www.todocancer.com>
5. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. Eur Urol. 2013;63(2):234-41.
6. Varo Baena A, Farouk Allam M, Díaz-Molina C, Serrano del Castillo A, Requena Tapia MJ, Fernández-Crehuet Navajas R. What are the risk factors for the development of urinary bladder cancer? Rev Oncol. 2004;6(6):327-34.
7. National Cancer Institute. [Página web en Internet]. [Citado 6 Mar 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov>
8. Paner GP, Stadler WM, Hansel DE, Montironi R, Lin DW, Amin MB. Updates in the Eighth Edition of the Tumor-Node-Metastasis Staging Classification for Urologic Cancers. Eur Urol. 2018;73(4):560-569.
9. Urinary bladder. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 497-505.

10. Compérat EM, Burger M, Gontero P, Mostafid AH, Palou J, Rouprêt M et al. Grading of Urothelial Carcinoma and The New “World Health Organisation Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs 2016”. Eur Urol Focus. 2018; <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.01.003>. [Epub ahead of print]
11. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou J, et al. Guía clínica sobre el cáncer de vejiga TaT1 (sin invasión muscular). European Association of Urology 2010. Disponible en: <http://www.aeu.es/guiasaeueua.aspx>
12. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Kuczyk M, Merseburger AS, Ribal MJ, et al. Guía clínica sobre el cáncer de vejiga con invasión muscular y metastásico. European Association of Urology 2010. Disponible en: <http://www.aeu.es/guiasaeueua.aspx>
13. Pradère B, Thibault C, Vetterlein MW, Leow JJ, Peyronnet B, Rouprêt M, et al. Peri-operative chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: status-quo in 2017. Transl Androl Urol. 2017;6(6):1049-1059.
14. Ram D, Rajappa SK, Rawal S, Singh A, Singh PB, Dewan AK. Is robot-assisted radical cystectomy superior to standard open radical cystectomy? An Indian perspective. J Minim Access Surg. 2018;0(0):0.
15. Chow K, Zargar H, Corcoran NM, Costello AJ, Peters JS, Dundee P. Robotic-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion versus open: early Australian experience. ANZ J Surg. 2018; <https://doi.org/10.1111/ans.14361>. [Epub ahead of print]
16. Hanna N, Leow JJ, Sun M, Friedlander DF, Seisen T, Abdollah F. Comparative effectiveness of robot-assisted vs. open radical cystectomy. Urol Oncol. 2018;36(3):88.
17. Llorente C, López B, Hernández V, Guijarro A, Pérez-Fernández E. Variability in complications and operative mortality after radical cystectomy in Spain. Actas Urol Esp. 2017;41(1):32-38.

18. Hirobe M, Tanaka T, Shindo T, Ichihara K, Hotta H, Takahashi A. Complications within 90 days after radical cystectomy for bladder cancer: results of a multicenter prospective study in Japan. *Int J Clin Oncol.* 2018; <https://doi.org/10.1007/s10147-018-1245-z>. [Epub ahead of print].
19. Lawrentschuk N, Colombo R, Hakenberg OW, Lerner SP. Prevention and management of complications following radical cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 2010;57(6):983-1001.
20. Lowrance WT, Rumohr JA, Chang SS, Clark PE, Smith JA, Cookson MS. Contemporary open radical cystectomy: Analysis of perioperative outcomes. *J Urol.* 2008;179(4):1313-8.
21. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg.* 2008;248(2):189-98.
22. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg.* 2002;183(6):630-41.
23. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 1997;78(5):606-17.
24. Azhar RA, Bochner B, Catto J, Goh AC, Kelly J, Patel HD, et al. Enhanced Recovery after Urological Surgery: A Contemporary Systematic Review of Outcomes, Key Elements, and Research Needs. *Eur Urol.* 2016;70(1):176-187.
25. Zainfeld D, Djaladat H. Enhanced recovery after urologic surgery-Current applications and future directions. *J Surg Oncol.* 2017;116(5):630-637.
26. Palumbo V, Giannarini G, Crestani A, Rossanese M, Calandriello M, Ficarra V. Enhanced Recovery after Surgery Pathway in Patients Undergoing Open Radical Cystectomy is Safe and Accelerates Bowel Function Recovery. *Urol.* 2018; <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.01.043>. [Epub ahead of print].

27. Chambers D, Paton F, Wilson P, et al. An overview and methodological assessment of systematic reviews and meta-analyses of enhanced recovery programmes in colorectal surgery. *BMJ Open* 2014;4(5):e005014.
28. Pang KH, Groves R, Venugopal S, Noon AP, Catto JWF. Prospective Implementation of Enhanced Recovery After Surgery Protocols to Radical Cystectomy. *Eur Urol*. 2017; <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.07.031>. [Epub ahead of print].
29. BradyM, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD004423.
30. Sultan S, Coles B, Dahm P. Alvimopan for recovery of bowel function after radical cystectomy. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2017;(5): CD012111.
31. Kukreja JB, Shi Q, Chang CM, Seif MA, Sterling BM, Chen TY, et al. Patient-Reported Outcomes Are Associated With Enhanced Recovery Status in Patients With Bladder Cancer Undergoing Radical Cystectomy. *Surg Innov*. 2018; <https://doi.org/10.1177/1553350618764218>. [Epub ahead of print].
32. Brockman JA, Vetter J, Peck V, Strope SA. Effect of a Radical Cystectomy Care Pathway on Post-Operative Length of Stay and Outcomes. *Urol*. 2018; <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.12.041>. [Epub ahead of print].
33. Uña Orejón R, Mateo Torres E, Huercio Martínez I, Jofré Escudero C, Gómez Rivas J, Díez Sebastián J, et al. Application of ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) and laparoscopic surgery in the management of patients with bladder cancer. *Arch. Esp. Urol*. 2018;71(2):178-186.
34. Maloney I, Parker DC, Cookson MS, Patel S. Bladder Cancer Recovery Pathways: A Systematic Review. *Bladder Cancer*. 2017;3(4):269-281.

35. Tan WS, Tan MY, Lamb BW, Sridhar A, Mohammed A, Baker H, et al. Intracorporeal robot-assisted radical cystectomy, together with an enhanced recovery programme, improves postoperative outcomes by aggregating marginal gains. *BJU Int.* 2018;121(4):632-639.
36. Frees SK, Aning J, Black P, Struss W, Bell R, Chavez-Munoz C, et al. A prospective randomized pilot study evaluating an ERAS protocol versus a standard protocol for patients treated with radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer. *World J Urol.* 2018;36(2):215-220.
37. Lin T, Li K, Liu H, Xue X, Xu N, Wei Y. Enhanced recovery after surgery for radical cystectomy with ileal urinary diversion: a multi-institutional, randomized, controlled trial from the Chinese bladder cancer consortium. *World J Urol.* 2018;36(1):41-50.
38. Semerjian A, Milbar N, Kates M, Gorin MA, Patel HD, Chalfin HJ, et al. Hospital Charges and Length of Stay Following Radical Cystectomy in the Enhanced Recovery After Surgery Era. *Urol.* 2018;111:86-91.
39. Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, Hubner M, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) society recommendations. *Clin Nutr.* 2013;32(6):879-87.
40. Casans Francés R, Ripollés Melchor J, Abad-Gurumeta A, Longás Valién J, Calvo Vecino JM. The role of the anaesthesiologist in enhanced recovery programs. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2016;63(5):273-88.
41. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292-298.
42. Lau CS, Chamberlain RS. Enhanced Recovery After Surgery Programs Improve Patient Outcomes and Recovery: A Meta-analysis. *World J Surg.* 2017;41(4):899-913.

43. Bruna Esteban M, Vorwald P, Ortega Lucea S, Ramírez Rodríguez JM; Grupo de Trabajo de Cirugía Esofagogastrica del Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM). Enhanced recovery after surgery in gastric resections. *Cir Esp*. 2017; 95(2):73-82.
44. Ulke ZS, Sentürk M. Non-analgesic effects of thoracic epidural anesthesia. *Agri*. 2007;19(2):6-12.
45. Manion SC, Brennan TJ. Thoracic epidural analgesia and acute pain management. *Anesthesiology*. 2011;115(1):181-8.
46. V. Pedroviejo Sáez. Efectos no analgésicos de la anestesia epidural torácica. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2011;58:499-507.
47. AnestesiaR. [Página web en Internet]. [Citado 16 Abr 2018]. Disponible en: <https://anestesiar.org>
48. Veiga-Gil L, Pueyo J, López-Olaondo L. Postoperative nausea and vomiting: physiopathology, risk factors, prophylaxis and treatment. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2017;64(4):223-232.