



Universidad
Zaragoza

“Estudio de la modulación de la terapia prehabilitadora sobre la respuesta inflamatoria y capacidad funcional de pacientes intervenidos de cirugía oncológica de colon”

“Study of the modulation of Prehabilitation Therapy in the inflammatory response and the functional capacity in patients treated with colorectal cancer surgery”

Autora

Ana Novella Mena

Director

Javier Longás Valián

Facultad de Medicina de Zaragoza

2016

Contenido

1.-INTRODUCCIÓN	7
1.1.-CÁNCER DE COLON	9
1.2.-RESPUESTA INFLAMATORIA A LA AGRESIÓN QUIRÚRGICA	12
1.3.-CIRUGÍA EN PROGRAMAS DE RECUPERACIÓN INTENSIFICADA Y OPTIMIZACIÓN PREOPERATORIO DEL PACIENTE CON TERAPIA PREHABILITADORA.....	14
1.4.-PILARES BÁSICOS DE LA PREHABILITACIÓN	17
2.-HIPÓTESIS	19
3.-OBJETIVOS	23
4.- MATERIAL Y MÉTODOS	27
4.1.-DISEÑO DEL ESTUDIO	29
4.2.-POBLACIÓN A ESTUDIO.....	29
4.2.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN	29
4.2.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	29
4.2.3.- CONSENTIMIENTO INFORMADO	30
4.3.-VARIABLES DE ESTUDIO.....	30
4.3.1.-VARIABLES DEMOGRÁFICAS.....	30
4.3.2.-VARIABLES QUIRÚRGICAS	30
4.3.3.-VARIABLES ANALÍTICAS	31
4.4.-DESARROLLO DEL ESTUDIO	32
4.5.- PROGRAMA DE PREHABILITACIÓN.....	32
4.5.1.- CONSULTA PREANESTÉSICA.....	32
4.5.2.- VALORACIÓN FUNCIONAL	34
4.5.3.- VALORACIÓN COGNITIVA	34
4.5.4.- VALORACIÓN NUTRICIONAL.....	34
4.5.5.- PREHABILITACIÓN TRIMODAL.....	35
4.6.- RECOGIDA DE MUESTRAS Y PROCESAMIENTO	38
4.6.1.- EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL	38
4.6.2.- PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS	39

4.7.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	41
5.-RESULTADOS	43
5.1.-CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES A ESTUDIO..	45
5.2.-COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	46
5.3.-RESPUESTA A LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN EL TEST DE LOS SEIS MINUTOS....	46
5.4.-RESPUESTA PARÁMETROS HEMODINÁMICOS INTRAPRUEBA.....	50
5.5.-RESPUESTA DE LOS PARÁMETROS DE RESPUESTA INFLAMATORIA	53
5.6.-EVOLUCIÓN PERIOPERATORIA DE LAS POBLACIONES LEUCOCITARIAS.....	56
6.-DISCUSIÓN	61
6.1.-¿POR QUÉ ELEGIMOS LA TERAPIA TRIMODAL?.....	63
6.2.-EL EJERCICIO Y LOS BENEFICIOS EN LA SALUD	64
6.3.-EL EJERCICIO Y LA MEJORA DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO	65
6.4.-EJERCICIO Y FUNCIÓN DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO.....	66
6.5.-INMUNONUTRICIÓN	68
6.6.-LA ANSIEDAD Y SU RELACIÓN CON LA INMUNODEPRESIÓN.....	68
7.-CONCLUSIONES	71
8.-BIBLIOGRAFÍA	75
9.-ANEXOS.....	81
ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO: PROGRAMA DE PREHABILITACIÓN.....	83
ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO: TEST DE LA MARCHA DE LOS 6 MINUTOS..	84
ANEXO 3: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS EN CONSULTAS DE PREHABILITACIÓN	86
ANEXO 4: CUESTIONARIO DE VALORACIÓN COGNITIVA	87

RESUMEN

Introducción: La prehabilitación consiste en la aplicación de una serie de medidas y estrategias perioperatorias destinadas a aquellos pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico con el fin de disminuir el estrés físico y psíquico secundario a una cirugía propiciando una disminución de las complicaciones y una menor estancia hospitalaria.

Objetivos: Valorar los resultados de la implantación de la prehabilitación trimodal en cuanto a la respuesta inflamatoria del organismo, la evolución de las poblaciones leucocitarias y niveles de PCR y la mejora de la capacidad funcional del paciente en el periodo perioperatorio.

Material y métodos: Se diseñó un estudio longitudinal prospectivo de pacientes diagnosticados de cáncer de colon operable en el Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza e incluidos dentro de protocolos de PRI. Tras cumplir los criterios de inclusión, se formaron dos grupos por aleatorización simple (grupo prehabilitado y grupo no prehabilitado). El estudio tuvo lugar entre el 1 de marzo de 2016 y el 1 de mayo de 2016.

Resultado: Ambos grupos eran homogéneos en cuanto a variables valoradas, el tipo de enfermedad y los procedimientos realizados. Hay una mejor capacidad funcional, así como una menor respuesta inflamatoria en los pacientes sometidos a prehabilitación que en el grupo no prehabilitado.

Conclusiones: Los pilares fundamentales de la rehabilitación trimodal tienen como fin mejorar la capacidad física, el estado nutricional y el estado psíquico del paciente que se va a someter a una cirugía oncológica. Con la aplicación de la prehabilitación se ha observado una menor respuesta inflamatoria y mejor adaptación al estrés quirúrgico, con una reducción de la estancia hospitalaria tras la intervención y un descenso en las infecciones postoperatorias.

Palabras Clave: Prehabilitación; Rehabilitación multimodal; Cirugía colorrectal; Capacidad funcional; Respuesta inflamatoria.

ABSTRACT

Objective: To study the outcomes of trimodal prehabilitation in inflammatory response, so as leucocitary population, PCR levels and the improvement of preoperatively functional capacity.

Material and methods: we selected patients diagnosed of operable colorectal cancer in Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa General Surgery Service and we designed a longitudinal prospective study. They were included in ERAS protocol and after meeting the inclusion criteria, they were randomly assigned to prehabilitation group and non prehabilitation group. This study took place from 1st of March 2016 to 1st of May 2016.

Results: The prehabilitation and control groups were comparable in terms of studied variables, type of disease and procedures. There is a better functional recovery and a less inflammatory response in prehabilitated patients rather than non prehabilitated group.

Conclusions: The aim purposes of trimodal rehabilitation are enhancing functional capacity, nutritional and psychological states in patients undergoing oncological surgery. The application of prehabilitation showed a reduction in inflammatory response, hospital length stay and a decreased of postoperative infections.

Key Words: Prehabilitation; Multimodal rehabilitation; Colorectal surgery; Functional capacity; Inflammatory response.

1.-INTRODUCCIÓN

1.1.-CÁNCER DE COLON

El cáncer de colon y recto representa el tumor más frecuente cuando se considera ambos sexos conjuntamente. En hombres, ocupa la tercera posición tras el cáncer de próstata y pulmón, mientras que en mujeres es el segundo tras el cáncer de mama.

La incidencia global ha disminuido de forma considerable en los últimos 20 años gracias a la evolución de las pruebas de detección. La mortalidad ha disminuido un 25%, debido a la mejora de los tratamientos y a la detección más oportuna. La edad es un factor de riesgo importante en el desarrollo de cáncer de colon. El riesgo a lo largo de la vida para desarrollar cáncer colorrectal es del 5% siendo más frecuente a partir de los 50 años.

Cada año se diagnostican más de 28.000 nuevos casos en España. A pesar de los importantes avances en su tratamiento, continua siendo la segunda causa de muerte por cáncer después del carcinoma de pulmón. Así, cada año fallecen más de 15.000 personas en España por este motivo.

Estudios epidemiológicos demuestran un aumento de riesgo de padecer cáncer colorrectal, asociándose determinados factores de riesgo, tabla 1.

Historia familiar CCR	Diabetes Mellitus
Sociedades occidentales/urbanizadas	Enfermedad Inflamatoria Intestinal
Dieta rica en carne roja o procesada	Síndrome Hereditarios (FAP y SHNP)
Tabaquismo y consumo de alcohol	Otros: ureterosigmoidostomía, bacteriemia por Streptococcus bovis, radiación pélvica previa.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de colorrectal.

La mayor parte de los cánceres colorrectales, sea cual sea su causa, se derivan de **pólipos**. De entre los distintos tipos (juvenil, hiperplásico y adenomatoso), sólo el **adenomatoso** es premaligno y una minoría de estos se transforma en cáncer. Casi el 30% de los adultos y el 50% de los ancianos presentan pólipos adenomatosos en colon pero sólo un 1% malignizan. El 95% son adenocarcinomas y la localización más frecuente es recto-sigma.

En cuanto a la **clínica**, los síntomas serán distintos dependiendo de la localización del tumor:

- Colon derecho: anemia crónica (síntoma inicial más frecuente).
- Colon izquierdo: cambio del ritmo intestinal, signos de suboclusión y dolor abdominal.
- Recto-sigma: rectorragias, tenesmo, heces acintadas.

A parte de estos síntomas, puede haber otros relacionados con la enfermedad a distancia. La principal vía de diseminación es la hematogena vía porta al hígado que es el primero en afectarse. A veces, si el tumor se encuentra en tercio inferior rectal drena al sistema cava diseminándose a pulmón, hueso...

Para establecer el **diagnóstico**, se realiza, de inicio, una radiografía simple de abdomen y un enema opaco, donde se podrán observar lesiones anulares constrictivas (“imagen en corazón de manzana” o “imagen en servilletero”). De elección, también se realiza una rectosigmoidoscopia o colonoscopia con biopsia.

El **tratamiento** de elección es el **quirúrgico**:

- Cirugía radical de colon: consistirá en realizar una hemicolectomía de la zona afectada.
- Cirugía radical de recto: debe incluir una resección total del mesorrecto, ya que se asocia a una menor recurrencia. En la actualidad, se recomienda la resección con conservación de esfínter en los tumores del tercio medio y superior del recto. La microcirugía endoscópica transanal es una alternativa en paciente mayores con comorbilidad.

La resección laparoscópica de cáncer de colon y recto presenta garantías de efectuar una resección oncológica adecuada y se asocia a una menor morbilidad y estancia hospitalaria.

- Cirugía paliativa: la generalización del proceso (metástasis a distancia) no contraindica la cirugía ya que ésta puede mejorar mucho la calidad de vida disminuyendo la masa tumoral o evitando complicaciones graves como obstrucción, perforación, hemorragia...

A parte de la cirugía, se dispone de otras vías terapéuticas:

- **Radioterapia:** se usa sobre todo en cáncer rectal de forma preoperatoria, coadyuvante o paliativa. Parece disminuir la probabilidad de recidivas pélvicas, pero no influye en la supervivencia. No es eficaz en cáncer de colon.
- **Quimioterapia:** se basa en **5-FU iv + ac. Folínico**. Este tratamiento disminuye recidivas y mejora la supervivencia en estadio C y en los dos estadios del cáncer de recto. Hay otros fármacos complementarios como: Irinotecan, Capecitabina, Oxaliplatino, Anticuerpos monoclonales (frente a EGFR, Cetuximab y frente a VEGF) ...

En cuanto al **seguimiento**, la mayoría de las recidivas ocurren dentro de los 4 primeros años. Durante este tiempo, es necesario realizar una serie de pruebas:

- CEA (antígeno carcino embrionario): es el método más eficaz con mejor relación coste-beneficio en la vigilancia postratamiento. Su aumento es el primer signo de recidiva tumoral. Se debe realizar cada 3 meses durante 4-5 años. A pesar de su utilidad, no sirve como marcador diagnóstico ya que no es específico del cáncer colorrectal.
- Colonosopia o enema opaco cada 2-3 años

El principal factor **pronóstico** es el estadiaje del tumor, figura 1. Además, hay una serie de factores que influyen en el mal pronóstico de la enfermedad, tabla 2.

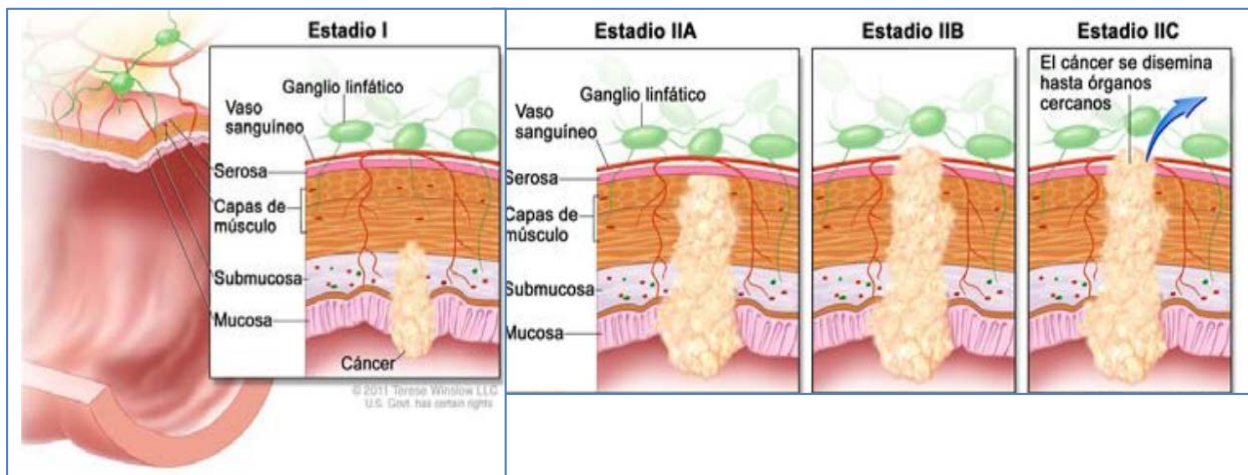


Figura 1. Estadios oncológicos.

Edad	Penetración tumor a pared intestinal	Invasión venosa
Sexo masculino	Escasa diferenciación histológica	Elevación preoperatoria CEA
Extensión a ganglios regionales	Perforación	Aneuploidia
Número de ganglios regionales metastatizados	Adherencia del tumor a órganos vecinos	Delección cromosómica específica

Tabla 2. Factores asociados a mal pronóstico.

1.2.-RESPUESTA INFLAMATORIA A LA AGRESIÓN QUIRÚRGICA

Durante el acto quirúrgico, nuestro organismo se encuentra en una situación de estrés. Esto, le lleva a desencadenar una serie de respuestas inmunológicas e inflamatorias como consecuencia de la agresión directa del trauma tisular y/o de la exposición a agentes externos (microorganismos, tejidos, material quirúrgico...).

El encargado de llevar a cabo estas respuestas es el sistema inmunológico, el cual pone en marcha dos tipos de procesos:

- **Respuesta inmediata o no específica:** está mediada por células que no necesitan una presentación previa del antígeno, como son las células fagocitarias (monocitos, macrófagos y polimorfonucleares) y las células Natural Killer.
- **Respuesta específica o adaptativa:** está mediada por células que sí necesitan presentación previa del antígeno y son los Linfocitos T (responsables de la inmunidad celular) y Linfocitos B (responsables de la inmunidad humoral).

Como consecuencia de estas respuestas inflamatorias e inmunológicas se segregan unas sustancias mediadoras denominadas **citocinas**, cuyas propiedades están relacionadas a situaciones de estrés. Se pueden clasificar en dos grupos:

- **Proinflamatorias:** TNF alfa, IL-1 beta, IL-6, IL-8.
- **Antiinflamatorias:** IL-10, IL-4, antagonista de los receptores de IL-1, receptores solubles de TNF.

Pese a que su principal función consiste en la modulación de la respuesta inmunoinflamatoria local, en situaciones de sepsis o traumas graves se han detectado niveles sistémicos elevados de muchas de ellas.

Centrándonos en el proceso quirúrgico, hay tres tipos de citocinas que adquieren un papel principal, ver tabla 3:

TNF alfa	- Estimula su propia secreción	Activan liberación de CRH
IL-1	- Estimulan liberación IL-6	
IL-6	- Estimula su propia secreción - Inhibe liberación de TNF alfa y IL-1 - Estimula secreción de AVP	

Tabla 3. Principales citocinas implicadas en la respuesta a la agresión quirúrgica.

Por tanto, la respuesta inmunológica se organiza a dos niveles:

- **Respuesta local:**

En un primer momento, la respuesta inflamatoria local desencadena la liberación de mediadores (histamina, serotonina, bradicina, neuropéptidos, citocinas...) que son capaces de activar el sistema algésico y el Sistema Nervioso Simpático, el cual funciona como receptor de estímulos nocivos y controla la liberación de las citocinas. Algunas de las citocinas activan el sistema central del estrés y promueven la liberación de cortisol y catecolaminas. A su vez, el cortisol inhibe la producción de estas citocinas y la adrenalina activa la liberación de interleucina 6.

- **Respuesta sistémica:** en cuanto a esta respuesta generalizada, afecta a todos los elementos que componen el sistema inmune, los cuales, se resumen en la tabla 4.

LEUCOCITOS TOTALES	Elevados
Neutrófilos	Elevados
Monocitos	Elevados
Linfocitos	Disminución
Eosinófilos	Disminución
SISTEMA MONONUCLEAR FAGOCÍTICO	Elevado
IL-1, NTF, Interferón, Prostaglandinas	Elevadas
INMUNIDAD HUMORAL (Linfocitos B y Anticuerpos)	Disminuyen tras cirugía mayor Se mantiene su capacidad de respuesta
INMUNIDAD CELULAR	Cuanta más agresión, mayor depresión linfocitaria
Cirugía Menor	Relación Linfocitos T CD4/ CD8 se mantiene
Cirugía Mayor	Relación Linfocitos T CD4<CD8
NK	Disminuyen en número y actividad en postoperatorio (pudiendo aumentar durante la cirugía)
COMPLEMENTO	Activación → disminución de factores en sangre.

Tabla 4. Factores implicados en la respuesta inmunológica.

A parte de los factores de la propia cirugía, que implica entre otros la magnitud y duración de la agresión. El manejo anestésico también condiciona y modula la respuesta inflamatoria, ver tabla 5.

<ul style="list-style-type: none"> - Anestésicos locales - Anestésicos intravenosos (barbitúricos y ketamina) - Anestésicos inhalatorios (Halotano) 	<ul style="list-style-type: none"> - Disminuyen la recirculación de los linfocitos en proporción a la duración de la anestesia. - Inhiben función de los neutrófilos, monocitos y linfocitos (dependiente de dosis y de tiempo de exposición).
<ul style="list-style-type: none"> - Succinilcolina 	<ul style="list-style-type: none"> - Altera equilibrio oxidativo
<ul style="list-style-type: none"> - Anestésicos inhalatorios 	<ul style="list-style-type: none"> - Depresión transitoria NK - Disminuye relación Linfocitos T CD4/CD8
<ul style="list-style-type: none"> - Propofol o Tiopental + Fentanilo 	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de linfocitos T y B
<ul style="list-style-type: none"> - Propofol 	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de IL-1 TNF - Disminuyen la polarización, quimiotaxis y capacidad fagocitaria de los neutrófilos
<ul style="list-style-type: none"> - Tiopental 	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta IL-4 y TNF - Disminuyen la polarización, quimiotaxis y capacidad fagocitaria de los neutrófilos

Tabla 5. Aspectos anestésicos implicados en la respuesta inflamatoria a la agresión quirúrgica.

1.3.-CIRUGÍA EN PROGRAMAS DE RECUPERACIÓN INTENSIFICADA Y OPTIMIZACIÓN PREOPERATORIO DEL PACIENTE CON TERAPIA PREHABILITADORA

En muchas ocasiones, la cirugía es el tratamiento de elección para múltiples patologías médicas. Sin embargo, ésta supone una agresión física al organismo que le conduce a un estado de estrés y deterioro.

Se ha objetivado que, durante el postoperatorio, los pacientes intervenidos experimentan una serie de síntomas, tales como:

- Cansancio, alteración del sueño y falta de concentración.

- Pérdida de masa muscular, complicaciones respiratorias y úlceras por decúbito debidos a largos períodos de inactividad física.
- Ansiedad y depresión: la esfera psíquica también se ve afectada. La preocupación por la intervención o por el resto del proceso terapéutico (en caso de pacientes oncológicos) conduce, en muchos casos, a este tipo de trastornos emocionales.

Estos efectos de la cirugía no sólo se reducen a la convalecencia inmediata, sino que los pacientes pueden sentirse fatigados y con alteración del sueño y de la concentración hasta 9 semanas tras el alta¹, lo que conlleva a una reducción de la calidad de vida.

Además, y a pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y anestésicas, casi un 30% de pacientes que se someten a cirugía mayor abdominal presentan complicaciones postoperatorias² y cerca de un 40% presentan una reducción de su capacidad funcional³. También se ha objetivado que un 15% de los pacientes añosos presentan deterioro cognitivo en mayor o menor medida. Los pacientes ancianos, oncológicos y con limitada reserva proteica son los más susceptibles de padecer estas complicaciones.

Hay una creciente evidencia de que muchos de los efectos negativos de la cirugía descritos anteriormente están relacionados con el estado de salud, capacidad funcional y fuerza muscular previos a la operación⁴ pudiendo ser mejorados, permitiendo una pronta recuperación y salida del hospital.

Tradicionalmente, los esfuerzos por mejorar la recuperación del paciente tras la cirugía se centraban en el período postoperatorio. Sin embargo, debido, en ocasiones, al delicado estado del paciente y a las posibles complicaciones que pueden surgir, se ha comenzado a plantear que el mejor momento para introducir medidas correctoras con el fin de mejorar la recuperación postquirúrgica es el período preoperatorio. Esto es debido a que:

- La condición física del paciente es mejor en este periodo que en el postoperatorio.
- Muchos de los efectos negativos son debidos a un estado subóptimo del paciente previo a la intervención. Es, por tanto, un buen momento para eliminar factores de riesgo modificables tales como el sedentarismo, dieta inadecuada, tabaquismo, diabetes descompensada, anemia...
- Hacer al paciente parte activa del proceso de preparación a la operación puede beneficiar al estado físico y aliviar el estrés emocional relacionado con la anticipación a la cirugía y el proceso de recuperación.

De esta necesidad de rehabilitar al paciente para prepararle para el acto quirúrgico nace la **Rehabilitación Multimodal**.

La Rehabilitación Multimodal Quirúrgica o Programa de Recuperación Intensificada (PRI) se define como la aplicación de una serie de medidas y estrategias perioperatorias destinadas a aquellos pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico con el objetivo de disminuir el estrés secundario

originado por la intervención quirúrgica y así lograr una mejor recuperación del paciente y una disminución de las complicaciones y la mortalidad⁵.

Estos programas surgen a principios de los años noventa y, a lo largo del tiempo, se ha visto que su aplicación ha mejorado la evolución postoperatoria y ha reducido el tiempo de recuperación alcanzando más rápidamente niveles basales del paciente.

Comienza en el mismo momento del diagnóstico y pretende abordar las necesidades individuales del paciente antes, durante y después de la cirugía. Así pues, durante el preoperatorio se deberán identificar y corregir las comorbilidades del paciente (control de la HTA, anemia, diabetes, estado nutricional...). Durante la intervención, se deberá emplear la analgesia y fluidoterapia adecuadas, así como realizar técnicas lo más mínimamente invasivas que se pueda a fin de minimizar el dolor, el íleo y la inmovilización prolongada. Finalmente, durante el postoperatorio se tenderá a realizar un inicio precoz de la tolerancia oral y de la movilización.

A pesar de la rehabilitación multimodal, se ha observado que hay pacientes que desarrollan complicaciones postquirúrgicas y que su recuperación funcional no es tan rápida como lo esperado. Es por esto, que se ha descubierto que ciertos factores inherentes en el paciente influyen más en su recuperación que los cuidados postquirúrgicos que puedan llevarse a cabo. Los posibles factores de riesgo responsables de estos efectos negativos podemos clasificarlos en dos grupos:

- No modificables: paciente geriátrico, grado de ASA, proceso oncológico diseminado, cirugía agresiva, intervención de urgencia...
- Modificables: estado funcional del paciente, IMC, niveles de albúmina, hemoglobina glicosilada, estado psíquico...

De todos estos factores, los que ejercen una fuerza mayor en la recuperación del paciente y sobre los que debemos actuar son: estado funcional, estado nutricional y estado cognitivo.

De aquí es donde surge el concepto de **Prehabilitación**, que se define como el proceso de mejorar la capacidad funcional y emocional del individuo a fin de capacitarle para resistir a un estresor, en este caso, el daño quirúrgico, reduciendo las complicaciones postoperatorias y, por tanto, la estancia hospitalaria y los costes que se derivan de ella.⁶

Dado que la medicina perioperatoria pertenece al campo de la anestesiología, es al anestesista a quien le corresponde realizar la prehabilitación del paciente. No obstante, es una estrategia multidisciplinar, por lo que van a estar implicadas diferentes especialidades: anestesia, cirugía, psiquiatría, medicina interna, endocrinología, rehabilitación y enfermería.

1.4.-PILARES BÁSICOS DE LA PREHABILITACIÓN

El proceso de prehabilitación comienza cuatro semanas antes del ingreso hospitalario aunque, a veces, debido a la urgencia del proceso neoplásico, este tiempo es menor. Los puntos fundamentales que se abordan son:

- **Información al paciente:** hacer al paciente parte activa del proceso dándole una información completa es clave para el desarrollo de una prehabilitación correcta.
- **Optimizar el estado físico:** se ha estudiado que el ejercicio físico que debe realizar el paciente no ha de ser muy extenuante, sino que tiene que ser de la intensidad adecuada para que el organismo experimente un estado de estrés que, con la realización continuada y progresiva, vaya salvando.⁷

Para ejercitar esta capacidad de resistencia se ha llegado, por consenso, que la mejor prueba es el **Test de los 6 minutos**. Consiste en que el paciente debe caminar lo más rápido que pueda ciclos de 6 minutos de duración aumentando, conforme pasan los días, el número de estos ciclos.

A parte de la resistencia física, al paciente se le da una tabla de ejercicios respiratorios, de flexibilidad y de aumento de fuerza muscular.

- **Estado nutricional:** el principal objetivo de la terapia nutricional es optimizar las reservas nutricionales durante el preoperatorio para compensar las pérdidas durante el postoperatorio. Además, esto es complementario al ejercicio físico que el paciente tiene que realizar, ya que, sin una adecuada alimentación, la realización exclusiva de estos ejercicios sería contraproducente para la pronta recuperación funcional.
- **Estado cognitivo:** se ha descubierto que niveles altos de estrés emocional están relacionados con un retraso en el tiempo de recuperación y la depresión se asocia con una mayor probabilidad de padecer infección postoperatoria. Es por esto, que el programa de prehabilitación incluye ejercicios de relajación o *Mindfulness*⁸.

2.-HIPÓTESIS

La prehabilitación es un proceso necesario para mejorar la capacidad funcional y emocional del paciente sometido a una cirugía programada por cáncer. Corregir previamente los factores de riesgo modificables y optimizar el estado físico y psíquico reduce las complicaciones postoperatorias y la estancia hospitalaria, permitiendo al paciente una pronta recuperación de su calidad de vida inicial.

Todos los factores implicados en la terapia prehabilitadora están asociados con el óptimo funcionamiento del sistema inmunológico, su optimización puede resultar beneficiosa en la modulación de la respuesta inmunológica perioperatoria.

3.-OBJETIVOS

- Evaluar el estado funcional preoperatorio de los pacientes incluidos en el programa de prehabilitación trimodal.
- Valorar los resultados de la implementación del programa de prehabilitación trimodal en cuanto a la mejora de la capacidad funcional perioperatoria.
- Estudiar la respuesta inflamatoria y su modulación por la terapia prehabilitadora.
- Evaluar la evolución de las poblaciones leucocitaria y niveles de PCR en el periodo perioperatorio.

4.- MATERIAL Y MÉTODOS

4.1.-DISEÑO DEL ESTUDIO

Se diseñó un estudio longitudinal prospectivo de pacientes diagnosticados de cáncer de colon operable en el Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza e incluidos dentro de protocolos de PRI. El estudio tuvo lugar entre el 1 de marzo de 2016 y el 1 de mayo de 2016.

4.2.-POBLACIÓN A ESTUDIO

El estudio incluyó pacientes diagnosticados de cáncer de colon que, tras información y consentimiento informado fueron intervenidos de cirugía abdominal mayor por procesos oncológico colorrectal, dentro del Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

4.2.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que se vayan a someter a cirugía programada de cáncer de colon.
- Pacientes que acudan a todas las consultas de prehabilitación.
- Pacientes intervenidos en programas de PRI.
- Pacientes ASA 1 2 o 3.

4.2.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 75 años.
- Pacientes ASA 4.
- Pacientes que presenten incapacidad para la deambulaci3n.
- Pacientes dolientes de patología cardiovascular y/o respiratoria que imposibiliten realizar medianos esfuerzos.
- Pacientes con parámetros alterados en preoperatorio.
- Pacientes que no hayan firmado los consentimientos informados.

4.2.3.- CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para la participación en el Programa de Prehabilitación, es imprescindible que el paciente firme dos consentimientos informados: uno aceptando participar en el programa pudiendo utilizarse sus datos como parte de estudios y otro para el test de la marcha de los 6 minutos. Ambos quedan reflejados en los anexos 1 y 2.

4.3.-VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables a estudio se engloban dentro de las siguientes categorías:

- Variables demográficas.
- Variables clínicas.
- Variables analíticas (bioquímicas, hematológicas e inmunológicas).

Todas las variables fueron registradas en una base de datos diseñada específicamente para el estudio, asegurando en todo caso la confidencialidad de los datos.

4.3.1.-VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Dentro de las características demográficas que pueden definir a una población incluimos en este estudio el sexo y la edad.

- **Sexo:** sexo del paciente. Variable cualitativa dicotómica con categorías independientes: hombre/ mujer.
- **Edad:** edad en años del paciente en el momento del ingreso. Variable cuantitativa continua, calculada como la diferencia entre “fecha de ingreso” y “fecha de nacimiento”.

4.3.2.-VARIABLES QUIRÚRGICAS

Se seleccionaron las siguientes variables para evaluar el estado quirúrgico de los pacientes:

- **Complicaciones:** complicaciones registradas en el periodo perioperatorio. Se registró si había habido o no complicaciones, tratándose la variable como cualitativa dicotómica con categorías independientes (Si/No).

4.3.3.-VARIABLES ANALÍTICAS

Las siguientes variables seleccionadas permitieron evaluar el estado bioquímico, hematológico e inmunológico de los pacientes:

- **Proteína C reactiva (PCR).** Unidades: mg/dl. Intervalo de referencia: 0,02-0,61mg/dl. Variable bioquímica tipo cuantitativa continua. La PCR es una proteína perteneciente al grupo de proteínas reactantes de fase aguda que aumenta en respuesta a cualquier proceso inflamatorio. Su función fisiológica es unirse a la proteína fosfocolina que se expresa en las células muertas o moribundas para activar el sistema complemento por la vía del complejo C1q.
- **Leucocitos.** Unidades: millones por milímetro cúbico. Intervalo de referencia: 4-11 mil/mm³ Variable hematológica tipo cuantitativa continua. El conteo de leucocitos revela la presencia de enfermedades infecciosas e inflamatorias.
- **Neutrófilos.** Unidades: porcentaje. Intervalo de referencia: 40-75%. Variable hematológica tipo cuantitativa continua. Los neutrófilos son las células más abundantes e importantes en la respuesta inmune innata destruyendo por fagocitosis una gran variedad de microorganismos. Por tanto, la presencia de neutrofilia es indicativa de infecciones agudas, inflamación, estrés, dolor agudo y daño a los tejidos.
- **Linfocitos.** Unidades: porcentaje. Intervalo de referencia: 20-45%. Variable hematológica tipo cuantitativa continua. Valores alterados son evidencia de infecciones (principalmente bacterianas y virales), trastornos de la médula ósea y enfermedades autoinmunes.
- **Monocitos.** Unidades: porcentaje. Intervalo de referencia: 2-10%. Variable hematológica tipo cuantitativa continua. Niveles altos son indicativos de infecciones, estrés y otros factores, mientras que valores bajos se asocian al uso de ciertos medicamentos y a deficiencias vitamínicas.
- **Eosinófilos.** Unidades: porcentaje. Intervalo de referencia: 0-5%. Variable hematológica tipo cuantitativa continua. Un porcentaje elevado es indicativo de que el sistema inmune está activado. La eosinofilia es representativa de alergias o infecciones parasitarias. Por otro lado, la eosinopenia suele ocurrir en la fase inicial de infecciones agudas, así como en situaciones de estrés (trauma, cirugía, ejercicio y estrés mental).
- **Basófilos.** Unidades: porcentaje. Intervalo de referencia: 0-2%. Variable hematológica tipo cuantitativa continua. Al igual que los eosinófilos, los basófilos juegan un papel importante ante infecciones parasitarias y alergias.

4.4.-DESARROLLO DEL ESTUDIO

En el momento de la consulta preanestésica todos los pacientes dieron su aprobación para el presente estudio por escrito mediante consentimiento informado firmado. Dicho consentimiento incluía un apartado de revocación del estudio al que los pacientes podían acogerse en cualquier momento.

Tras cumplir los criterios de inclusión, se incluyeron a los pacientes candidatos en los grupos diseñados por aleatorización simple:

- Grupo P: GRUPO PREHABILITADO.
- Grupo NP: GRUPO NO PREHABILITADO (con consejo de vida lo menos sedentaria posible).

Se diseñó un cronograma en el que se reflejaron las actuaciones de recogida de muestras y seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio. Las muestras recogidas se obtuvieron a partir de las extracciones sanguíneas realizadas mediante venopunción a través de un catéter venoso periférico. Se establecieron tres momentos principales de recogida de muestras de los pacientes:

-Momento 1 (M1a): basal. Antes de la cirugía, en la sala de acogida o rotonda.

-Momento 2 (M2a): a las 24h post-operatorias, en la planta de hospitalización.

-Momento 3 (M3a): a las 72h post-operatorias, en la planta de hospitalización.

Por otra parte los valores de capacidad funcional se determinaron en tres momentos:

-Momento 1 (M1cp): primera consulta.

-Momento 2 (M2cp): consulta previa.

-Momento 3 (M3cp): consulta al mes de la cirugía.

4.5.- PROGRAMA DE PREHABILITACIÓN

4.5.1.- CONSULTA PREANESTÉSICA

El objetivo de esta consulta es valorar el estado clínico del paciente previo a la cirugía por medio de la medición de constantes basales, la determinación de parámetros analíticos, las instrucciones claras sobre su pauta de medicación habitual y la valoración del riesgo anestésico y quirúrgico mediante escalas y antecedentes personales.

En primer lugar, se preguntan los datos del paciente y antecedentes del mismo. Después, se realiza una exploración clínica con toma de constantes (tensión arterial, frecuencia cardíaca y saturación) y realización de electrocardiograma. Derivado de las comorbilidades que presenta el paciente, se puede determinar el riesgo quirúrgico mediante la escala ASA. Para valorar la dificultad a la hora de la intubación orotraqueal, se emplea la Escala Mallampati.

ASA I	Ninguna alteración diferente a la que requiere la intervención.
ASA II	Enfermedad sistémica leve o moderada. Sin incapacidad ni limitación.
ASA III	Enfermedad sistémica grave. Con limitación definida.
ASA IV	Enfermedad sistémica grave. Incapacitante y que amenaza constantemente la vida. No siempre se puede corregir por medio de la cirugía

Tabla 6. Escala ASA de valoración preoperatoria

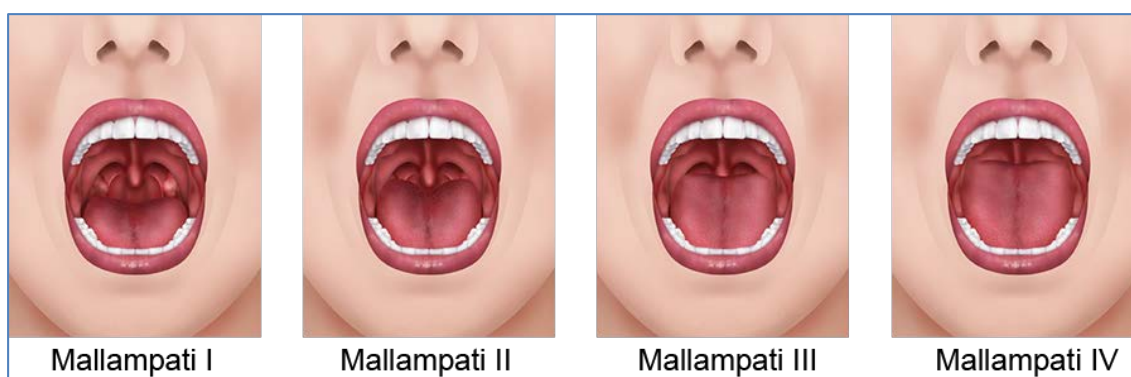


Figura 2. Escala Mallampati

Es importante también adaptar la medicación habitual del paciente identificando aquellos medicamentos cuya administración debe modificarse o suspenderse antes de la cirugía. Si es necesario, se realizarán pruebas complementarias o interconsultas a otros especialistas para una evaluación preanestésica más exhaustiva. Por último, es imprescindible informar al paciente sobre la técnica anestésica, complicaciones, posibilidad de transfusión sanguínea y analgesia postoperatoria. Si el paciente ha sido debidamente informado y está de acuerdo, deberá firmar el consentimiento informado.

Una vez nos aseguremos de que el paciente cumple todos los criterios establecidos en nuestro estudio, pasaremos a explicarle en qué consiste la prehabilitación y cómo puede beneficiarse de ella. Si el paciente esté de acuerdo se le pedirá que firme los consentimientos informados del Programa y del test de la marcha de los 6 minutos (Anexos 1 y 2).

Se le explicará que este programa consta de tres consultas: esta primera, una segunda a la semana y una tercera un mes después de la cirugía. Y, además, se le informará de que la prehabilitación consta de tres partes fundamentales: ejercicio físico, aporte nutricional y terapia cognitiva.

4.5.2.- VALORACIÓN FUNCIONAL

La valoración funcional se realiza mediante el **Test de la Marcha de los 6 minutos**. En primer lugar, se monitoriza al paciente para conocer sus constantes basales (tensión arterial, saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca), se calcula la frecuencia máxima y también el 80% de ésta que será, aproximadamente, la que alcance en el test valorando así no solamente su capacidad vital sino también la intensidad del ejercicio que deberá afrontar.

Seguidamente, dará comienzo la prueba, en la cual el paciente debe caminar lo más rápido posible durante seis minutos medias vueltas de 20 metros. Cada minuto transcurrido se apuntará el número metros andados, así como las constantes monitorizadas. Una vez termina el tiempo, se recogen los parámetros hemodinámicos, la distancia total y se mide el tiempo que tardan las constantes en volver a cifras basales. Este test, será repetido por el paciente en la segunda y tercera consulta para valorar su evolución. Todos los datos se recogerán en la hoja reflejada en el Anexo 3. Por último, se le comenta al paciente que, a partir de ese momento, deberá realizar en casa una serie de ejercicios aeróbicos y de resistencia.

4.5.3.- VALORACIÓN COGNITIVA

No hay que olvidar que son pacientes a los que se les ha informado recientemente de que padecen un cáncer, por tanto, es normal que la mayoría presenten estados de depresión, ansiedad o estrés. Para valorar el estado de ánimo, se le entrega al paciente un cuestionario que deben rellenar tras cada una de las tres consultas (Anexo 4) y se le explica los diferentes ejercicios que puede realizar en casa para reducir la ansiedad.

4.5.4.- VALORACIÓN NUTRICIONAL

Complementario al ejercicio físico es el estado nutricional. Durante la primera consulta se le pautan al paciente batidos hiperproteicos inmunomoduladores suplementados con arginina que debe tomar de forma periódica tras la realización del ejercicio físico.

4.5.5.- PREHABILITACIÓN TRIMODAL

Desde el día siguiente a la primera consulta de prehabilitación hasta el día de la intervención, el paciente debe realizar una serie de rutinas para mejorar su estado físico y mental. Caminará diariamente de forma rápida ciclos de seis minutos de la siguiente manera:

Día 1	4 ciclos de 6 minutos con descanso caminando pausadamente entre los ciclos
Día 2	4 ciclos de 6 minutos con descanso caminando pausadamente entre los ciclos
Día 3	5 ciclos de 6 minutos con descanso caminando pausadamente entre los ciclos
Día 4	5 ciclos de 6 minutos con descanso caminando pausadamente entre los ciclos
Día 5	5 ciclos de 6 minutos con descanso caminando pausadamente entre los ciclos
Día 6	6 ciclos de 6 minutos con descanso caminando pausadamente entre los ciclos
Día 7	Si se encuentra con fuerzas hará 7 ciclos, si no realizará 6 hasta el día previo a la cirugía

Tabla 7. Rutina de ejercicio aeróbico

Tras esto, el paciente tomará un batido proteico diario y dos la semana anterior a la intervención. A parte de este ejercicio aeróbico, realizará de forma domiciliaria y a diario, unas tablas de ejercicios respiratorios, de fuerza muscular y de flexibilidad.

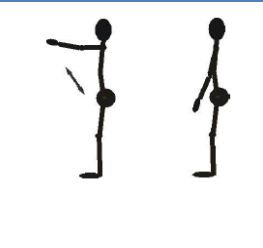
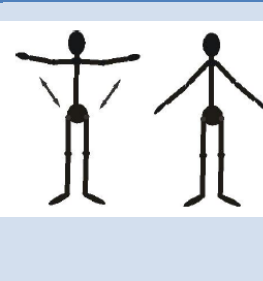
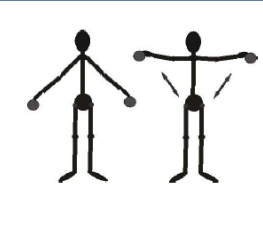
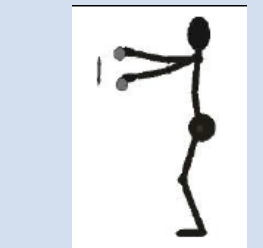
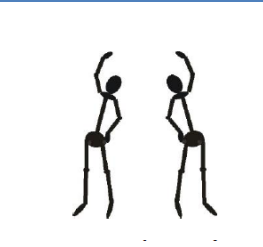
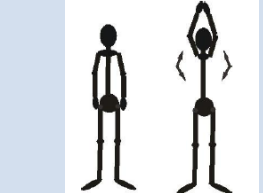
Ejercicios Respiratorios (10 repeticiones)	Elevar los brazos paralelos por delante del cuerpo mientras se realiza una inspiración y descenderlos con la espiración.	
	Elevar los brazos en cruz con las palmas de las manos abiertas a la vez que se realiza una inspiración y descenderlas con la espiración.	
Ejercicios de Fuerza Muscular (10 repeticiones)	Con una pesa en cada mano, se elevan los brazos extendidos hasta la altura de los hombros.	
	Con las piernas en semiflexión, una pesa en cada mano y los brazos extendidos hacia delante, desplazar hacia abajo alternativamente los brazos unos 45° aproximadamente	
Ejercicios de flexibilidad (10 repeticiones)	Con el brazo hiperextendido y la mano contraria en la cadera, flexionar el tronco lateralmente. Después, sin mover las piernas, rotar el tronco y extender ambos brazos hacia delante como para empujar una pared, de forma alternativa	
	Extender los brazos por encima de la cabeza con las piernas juntas y estiradas lo máximo posible	

Tabla 8. Rutina de ejercicios de resistencia

No solo es importante ejercitar el cuerpo, sino también la mente. Por ello, el Programa de Prehabilitación incluye una serie de ejercicios de *Mindfulness*. Esta técnica se basa en ejercitar la capacidad de atención en el presente, aceptando nuestras emociones e identificándolas. Es una forma de tomar conciencia de nuestra realidad, dándonos la oportunidad de trabajar conscientemente con nuestro estrés, dolor, enfermedad, pérdida o con los desafíos de nuestra vida.

Por tanto, al paciente se le presentan cuatro ejercicios distintos que debe realizar diariamente durante unos veinte minutos, después de comer y antes de dormir. Consisten en lo siguiente:

- **Ejercicio 1: Un minuto de atención plena**

Se trata de enfocar toda la atención en la respiración durante un minuto. Con los ojos abiertos y respirando con el vientre en lugar de con el pecho e inspirando por la nariz y espirando por la boca debe centrarse en el sonido y el ritmo de la respiración.

- **Ejercicio 2: Observación consciente**

Consiste en escoger un objeto y volcar toda la atención en él, siendo consciente de que lo está observando.

- **Ejercicio 3: Contar hasta 10.**

Este ejercicio es una variación del ejercicio 1. En este caso, en lugar de centrarse en la respiración, el paciente debe cerrar los ojos y enfocar la atención en contar lentamente hasta 10. Si en algún caso pierde la concentración, debe empezar por el número 1.

- **Ejercicio 4: Escuchar música.**

Es una variación del ejercicio 2. Consiste en escoger una pieza de música relajante y concentrarse en el sonido y la vibración de cada nota.

Una vez en el domicilio tras el alta hospitalaria y durante el mes que transcurre hasta la tercera y última consulta, el paciente debe volver a realizar la terapia prehabilitadora pero de una forma pautada y progresiva, tal y como refleja la siguiente tabla 9.

4.6.- RECOGIDA DE MUESTRAS Y PROCESAMIENTO

4.6.1.- EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL

Se llevó a cabo con el test de la marcha de los seis minutos, efectuándose tres mediciones: inicial en la primera visita a la Unidad, el día previo a la intervención y al mes del alta hospitalaria.

Primera Semana	Tabla ejercicios por la mañana Relajación dos veces día 1 Batido por la mañana
Segunda Semana	Tabla ejercicios por la mañana Relajación dos veces día
Tercera Semana	2 ciclos de 6 minutos por la mañana 1 Batido tras ejercicio Tabla ejercicios por la tarde Relajación dos veces día
Cuarta Semana	3 ciclos de 6 minutos por la mañana 1 Batido tras ejercicio Tabla ejercicios por la tarde Relajación dos veces día

Tabla 9. Terapia de Reentrada

Previamente a la realización del test, se monitorizó al paciente registrando los siguientes parámetros basales:

- Tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD) y media (TAM).
- Frecuencia cardiaca.
- Saturación arterial de oxígeno.

El test se realizó en un pasillo recto y plano de veinte metros de largo anexo a la Unidad, marcado cada dos metros. Se dispuso de cronómetro, sillas para que el paciente pudiera descansar y pulsioxímetro portátil.

Se instó al paciente a andar a un ritmo rápido durante los seis minutos que duraba la prueba, debiendo ser acompañado indicándole cada minuto el tiempo que restaba para su finalización.

La prueba era suspendida ante la aparición de dolor torácico, disnea intolerable, calambres intensos en las piernas, diaforesis, cianosis evidente, palidez y aspecto extenuado. El paciente era acostado y monitorizado dependiendo de la severidad del evento.

De acuerdo a instrucciones entregadas previamente, el paciente debía vestir con ropa cómoda y holgada, usar calzado apropiado para caminata rápida, no suspender los tratamientos habituales, comer de forma liviana al menos dos horas antes de la prueba, y no realizar ejercicio en ese periodo de tiempo.

Durante la realización del test, se registraron cada minuto la frecuencia cardiaca, la saturación arterial de oxígeno y la distancia recorrida.

Una vez completada la prueba, el paciente regresaba a la Unidad donde era monitorizado de nuevo, registrando:

- TAS, TAD y TAM.
- Frecuencia cardiaca.
- Saturación arterial de oxígeno.
- Tiempo en alcanzar su frecuencia cardiaca basal.
- Distancia total recorrida
- Aparición de complicaciones

4.6.2.- PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

A continuación se detalla cómo se ha determinado cada una de las variables estudiadas.

4.6.2.1.- DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)

La determinación del parámetro de Proteína C Reactiva (PCR) se realizó partiendo de muestras de suero extraídas de los pacientes por venopunción en cada uno de los momentos de recogida estipulados.

La determinación se ha llevado a cabo en un autoanalizador inmunoquímico IMAGE de la casa comercial *Beckman Coulter*. La técnica mediante la que se ha realizado se denomina turbidimetría cinética (NPIA). La turbidimetría cinética mide la disminución de la intensidad de la luz a medida que ésta pasa a través de una solución de partículas que dispersan la luz en una cubeta. La fuente de luz del turbidímetrocinético es un diodo emisor de luz (LED) a una longitud de onda de 940nm. Las mediciones turbidimétricas se realizan a 0° con respecto al rayo incidente. Esta tecnología en el IMAGE también se denomina NIPIA (Inmunoensayo de partículas en el infrarrojo cercano) debido a la longitud de onda en la que trabaja la fuente de luz (940nm). A esta longitud de onda, prácticamente no hay absorción de luz por bilirrubina ni hemoglobina, de forma que las partículas del reactivo proporcionan señales de dispersión de luz altamente específicas. Esta disminución de la luz transmitida se convierte en una señal de aumento de dispersión mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Señal de dispersión} = -\text{Log} \frac{\text{Intensidad de la luz}}{\text{Intensidad inicial de la luz}}$$

El sistema monitoriza la señal de dispersión de la reacción antígeno-anticuerpo a intervalos de 5 segundos y al final de la reacción el sistema realizará un cálculo matemático de la velocidad de cambio de la señal de dispersión.

Los resultados obtenidos son expresados en miligramos/decilitro (mg/dl) siendo el rango de trabajo establecido 0,02-144 mg/dl.

4.6.2.2.-DETERMINACIÓN DEL HEMOGRAMA

La determinación del hemograma de los pacientes se realizó a partir de sangre total en anticoagulante EDTA (*ethylenediaminetetraaceticacid*) obtenida por venopunción.

La determinación se ha realizado en un autoanalizador Coulter Unicell DxH800 (*Beckman Coulter*).

Las técnicas empleadas para la determinación de los parámetros incluidos en el hemograma fueron las siguientes:

- Espectometría: para la determinación de Hemoglobina.
- Método Coulter: cuenta y distribuye las células por tamaño por medio de la detección y medición de los cambios en la resistencia eléctrica cuando una célula atraviesa una pequeña apertura en un líquido conector. El número de impulsos indica el recuento de partículas y el tamaño del impulso eléctrico es proporcional al volumen celular.
- Tecnología AMD (Análisis Morfológico Digitalizado): analiza y clasifica las células teniendo en cuenta lo siguiente:
 - o La corriente de baja frecuencia mide el volumen.
 - o La corriente de alta frecuencia detecta el contenido celular intenso a través de la medición de los cambios de conductividad.
 - o La medición de la dispersión en cinco ángulos de la luz láser fuera de las células caracteriza la superficie y granularidad citoplasmática, el tamaño y la complejidad celular.

- Determinación de la fórmula leucocitaria: la lisis de los hematíes por ósmosis permite la diferenciación mediante la tecnología antes mencionada de las subpoblaciones leucocitarias por la medición de 7 parámetros morfológicos.

4.7.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron recogidos y analizados con el paquete estadístico SPSS 17.0 para Windows. Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Se procedió al análisis de la normalidad de las muestras por el test de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors. La comparación entre variables se realizó con test no paramétricos. Se realizaron análisis intra e intergrupales de los resultados.

Las variables cuantitativas se presentan como medianas e intervalos de confianza al 95%; las variables cualitativas como frecuencia. Se consideró una relación estadísticamente significativa entre variables con un $p < 0,05$.

5.-RESULTADOS

5.1.- CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES A ESTUDIO

Obtuvimos una muestra final de 20 pacientes, 10 pacientes en cada grupo. En el grupo de prehabilitación, la participación de varones es de un 70% frente a un 30% de mujeres. La proporción en el grupo no prehabilitado es de un 80% de varones y un 20% de mujeres, gráfico 1.

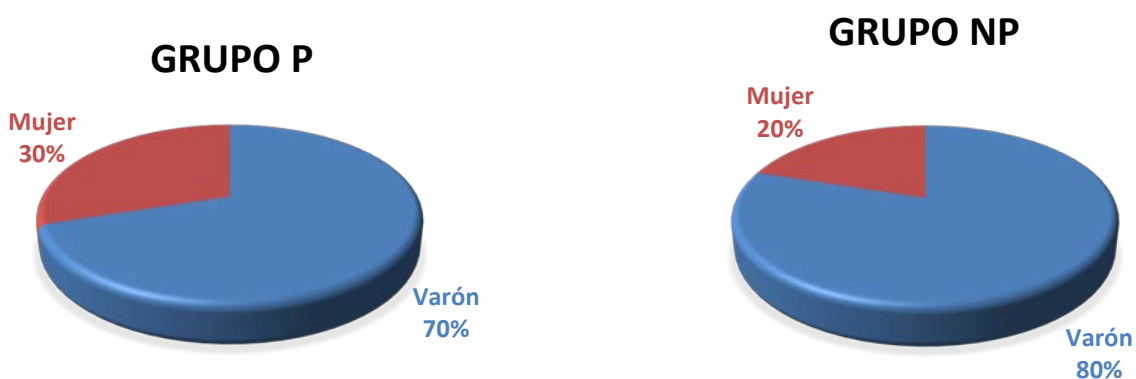


Gráfico 1. Distribución por sexos en los grupos estudiados

Analizando la escala ASA de valoración de riesgo anestésico, se concluye que un 80% de los pacientes prehabilitados pertenecen al grupo ASA 2 (pacientes con enfermedad sistémica leve o moderada sin incapacidad o limitación) frente a un 20% que se incluyen en el grupo ASA 3 (pacientes con enfermedad sistémica grave con limitación definida). En cambio, el 70% de los pacientes no prehabilitados tienen un riesgo anestésico ASA 2 y un 30% ASA 3, gráfico 2.

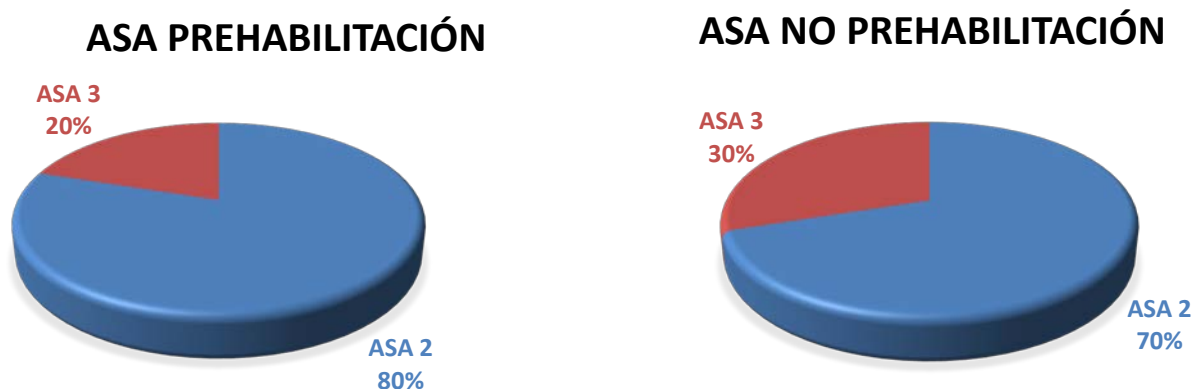


Gráfico 2. Distribución escala ASA en los grupos estudiados

5.2.-COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

En cuanto a las complicaciones postoperatorias, el grupo prehabilitado no ha presentado ninguna. Sin embargo, el 10% de los pacientes no prehabilitados han presentado algún tipo de complicación (infección urinaria), tabla 1. Estancia hospitalaria; grupo prehabilitado: 8 (6.3- 9.1). Grupo no prehabilitado 8.5 (5.8 – 14.1).

COMPLICACIONES	Grupo P	Grupo NP
Sí	0	10
No	100	90

Tabla 1. Complicaciones presentes en los grupos estudiados.

5.3.-RESPUESTA A LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN EL TEST DE LOS SEIS MINUTOS

En cada una de las tres consultas, se le realiza al paciente el test de los 6 minutos, registrando la distancia recorrida cada minuto.

En la primera consulta, el grupo no prehabilitado ha presentado distancias intraprueba superiores al grupo prehabilitado, atribuibles al pequeño tamaño de la muestra. Sin embargo, las distancias de los dos grupos están dentro de los parámetros de normalidad para nuestra población. Al analizar las distancias intragrupalas no se observaron diferencias intraprueba tabla 2, gráfico 3.

M1cp	GP	GNP
1 MINUTO	80 (70,8526 - 97,1474)	100 (86,4682 - 111,5318)*
2 MINUTO	80 (68,3183 - 91,6817)	88 (76,8777 - 97,1223)
3 MINUTO	80 (72,3095 - 93,6905)	100 (80,4271 - 107,5729)*
4 MINUTO	80 (68,3183 - 91,6817)	95 (79,3203 - 99,6797)*
5 MINUTO	90 (71,831 - 98,169)	100 (81,1482 - 109,8518)*
6 MINUTO	88 (72,2921 - 100,9079)	100 (86,16 - 118,64)

Tabla 2. Distancias intraprueba recorridas por cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. * diferencias intergrupales estadísticamente significativas $p < 0,05$.

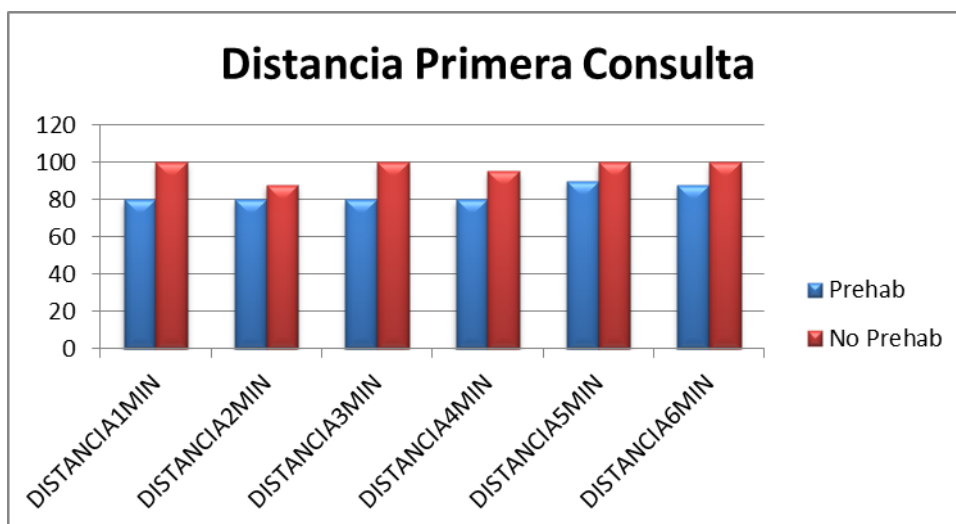


Gráfico 3. Evolución de las distancias intraprueba recorridas por ambos grupos. **: diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas $p < 0,05$.

En la segunda consulta, los pacientes del grupo prehabilitado mejoraron las distancias recorridas intraprueba. Sin embargo, los pacientes no prehabilitados empeoraron sus distancias, observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El análisis intragrupal muestral que en el grupo no prehabilitado las distancias recorridas en los dos últimos minutos es menor, tabla 2, gráfico 4.

M2cp	GP	GNP
1 MINUTO	85 (83,6892 - 106,3108)	80 (75,23 - 96,77)
2 MINUTO	95 (80,2402 - 104,1598)	80 (18,7105 - 350,7105)*
3 MINUTO	88 (76,5125 - 109,0875)	80 (72,2701 - 97,7299)*
4 MINUTO	100 (75,3227 - 102,6773)	75 (78,7054 - 95,2946)*
5 MINUTO	80 (79,4289 - 104,1711)	70 (69,1973 - 88,8027)*
6 MINUTO	85 (80,522 - 110,678)	60 (65,7216 - 76,2784)*

Tabla 3. Distancias intraprueba recorridas por cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. * diferencias estadísticamente significativas $p < 0,005$.

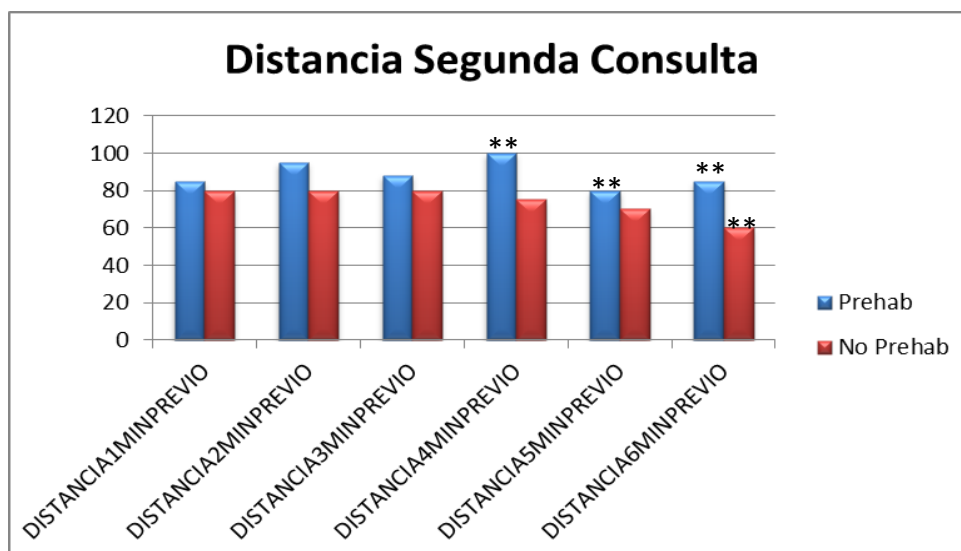


Gráfico 4. Evolución de las distancias intraprueba recorridas por ambos grupos.

*: diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas $p < 0,05$.

En la tercera y última consulta realizada un mes después de la cirugía, se observa que en el grupo prehabilitado las distancias recogidas intraprueba son mayores estadísticamente significativas, si se compara a las del grupo no prehabilitado que presenta distancias menores respecto al anterior control, tabla 4, gráfico 5. El análisis intragrupal muestra que el grupo prehabilitado es capaz de mantener las distancias recorridas en el último minuto respecto a los previos. En el grupo prehabilitado la distancia en el último minuto es menor.

M3cp	GP	GNP
1 MINUTO	88,4 (71,6227 - 105,1773)	84 (77,9676 - 90,0324)
2 MINUTO	90 (74,1255 - 105,8745)	79 (71,1275 - 86,8725)*
3 MINUTO	90,6 (76,2286 - 104,9714)	83 (65,7884 - 100,2116)*
4 MINUTO	95 (84,7438 - 105,2562)	75 (68,9206 - 81,0794)*
5 MINUTO	85 (70,9941 - 99,0059)	71 (61,1973 - 80,8027)*
6 MINUTO	92 (77,8688 - 106,1312)	62 (53,2063 - 70,7937)*

Tabla 4. Distancias intraprueba recorridas por cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. *: diferencias intergrupales estadísticamente significativas $p < 0,05$.

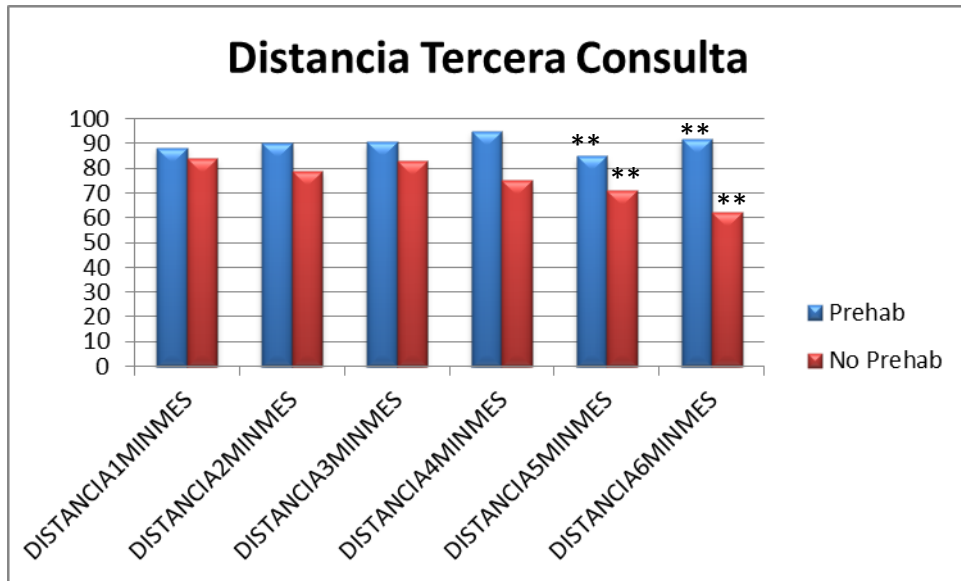


Gráfico 5. Evolución de las distancias intraprueba recorridas por ambos grupos. * diferencias estadísticamente significativas $p < 0,05$.

Si analizamos la distancia total recorrida en cada una de las consultas, observamos que el grupo prehabilitado comienza con una situación basal inferior que el grupo control. Sin embargo, en la segunda consulta, el grupo prehabilitado aumenta la distancia total recorrida mientras que el grupo no prehabilitado disminuye significativamente. Por último, en el último control realizado al mes de la cirugía, el grupo prehabilitado disminuye ligeramente con respecto a las cifras de la segunda consulta pero esta distancia es superior a la del grupo no prehabilitado, tabla 5, gráfico 6.

	GP	GNP
M1cp	515 (470,1489 - 589,8511)	597 (503,0407 - 631,7593)*
M2cp	570 (510,4991 - 622,3009)	515 (443,3183 - 542,6817)*
M3cp	533 (489,3037 - 592,6963)	460 (413,0521 - 498,9479)*

Tabla 5. Distancias totales recorridas por cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. * diferencias intergrupales estadísticamente significativas $p < 0,05$.

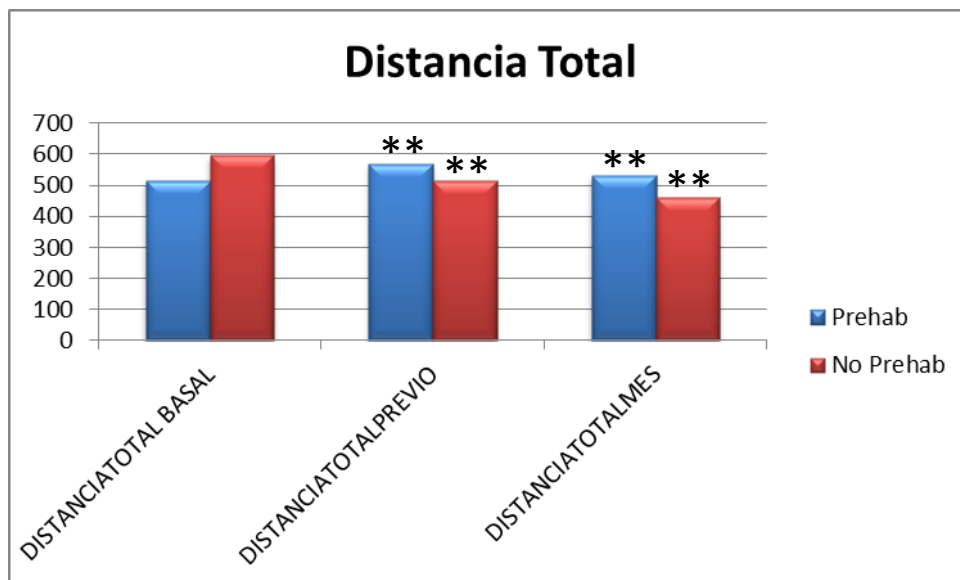


Gráfico 6. Evolución de las distancias recorridas por ambos grupos en el test de los seis minutos. *: diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas $p < 0,005$.

5.4.-RESPUESTA PARÁMETROS HEMODINÁMICOS INTRAPRUEBA

Durante el test de los seis minutos, se registró la frecuencia cardíaca de los pacientes. En la primera consulta tanto la frecuencia cardíaca basal como las diferentes registradas en cada minuto son superiores en el grupo control que en el prehabilitado finalizando la prueba con 93 latidos por minuto (lpm) y 83,5 lpm, respectivamente, tabla 6, gráfico 7.

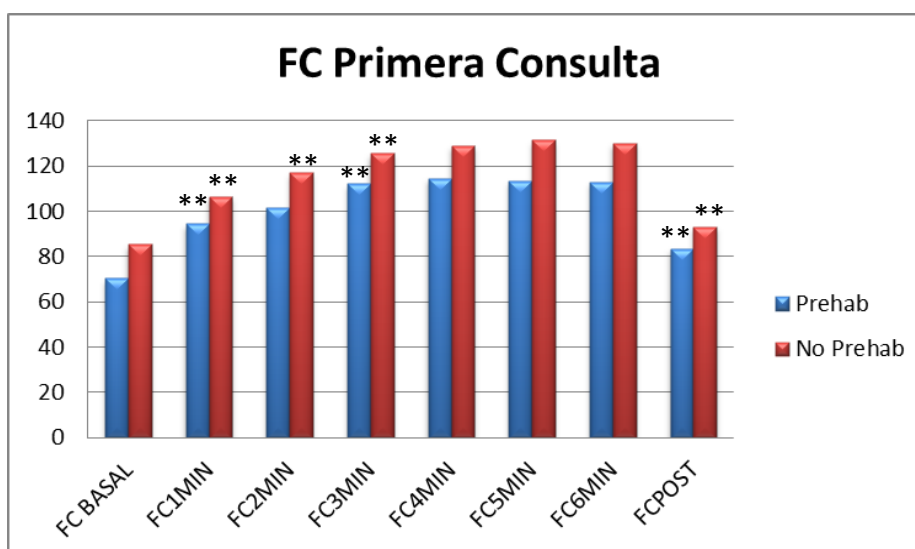


Gráfico 7. Evolución de las frecuencias cardíaca intraprueba en ambos grupos. *: diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas $p < 0,05$.

M1cp	GP	GNP
FC BASAL	70,5 (62,5782 - 83,0218)	85,5 (79,1853 - 93,0147)
1 MINUTO	94,5 (81,7264 - 109,6738)	106,5 (95,7652 - 113,8348)*
2 MINUTO	101,5 (91,3727 - 111,6273)	117 (109,2622 - 122,5378)*
3 MINUTO	112 (95,6155 - 126,5845)	125,5 (115,2556 - 128,7444)*
4 MINUTO	114,5 (96,0576 - 129,7424)	129 (121,3778 - 131,2222)*
5 MINUTO	113,5 (97,5211 - 127,8789)	131,5 (119,2068 - 134,5932)*
6 MINUTO	113 (96,2085 - 126,9915)	130 (119,9509 - 135,4491)*
FCPOST	83,5 (75,0012 - 100,3988)	93 (86,4682 - 111,5318)*

Tabla 6. Frecuencia cardíaca intraprueba registrada en cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. *: diferencias estadísticamente significativas $p < 0,05$.

Durante la segunda consulta, las cifras de frecuencia cardíaca de ambos grupos se aproximan, siendo algo superiores las del grupo no prehabilitado, teniendo presente que este grupo camina menos metros que el grupo prehabilitado, tabla 7, gráfico 8.

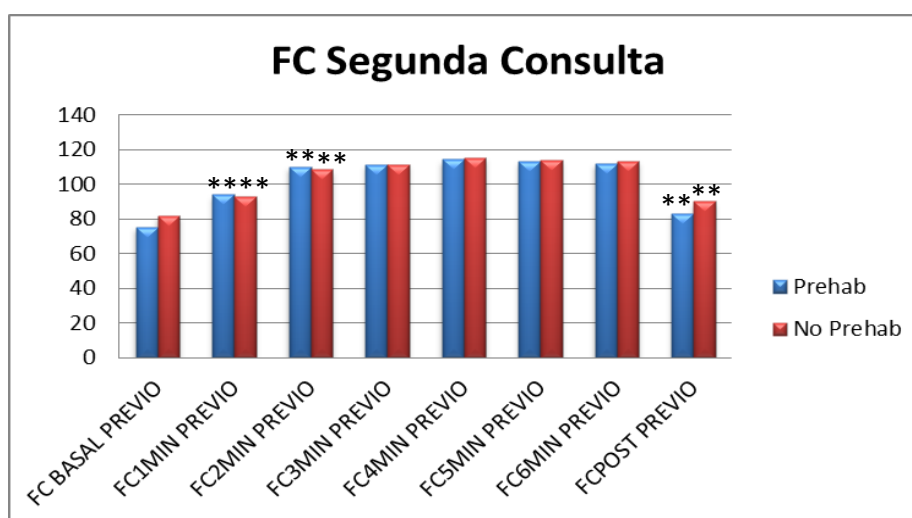


Gráfico 9. Evolución de las frecuencias cardíaca intraprueba en ambos grupos. *: diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas $p < 0,05$.

M2cp	GP	GNP
FC BASAL	75,5 (68,8427 - 84,7573)	82 (76,2918 - 87,3082)
1 MINUTO	94 (84,6893 - 105,9107)	93 (82,3091 - 102,6909)
2 MINUTO	110 (89,4583 - 119,3417)	108,5 (95,4255 - 114,1745)
3 MINUTO	111,5 (96,9954 - 116,2046)	111,5 (96,896 - 123,104)
4 MINUTO	114,5 (98,6223 - 121,5777)	115,5 (101,6622 - 127,9378)
5 MINUTO	113,5 (97,1856 - 124,2144)	114 (105,2637 - 129,5363)
6 MINUTO	112 (97,2292 - 124,5708)	113,5 (105,6473 - 132,1527)
FCPOST	83 (73,9514 - 92,0486)	90 (81,7742 - 96,8258)

Tabla 8. Frecuencia cardíaca intraprueba registrada en cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. * diferencias estadísticamente significativas $p < 0,05$.

Por último, durante la tercera consulta se observa que, comenzando con una frecuencia basal de 70 lpm, las cifras del grupo prehabilitado han ido aumentando progresivamente hasta terminar en el último minuto con 103,5 lpm. Por otra parte, el grupo control parte de una frecuencia basal de 83 lpm. A lo largo de la marcha, los valores van aumentando y finalizan con 116,5 lpm en el minuto 6, tabla 9, gráfico 10.

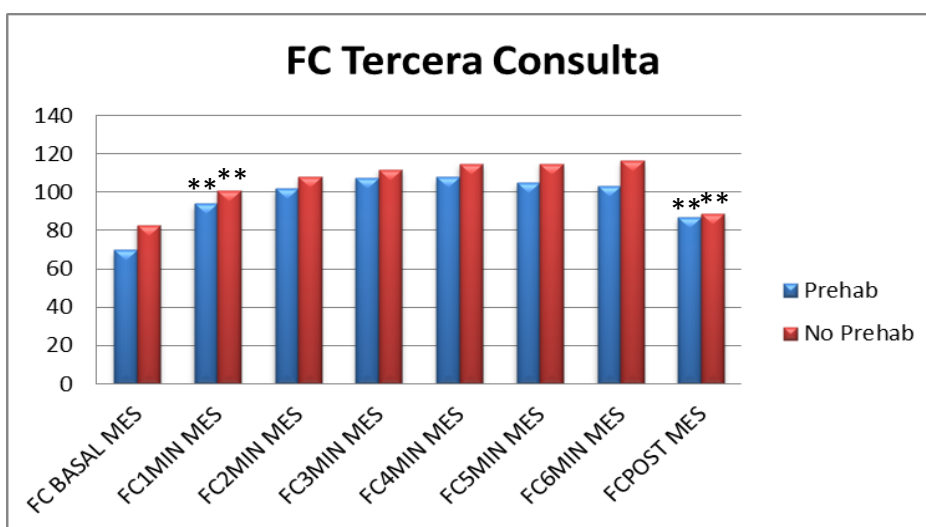


Gráfico 10. Evolución de las frecuencias cardíaca intraprueba en ambos grupos. *: diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas $p < 0,05$.

M3cp	GP	GNP
FC BASAL	70 (64,2157 - 82,1843)	83 (80,681 - 88,319)
1 MINUTO	94 (85,2369 - 105,7631)	101 (94,5188 - 106,6812)*
2 MINUTO	102 (94,0405 - 120,3595)	108 (101,0355 - 113,7645)*
3 MINUTO	107,5 (95,6158 - 121,1842)	112 (103,5222 - 117,8778)*
4 MINUTO	108 (98,5113 - 123,8887)	115 (105,9942 - 121,6058)*
5 MINUTO	105 (95,872 - 121,528)	115 (111,4301 - 121,3699)*
6 MINUTO	103,5 (97,1227 - 123,6773)	116,5 (112,8016 - 121,1984)*
FCPOST	87 (78,7907 - 93,0093)	89 (86,1189 - 96,4811)

Tabla 9. Frecuencia cardíaca intraprueba registrada en cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. *: diferencias estadísticamente significativas $p < 0,05$.

5.5.-RESPUESTA DE LOS PARÁMETROS DE RESPUESTA INFLAMATORIA

En las tres consultas, valoramos parámetros analíticos inflamatorios tales como PCR y la fórmula leucocitaria.

El análisis de la Proteína C Reactiva (PCR) revela que a pesar de que ambos grupos inician el estudio con cifras muy similares (0,795 grupo prehabilitado y 0,995 grupo no prehabilitado). En la segunda muestra, previa a la cirugía, el primero presenta una PCR de 2,215 y el segundo 6,095. Sin embargo, lo más destacable reside en la última extracción, realizada un mes tras la intervención: los valores del grupo prehabilitado son de 1,55 mientras que los del grupo control son de 7,37, tabla 10, gráfico 11.

	GP	GNP
M1a	0,795 (0,315-1,1086)	0,995 (0,4751 - 1,5049)
M2a	2,215 (1,147 - 3,431)	6,095 (4,9197 - 7,5703)*
M3a	1,55 (0,998 - 2,28)	7,37 (3,44 - 16,03)*

Tabla 10. Evolución perioperatroyria de los valores de PCR en cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. *: diferencias intergrupales estadísticamente significativas $p < 0,05$.

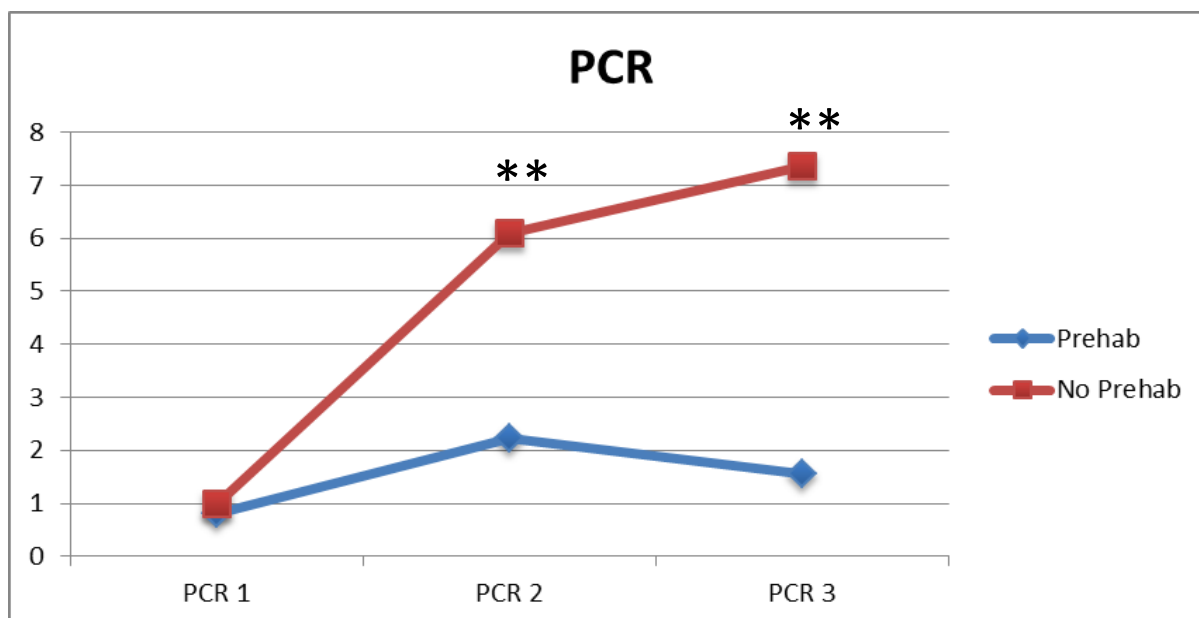


Gráfico 11. Evolución perioperatoria de la PCR en ambos grupos. * diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas $p < 0,05$.

La fórmula leucocitaria del grupo prehabilitado permanece prácticamente constante durante todo el proceso. Por otra parte, en el grupo no prehabilitado muestra un repunte en la segunda extracción (10,55%) pero desciende hasta casi valores iniciales en la tercera muestra (8,6%; muestra inicial: 8,25%), tabla 11, gráfico12.

	GP	GNP
M1a	7,6 (6,6189 - 8,6411)	8,25 (6,0527 - 11,3073)
M2a	7,65 (5,8226 - 8,7974)	10,55 (9,2264 - 15,9936)*
M3a	7,35 (5,2802 - 8,7998)	8,6 (7,2967 - 11,2633)*

Tabla 11. Evolución perioperatoria de los recuentos leucocitarios en cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. *: diferencias intergrupales estadísticamente significativas $p < 0,05$.

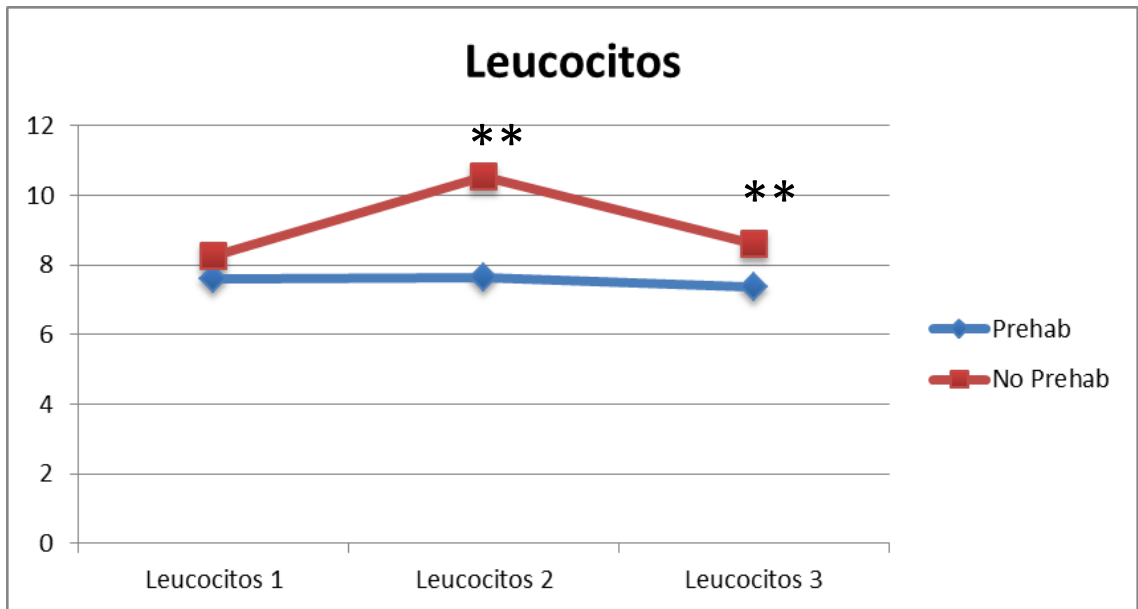


Gráfico 12. Recuentos leucocitarios perioperatorios en ambos grupos. *: diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas $p < 0,05$.

5.6.-EVOLUCIÓN PERIOPERATORIA DE LAS POBLACIONES LEUCOCITARIAS

La población de neutrófilos es mayor en los pacientes no prehabilitados con cifras que rondan el 75%, mientras que en el grupo prehabilitado las cifras son más bajas habiendo un ascenso en la segunda muestra de 65,95% pero finalizando en la tercera con un 57,65%, tabla 12, gráfico 13.

	GP	GNP
M1a	53,6 (50,5565 - 59,0235)	64,3 (60,3528 - 69,5472)
M2a	65,95 (55,2321 - 71,7879)	76,15 (73,7927 - 81,3273)*
M3a	57,65 (49,0009 - 70,5991)	74,15 (64,3522 - 79,9878)*

Tabla 12. Evolución perioperatroria de los recuentos de neutrófilos en cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. * diferencias intergrupales estadísticamente significativas $p < 0,05$.

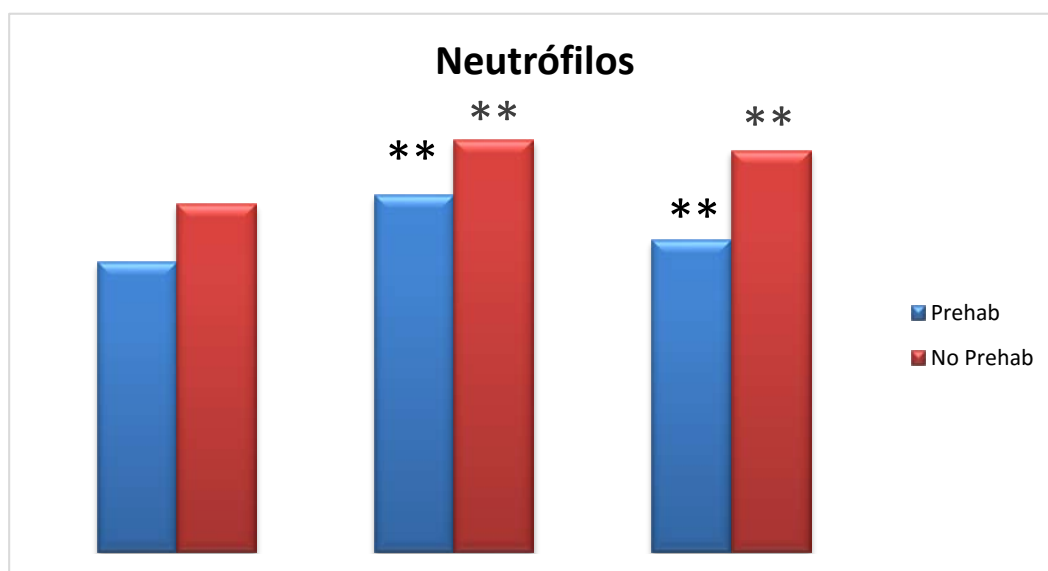


Gráfico 13. Recuentos de neutrófilos perioperatorios en ambos grupos. *: diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas $p < 0,05$.

La población linfocitaria en los grupos estudiados muestra depresión de los recuentos en las primeras 24 horas. Sin embargo, a las 72 h postoperatorias la linfopenia se mantiene en el grupo no prehabilitado, mientras que el grupo prehabilitado muestra una recuperación de los recuentos, tabla 12, gráfico 13.

	GP	GNP
M1a	35,15 (30,2094 - 37,6906)	23,25 (19,8551 - 28,0449)
M2a	19,3 (14,7964 - 9,3236)	15,3 (11,8035 - 17,9165)
M3a	26,2 (18,129 - 36,471)	15,6 (11,2463 - 25,4537)*

Tabla 13. Evolución perioperatoria de los recuentos de linfocitos en cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. *: diferencias intergrupales estadísticamente significativas $p < 0,05$.

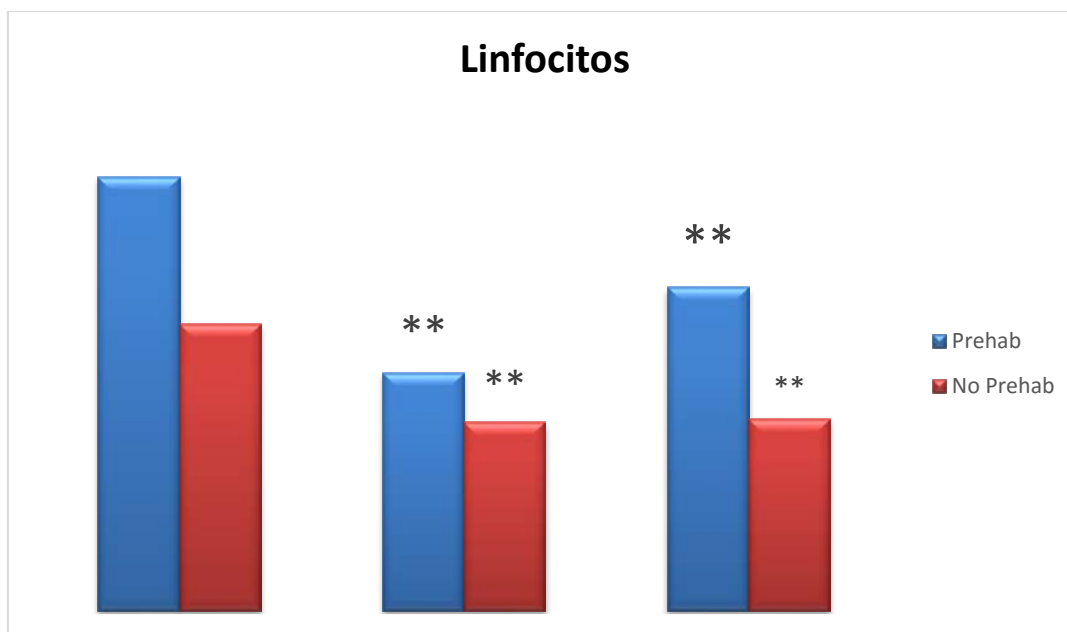


Gráfico 14. Recuentos de linfocitos perioperatorios en ambos grupos. ** diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas $p < 0,005$.

Si se estudian los recuentos de monocitos perioperatorios en los grupos estudiados, se observa que a las 72h postoperatorias el grupo no prehabilitado presenta unos recuentos inferiores al control previo. En grupo prehabilitado no existe esta tendencia a recuentos inferiores a las 72h. Tabla 14, gráfico 15.

	GP	GNP
M1a	7,1 (6,3391 - 8,8609)	7,15 (5,8764 - 9,5636)
M2a	8,4 (6,1307 - 11,0493)	7,45 (5,4805 - 8,6195)
M3a	9,3 (6,975 - 11,805)	7 (5,6064 - 8,1336)*

Tabla 14. Evolución perioperatoria de los recuentos de monocitos en cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. * diferencias intergrupales estadísticamente significativas $p < 0,05$.

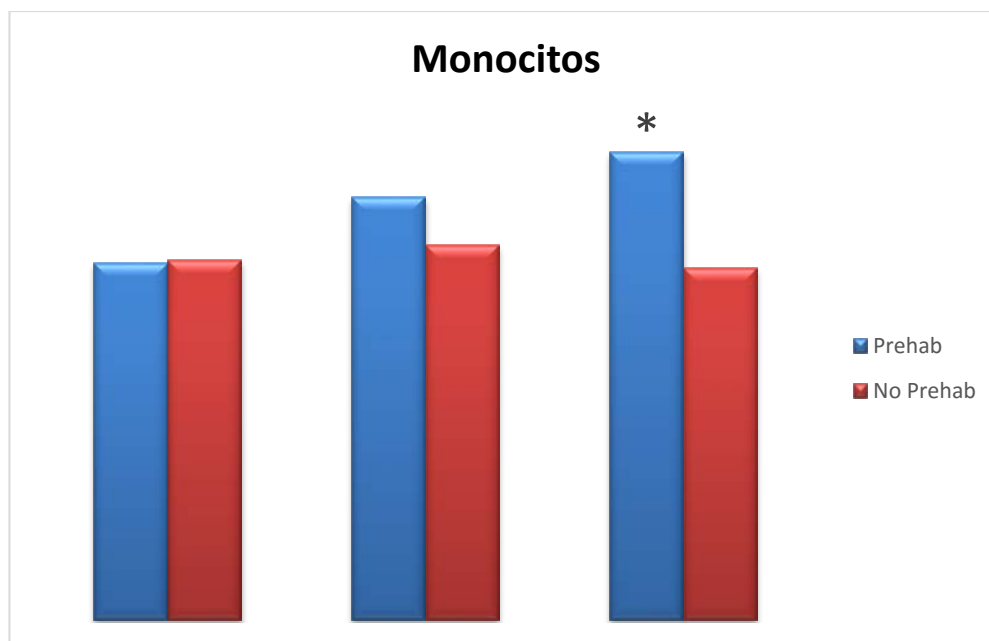


Gráfico 15. Recuentos de monocitos perioperatorios en ambos grupos. *: diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas intergrupales $p < 0,05$.

Si se analizan las gráficas de recuentos de eosinófilos perioperatorias, ambos grupos presentan recuentos inferiores a las 24h, sin embargo, estos recuentos se recuperan a las 72 h postoperatorias. Tabla 15, gráfico 16.

	GP	GNP
M1a	2,75 (1,7228 - 3,7372)	1,2 (0,8748 - 1,5252)
M2a	1,6 (0,6974 - 3,2426)	0,15 (0,133 - 0,4867)*
M3a	2,05 (1,3701 - 3,9899)	2,35 (1,1785 - 3,0815)

Tabla 15. Evolución perioperatoria de los recuentos de eosinófilos en cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. *: diferencias intergrupales estadísticamente significativas $p < 0,05$.

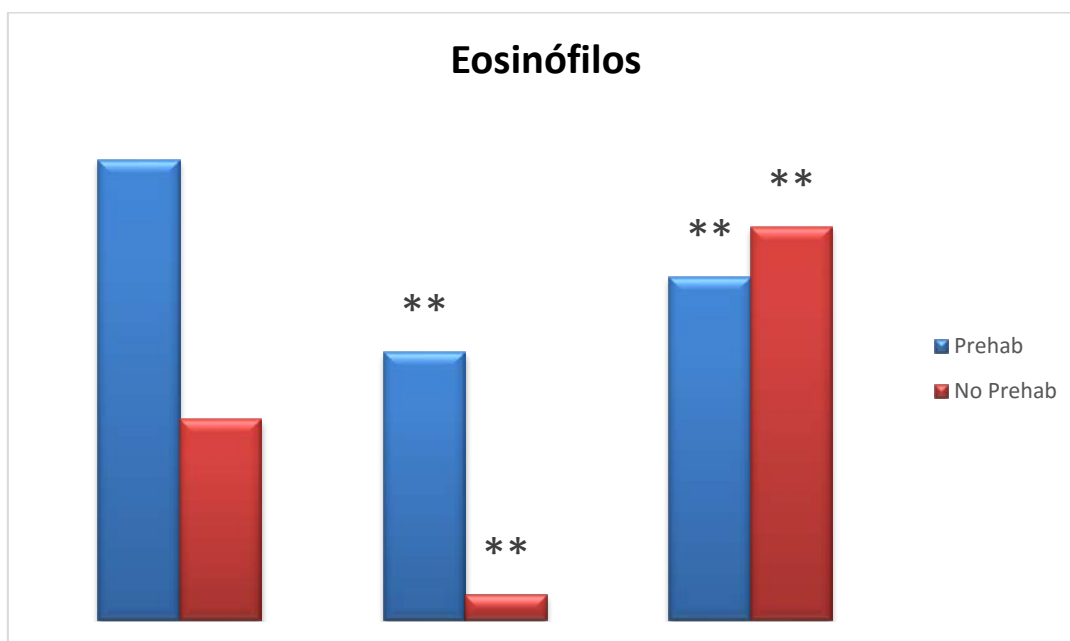


Gráfico 16. Recuentos de eosinófilos perioperatorios en ambos grupos. * diferencias estadísticamente significativas $p < 0,005$. **: diferencias intragrupalas estadísticamente significativas $p < 0,05$.

La evolución de los recuentos de basófilos es similar en ambos grupos. A las 24 horas presentan unos recuentos más bajos que se recuperan a las 72h postoperatorias. Tabla 16, gráfico 17.

	GP	GNP
M1a	0,85 (0,7391 - 1,1209)	0,4 (0,3474 - 0,5526)
M2a	0,65 (0,5262 - 0,8338)	0,25 (0,1547 - 0,4053)*
M3a	0,7 (0,5321 - 1,1279)	0,45 (0,2959 - 0,6641)

Tabla 16: Evolución perioperatoria de los recuentos de basófilos en cada uno de los grupos. Datos expresados como mediana +/- intervalo de confianza del 95%. *: diferencias intergrupales estadísticamente significativas $p < 0,05$.

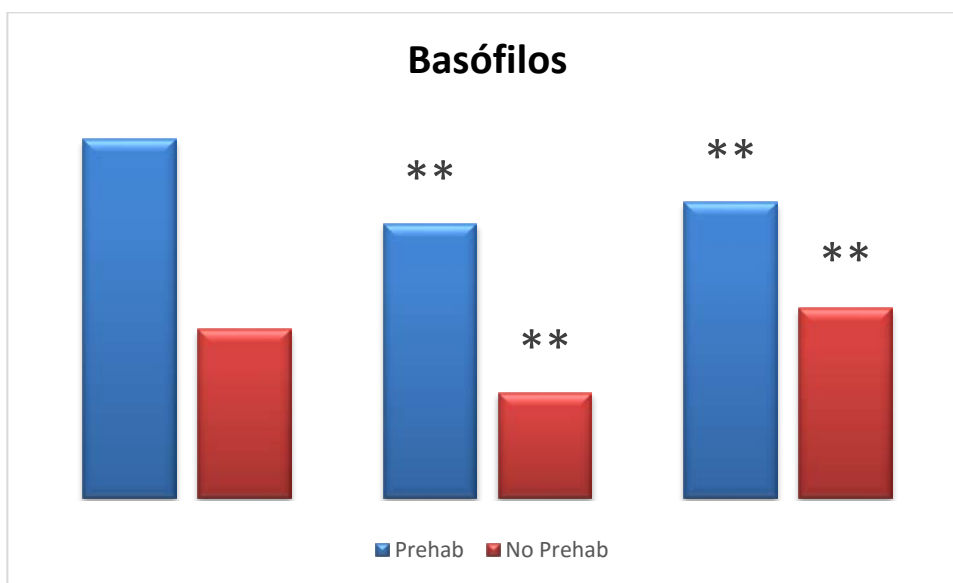


Gráfico 17. Recuentos de basófilos perioperatorios en ambos grupos. **: diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas $p < 0,05$.

6.-DISCUSIÓN

6.1.-¿POR QUÉ ELEGIMOS LA TERAPIA TRIMODAL?

La clave de la prehabilitación reside en su estrategia multimodal, compuesta por diferentes elementos que unidos provocan una optimización del estado físico y psíquico del paciente preparándolo adecuadamente para el acto quirúrgico y el proceso de recuperación.

En 2012, Li et al realizaron un estudio en pacientes intervenidos por cáncer de colon. Los grupos estaban compuestos por 42 pacientes sometidos a prehabilitación y 45 pacientes en el grupo control. El primer grupo realizó, durante 3 semanas, una terapia a base de ejercicio aeróbico, consejo nutricional para reducir factores de riesgo derivados de la dieta, suplementación proteica (ingesta de 1,2 g/kg de peso/día) y una sesión psicológica de 90 minutos para aprender a manejar el estrés y la ansiedad. Se descubrió que, mientras que el porcentaje de complicaciones y de estancia hospitalaria en ambos grupos eran similares, el grupo prehabilitado experimentó una mejoría en el test de los 6 minutos realizado un mes tras la cirugía (51,5 m) y dos meses después (84,5m). Además, es muy importante destacar que el 81% de los pacientes prehabilitados recuperaron su capacidad funcional basal dos meses después de la intervención, mientras que en el grupo control sólo lo consiguió un 40%.⁹

Un factor muy importante a tener en cuenta y que ha sido objeto de estudio es el momento adecuado para instaurar estas medidas rehabilitadoras. Gillis et al, realizaron en 2014 un estudio aleatorizado formado por dos grupos de 38 y 39 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon. Ambos grupos tuvieron que realizar una terapia domiciliaria compuesta por ejercicios de resistencia y aeróbicos de intensidad moderada-alta, suplemento proteico y terapia cognitiva. Mientras que el primer grupo comenzó con este plan un mes antes de la intervención quirúrgica, el segundo lo realizó inmediatamente después.

Se observó que, durante la prueba de los seis minutos realizada antes de la intervención, el grupo prehabilitado superaba en 25 metros la distancia total recorrida y en 22 metros al mes de la operación. Dos meses después de la cirugía, estos pacientes presentaban una mayor capacidad funcional y recuperación de su estado basal en comparación con el grupo rehabilitado.¹⁰

En el presente estudio, se ha demostrado que el grupo que fue prehabilitado, mostró una mejoría en la respuesta al test de los seis minutos, que está acorde, como se ha expuesto, con los resultados de los estudios existentes en la bibliografía revisada. El grupo prehabilitado en el segundo control previo a la cirugía fue capaz de caminar 55 metros más respecto al control basa. Sin embargo, el grupo que no prehabilitó caminó 82 metros menos. Destacar que en el control realizado del mes de la intervención, el grupo prehabilitado fue capaz de caminar más que en el control basal, lo que implica una buena recuperación, alcanzando niveles funcionales superiores a los que presentaba en la primera consulta. Por

el contrario, el grupo que no prehabilitó, en el control al mes de la cirugía presentó un franco deterioro de la capacidad funcional, ya que caminó 133 metro menos que en el control basal.

6.2.-EL EJERCICIO Y LOS BENEFICIOS EN LA SALUD

El ejercicio físico no es solamente uno de los pilares fundamentales de la prehabilitación sino que también es importante para llevar un estilo de vida saludable. La realización de ejercicio físico aumenta la capacidad aeróbica y antioxidante, disminuye la sobre respuesta simpática, mejora la sensibilidad a la insulina y el índice de masa muscular sobre la grasa. Todo esto se traduce en que la actividad física regular disminuye la incidencia de isquemia cardíaca, diabetes, infarto y previene el riesgo de fracturas en el anciano.¹¹

Inversamente, la inactividad física representa un papel importante en el deterioro del organismo. Un estudio ha mostrado que permanecer en cama durante siete días produce un descenso de la glucosa mediada por insulina¹² y que el efecto vasodilatador de la insulina disminuye a los 10 días de encamamiento, incluso en población sana.¹³ Además, aquellos sujetos con riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 tienen riesgo de desarrollar una reacción inflamatoria sistémica de bajo grado¹⁴.

En el campo de la medicina, la realización de ejercicio físico se puede aplicar como terapia para prevenir una lesión o facilitar su recuperación. Por eso, se postula que, ejercitar y aumentar la capacidad aeróbica y muscular del paciente antes de la cirugía incrementa la recuperación postoperatoria. Numerosos han sido los estudios que han hablado sobre el tema:

Ya en el año 2002, un estudio realizado por Topp et al, proponía que aplicar un programa de ejercicios antes de la cirugía producía una recuperación más temprana en comparación con pacientes sedentarios.¹⁵

Una de las primeras revisiones sistemáticas sobre el tema fue realizada en 2011 e incluía 12 estudios en los que se relacionaban los efectos del ejercicio físico preoperatorio con la reducción de las complicaciones postoperatorias y la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a cirugías cardíaca y abdominal. Cuatro de los estudios incluían ejercicios de la musculatura inspiratoria como parte de la prehabilitación. Los resultados mostraron que el riesgo de desarrollar complicaciones pulmonares postoperatorias era mayor en el grupo que no había realizado dicho entrenamiento. Sin embargo, las intervenciones incluidas en la revisión variaban con respecto al tipo de ejercicio, frecuencia, duración e intensidad. Además, en algunos estudios, los ejercicios eran realizados en el domicilio mientras que en otros eran supervisados por fisioterapeutas. Otras mediciones como resistencia y fuerza muscular no fueron incluidas como resultados medibles. Por último, señalar que, en esta revisión, también se incluían estudios realizados a pacientes sometidos a artroplastias y cuyos resultados constataban que la

terapia física preoperatoria no se relacionaba con una menor estancia hospitalaria ni aparición de complicaciones.¹⁶

Por ello, en 2014, Santa Mina et al realizaron una revisión sistemática de 15 estudios y concluyeron que, la realización preoperatoria de ejercicios que abarcaran todas las partes del cuerpo mejoraban postoperatoriamente el manejo del dolor, la estancia hospitalaria y la función física del paciente. Sin embargo, con los resultados obtenidos en estos estudios no se podía constatar que mejorasen ni la capacidad aeróbica ni la calidad de vida.¹⁷

6.3.-EL EJERCICIO Y LA MEJORA DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

Hay que recordar que la mayoría de los pacientes subsidiarios de realizar prehabilitación son enfermos oncológicos y, en consecuencia, su estado físico y psíquico es delicado. Por ello, es necesario ajustar adecuadamente la terapia prehabilitadora a las capacidades funcionales del paciente para que obtenga de ésta beneficios y no un deterioro.

En 2010, Carli et al¹⁸ realizaron un ensayo controlado aleatorizado en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon. A estos pacientes se les dividió en dos grupos: a uno se le recomendó que realizara ejercicios de respiración y paseos diarios. Mientras que el otro grupo debía realizar un programa de entrenamiento intensivo basado en ejercicios aeróbicos y de resistencia. Se observó que, sólo el 16% de los pacientes de este grupo los realizaron, lo que hacía indicar que la intensidad del ejercicio era demasiada para este tipo de pacientes. De éstos, un 29% empeoraron su capacidad funcional durante el periodo preoperatorio. Y sólo el 33% mejoraron durante la prehabilitación.

Se llegó a la conclusión de que el deterioro progresivo del paciente, la edad mayor de 75 años y un estado alto de ansiedad fueron los principales factores que habían provocado resultados tan pobres. Además de las desventajas producidas por la excesiva intensidad del entrenamiento, se demostró que la realización de ejercicio físico como única intervención prehabilitadora no es suficiente para mejorar la capacidad funcional.

Como ya hemos descrito anteriormente, Li et al en su estudio, aplican un programa de prehabilitación multimodal compuesto por ejercicio físico moderado-intenso, complemento nutricional y terapia cognitiva en pacientes sometidos a cirugía de cáncer de colon. Mostró que el 80% volvían a su capacidad funcional preoperatoria en 8 semanas comparado con un 40% del grupo control que no recibió prehabilitación.⁹

En nuestro estudio, la respuesta favorable a la terapia prehabilitadora se tradujo en una mejor adaptación al ejercicio aeróbico. No encontramos diferencias intraprueba en la frecuencia cardiaca en ambos grupos, a pesar de que el grupo prehabilitado, en los controles previos a la cirugía y posterior, caminó más metros que el grupo no prehabilitado. Otro aspecto interesante a destacar, fue que el grupo prehabilitado, en el último minuto, fue capaz de caminar más que en el minuto anterior, lo que podría traducirse en una buena reserva funcional, y mayor capacidad aeróbica. Ningún estudio hasta la fecha ha comparado resultados intraprueba en el test de los seis minutos.

6.4.-EJERCICIO Y FUNCIÓN DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

El ejercicio físico implica la participación de todos los sistemas y órganos del cuerpo humano. La adaptación de los sistemas cardiovascular, musculoesquelético, neuroendocrino e inmunológico varía con la duración, la intensidad y la cronicidad con que se lleva a cabo la actividad física.

La realización de ejercicio conlleva una serie de cambios fisiológicos en el sistema inmune comprendidos en la siguiente tabla:

- **Citoquinas (IL-1ra, IL-6, IL-8 e IL-10):** son células involucradas en la respuesta inmune. Se ha demostrado que el ejercicio intenso y prolongado aumenta la concentración plasmática de estos cuatro tipos¹⁹.
 - o **IL-1ra:** es un inhibidor de la IL-1, por lo que inhibe la respuesta inflamatoria local y sistémica.
 - o **IL-6:** expresada por diferentes células que regulan el sistema inmune, regula la hematopoyesis, la respuesta de fase aguda y la inflamación. Aunque en ciertas circunstancias la promueve, recientemente se ha propuesto que ejerce cierto efecto antiinflamatorio.²⁰ Durante el ejercicio, es producida localmente en el músculo esquelético en grandes cantidades y, al poseer propiedades como factor de crecimiento, se cree que puede tener un papel beneficioso en los cambios metabólicos producidos por el ejercicio.²¹
 - o **IL-8:** es producida por una amplia variedad de células y funciona como proteína quimiotáctica de granulocitos y linfocitos.²²
 - o **IL-10:** es producida, entre otras células, por los macrófagos activados e inhibe IL-1, 6 y 8.²³ Es, por tanto, la citoquina fundamental para la limitación de la respuesta inflamatoria.

- **PCR:** de acuerdo con lo anterior, varias de las citoquinas y de los inhibidores de éstas se encuentran presentes en el plasma durante la realización de ejercicio produciendo un descenso en la respuesta de fase de aguda lo que provoca una reducción de la respuesta inflamatoria.²⁴
- **Inmunoglobulinas (Ig A):** la Ig A es el principal mediador de la inmunidad de las mucosas. Actualmente, se cree que el ejercicio moderado potencia la función inmune ayudando a resistir frente a las infecciones virales.²⁵ Sin embargo, si se realiza un entrenamiento intenso (sea breve o largo), las cifras de Ig A disminuyen, lo que incrementa el riesgo de infección del tracto respiratorio superior.²⁶
- **Leucocitos:** la realización de ejercicio físico facilita el aflujo de las células de la serie blanca mejorando la capacidad defensiva del organismo. Esto se traduce en que hay un aumento de la concentración de neutrófilos y monocitos. Además, las células NK, B y T son reclutadas al torrente sanguíneo, lo que se refleja en un incremento en el recuento total de linfocitos.
- **Macrófagos:** existe una amplia evidencia que demuestra que el número de macrófagos se incrementa transitoriamente en sangre periférica como respuesta al ejercicio agudo.^{27,28} Además, el ejercicio tiene potentes efectos sobre los macrófagos estimulando la fagocitosis, la actividad antitumoral, la producción de especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno y la quimiotaxis.

Estos cambios inmunitarios resultan muy beneficiosos para el paciente oncológico el cual suele encontrarse en un estado de inmunosupresión que le pone en un riesgo mayor de padecer infecciones y complicaciones. La realización de ejercicio físico moderado genera en el organismo del paciente un aumento de su capacidad defensiva y una disminución de la respuesta inflamatoria, mejorando su capacidad funcional y su resistencia a las agresiones producidas por la cirugía y el tratamiento antitumoral.

En el presente trabajo se estudió la respuesta inflamatoria sistémica por medio de los recuentos leucocitarios y los valores de PCR. La respuesta fue distinta en ambos grupos, en el grupo prehabilitado, fue menor que en el grupo no prehabilitado. En este último, los recuentos leucocitarios fueron significativamente mayores a las 24 y 72 horas postoperatorias. Lo mismo sucedió con los niveles de PCR, marcador usado para valorar la respuesta inflamatoria global del periodo perioperatorio. Estos resultados indican una mayor modulación de la respuesta por parte de la terapia prehabilitadora. Una respuesta inflamatoria no controlada puede derivar en complicaciones graves en determinadas circunstancias, como por ejemplo: pacientes deteriorados, magnitud de la agresión quirúrgica, etc. Por lo que resulta importante un buen control de esta respuesta.

Hecho constatado en el presente estudio, ya que ningún paciente presentó complicaciones mayores, sin embargo un 10% de los pacientes no prehabilitados presentó infección urinaria, lo que podría traducirse en un deterioro de la respuesta inmunológica. Si analizamos los recuentos de poblaciones

leucocitarias, implicadas primariamente en la respuesta inmunológica primaria y secundaria, como son: linfocitos y monocitos. Se observa que, en el control realizado a las 72 horas postoperatorias, el grupo no prehabilitado presenta unos niveles más bajos de linfocitos y monocitos, lo que puede traducirse en una mayor inmunosupresión en este grupo. Este hecho podría relacionarse con la mayor incidencia de infección urinaria en el grupo prehabilitado. Sin embargo, estos resultados deben tomarse con cautela debido a las limitaciones del estudio, como puede ser la “n” estudiada.

6.5.-INMUNONUTRICIÓN

Se ha observado que el aporte de suplementación proteica durante el proceso de prehabilitación es fundamental en pacientes que se van a someter a cirugía por cáncer de colon ya que, sin ésta, la realización de ejercicio resulta contraproducente retrasando la recuperación del paciente e incluso empeorando su estado físico.

Los beneficios entre la correcta nutrición y el ejercicio físico han sido estudiados en pacientes ancianos, los cuales con una ingesta mínima de 140 g de carbohidratos 3 horas antes del ejercicio tenían un aumento del glucógeno hepático y muscular, lo que les facilitaba la realización de la sesión de ejercicio.²⁹ También, el momento de iniciar la toma de proteína después de la cirugía es importante; los ancianos que consumían una media de 10 gramos de proteína inmediatamente después desarrollaban un incremento de la fibra muscular del cuádriceps del 24% así como un aumento de la fuerza muscular.^{30,31}

En un estudio reciente que evaluaba la nutrición en la prehabilitación sin la realización de ejercicio físico en pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorectal, se les daba diariamente suplementos proteicos (10-20g) durante 4 semanas antes de la cirugía. Se observó que, en más del 50% de los pacientes su capacidad física medida por el test de los 6 minutos mejoraba en más de 20 metros.³²

6.6.-LA ANSIEDAD Y SU RELACIÓN CON LA INMUNODEPRESIÓN

La esfera psíquica en estos pacientes a los que se les ha diagnosticado un tumor es un aspecto muy importante a tener en cuenta de cara a la terapia prehabilitadora puesto que la carga emocional está claramente vinculada al estado físico. Valores altos de ansiedad en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal están relacionados con el diagnóstico del tumor, el tratamiento quimioterápico y con las consecuencias derivadas de la resección quirúrgica (el estoma).

Hay diversos estudios que han concluido que la ansiedad y la depresión pueden afectar al pronóstico postoperatorio. En uno de ellos se observó que, aquellos pacientes que muestran niveles altos de estrés el tercer día tras la operación presentan una mayor estancia hospitalaria y es menor en aquellos que mantienen un buen estado de ánimo.³³ Además, la depresión está asociada con la aparición de infecciones y complicaciones de la herida quirúrgica.^{34, 35}

En un estudio reciente de pacientes intervenidos por cáncer colorectal y sometidos a terapia prehabilitadora se concluyó que, aquellos que mejoraron su capacidad funcional mostraban también cambios positivos en su salud mental.³⁶

Todas estas observaciones muestran la necesidad de incluir la terapia cognitiva con el fin de mantener un estado de ánimo óptimo en el paciente que le permita un correcto cumplimiento de las medidas prehabilitadoras y así, una pronta recuperación.

En el presente estudio, los pacientes prehabilitados mostraron una reducción significativa de la ansiedad-depresión, valorada por la encuesta HAD. En el grupo prehabilitado: M1: 35 (34.09-36.9). M2: 25.5 (24.6- 28.2). M3: 19 (16.3-21.3). Grupo no prehabilitado: M1: 34 (33.5-36.2); M2: 25.5 (24.6-28.1); M3: 25 (23.3- 27.6) con $p > 0.05$ en M2 y M3.

Hasta la fecha, no existían en la bibliografía referencias que estudiaran la respuesta inflamatoria del paciente prehabilitado; de aquí lo novedoso del presente estudio.

Sus resultados apuntan a que la terapia prehabilitadora modula la respuesta inflamatoria perioperatoria, ya que los pacientes presentan unos niveles inferiores de PCR y de recuentos leucocitarios. Variables implicadas en la magnitud de dicha respuesta.

Además, los pacientes que no recibieron prehabilitación presentaron a las 72 horas linfopenia y monocitopenia relativa. Estos hallazgos resultan importantes en pacientes oncológicos ya que el periodo postoperatorio se relaciona con una fase de inmunosupresión que puede derivar en recidivas tumorales posteriores.

Los pacientes prehabilitados mejoran su capacidad funcional perioperatoria, lo que se traduce en una mejor adaptación al estrés del acto quirúrgico. Cabe destacar que la terapia trimodal debe sustentarse en ejercicio físico aeróbico, suplementado con terapia cognitiva y adecuada nutrición. Factores, estos últimos, implicados en la inmunoprotección.

7.-CONCLUSIONES

De este trabajo se han generado las siguientes conclusiones:

1. La prehabilitación consiste en el abordaje del estado físico, nutricional y psíquico del paciente desde el momento del diagnóstico hasta la fase postoperatoria con el objetivo de optimizar la recuperación y disminuir la respuesta al estrés quirúrgico.
2. Los pilares fundamentales de la rehabilitación trimodal tienen como fin mejorar la capacidad física, el estado nutricional y el estado psíquico del paciente que se va a someter a una cirugía oncológica.
3. Para la correcta eficacia de esta estrategia es preciso el compromiso del paciente y la participación de un equipo médico multidisciplinar en el que se incluyen anestesiólogos, cirujanos, psiquiatras, internistas, endocrinos, rehabilitadores y personal de enfermería.
4. El aporte de batidos proteicos tras la realización del ejercicio físico ha demostrado una mejoría en la capacidad funcional del paciente y proporciona un estado nutricional adecuado ante la respuesta catabólica del organismo producida por la agresión quirúrgica.
5. La adición de la terapia cognitiva al ejercicio físico y al aporte nutricional ha verificado un descenso del estrés inmunitario y un aumento de las defensas.
6. Con la aplicación de la prehabilitación se ha observado una reducción de la estancia hospitalaria tras la intervención y un descenso en las infecciones postoperatorias.
7. El cáncer colorrectal es una enfermedad prevalente en la sociedad española actual, representando una de las neoplasias más frecuentes. La aplicación de la prehabilitación en un grupo de pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon en comparación con un grupo no prehabilitado, ha demostrado una mejoría de la capacidad funcional.
8. La prehabilitación disminuye el estrés inmunitario de los pacientes, logrando una disminución de las complicaciones postoperatorias.

8.-BIBLIOGRAFÍA

1. Salmon P, Hall GM. A theory of postoperative fatigue: an interaction of biological, psychological, and social processes. *Pharmacol Biochem Behav* 1997;56 (4):623–8.
2. Schilling PL, Dimick JB, Birkmeyer JD. Prioritizing quality improvement in general surgery. *J Am Coll Surg* 2008; 207:698–704.
3. Christensen T, Kehlet H. Postoperative fatigue. *World J Surg* 1993; 17(2):220–5.
4. Schroeder D, Hill GL. Predicting postoperative fatigue: importance of preoperative factors. *World J Surg* 1993; 17(2):226–31.
5. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2010; 29:434–40.
6. Topp R, Ditmyer M, King K, et al. The effect of bed rest and potential of prehabilitation on patients in intensive care unit. *AACN Clin Issues* 2002; 13:263–76.
7. Carli F, Charlebois P, Stein B, et al. Prehabilitation to improve recovery of physical function following colorectal surgery: a randomized trial. *Br J Surg* 2010; 97: 1187–97.
8. Singh NA, Clements KM, Fiatarone MA. A randomized controlled trial of progressive resistance training in depressed elders. *J Gerontol* 1997; 52:M27–35.
9. Li, C., Carli, F., Charlebois, P., Stein, B., Lieberman, A.S., Kaneva, P., Augustin, B., Gamsa, A., Kim, D.J., Vassiliou, M.C., and Feldman, L.S. 2012. Trimodal prehabilitation program improves functional recovery in colorectal cancer surgery: A pilot study. *Surg Endosc* 27: 1072-1082.
10. Gillis, C., Li, C., Lee, L., Awasthi, R., Augustin, B., Gamsa, A., Liberman, A.S., Stein, B., Charlebois, P., Feldman, L.S., and Carli, F. 2014. Prehabilitation versus rehabilitation: A randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology* 121: 937-47.
11. Pierson LM, Herbert WG, Norton HJ, et al. Effects of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 2001;21(2):101–10.
12. Biensø RS, Ringholm S, Kiilerich K, et al. GLUT4 and glycogen synthase are key players in bed rest-induced insulin resistance. *Diabetes* 2012;61(5):1090–9.
13. Sonne MP, Højbjerg L, Alibegovic AC, et al. Endothelial function after 10 days of bed rest in individuals at risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Exp Physiol* 2011;96(10):1000–9.
14. Højbjerg L, Sonne MP, Alibegovic AC, et al. Impact of physical inactivity on adipose tissue low-grade inflammation in first-degree relatives of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2011;34(10):2265–72.
15. Topp R, Ditmyer M, King K, et al. The effect of bed rest and potential of prehabilitation on patients in intensive care unit. *AACN Clin Issues* 2002;13:263–76.

16. Valkenet K, Van de port IG, Dronkers JJ, et al. The effects of preoperative exercise therapy on postoperative outcome: a systematic review. *Clin Rehabil* 2011; 25:99–111.
17. Santa Mina D, Clarke D, Ritvo P, et al. Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy* 2014; 100(3):196–207.
18. Carli F, Charlebois P, Stein B, et al. Prehabilitation to improve recovery of physical function following colorectal surgery: a randomized trial. *Br J Surg* 2010;97:1187–97.
19. Nieman DC. Immune response to heavy exertion. *J Appl Physiol* 1997; 82: 1385–1394.
20. Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation* 2002; 106: 2067–2072.
21. Sprenger H, Jacobs C, Nain M, et al. Enhanced release of cytokines, IL-2 receptors and neopterin after long-resistance running. *Clin Immunol Immunopathol* 1992; 63: 188–195.
22. Suzuki K, Yamada M, Kurakake S, Okamura N, Yamaka K, Liu Q, et al. Circulating cytokines and hormones with immunosuppressive but neutrophilpriming potentials rise after endurance exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 2000; 81: 281–287.
23. Haddad JJ, Fahlman CS. Redox and oxidant mediated regulation of interleukin-10: an antiinflammatory –antioxidant cytokine. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 297: 163–176.
24. Nieman DC, Henson DA, Smith LL, Utter AC, Vinci DM, Davis JM, et al. Cytokine changes after a marathon race. *J Appl Physiol* 2001; 91: 109–114.
25. Sheprad RJ. Overview of the epidemiology of exercise immunology. *Immunol Cell Biol* 2000, 78: 485–495.
26. Heath GW, Ford ES, Craven TE, Macera, Jackson KL, Pate RR. Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. *Med Sci Sports Exerc* 1991; 23: 152–157.
27. Woods JA, Davis JM, Smith JA, Nieman DC. Exercise and cellular innate immune function. *Med Sci Sport Exerc* 1999; 31: 57–66.
28. Whitham M, Halson S, Lancaster G, Gleeson M, Jeukendrup A, Blannin A. Leuckocyte heat shock protein expression before and after intensified training. *Int J Sports Med* 2004; 25: 522–527.
29. Hargreaves M. Pre-exercise nutritional strategies: effects on metabolism and performance. *Can J Appl Physiol* 2001;26(Suppl):S64–70.
30. Esmarck B, Andersen JL, Olsen S, et al. Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans. *J Physiol* 2001;535:301–11.
31. Burke LM, Hawley JA, Ross ML, et al. Preexercise aminoacidemia and muscle protein synthesis after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44:1968–77.
32. Gillis, C. Personal Communication, 2014.

33. Munafo M, Stevenson J. Anxiety and surgical recovery. Reinterpreting the literature. *J Psychosom Res* 2001;51:589–96.
34. Gouin JP, Kiecolt-Glasera JK. The impact of psychological stress on wound healing: methods and mechanisms. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011;31:81–93.
35. Walburn J, Vedhara K, Hankins M, et al. Psychological stress and wound healing in humans: a systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res* 2009;67(3):253–71.
36. Mayo NE, Feldman L, Scott S, et al. Impact of preoperative change in physical function on postoperative recovery: arguments supporting prehabilitation for colorectal surgery. *Surgery* 2011;150:504.

9.-ANEXOS

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO: PROGRAMA DE PREHABILITACIÓN

Estudio:

"Respuesta de la capacidad funcional a la prehabilitación en pacientes intervenidos de" (v1 de 17/01/2014)

Fecha:

El paciente.....que va a ser intervenido de el día..... Autoriza al Servicio de Anestesiología y Reanimación a la realización de pruebas seriadas y recogida de datos.

Así mismo autorizo a la posterior utilización informática y publicación de resultados manteniendo en todo momento el anonimato.

Firma del paciente.
informa.

Firma y nombre del médico que

Revocación:

Por la presente anulo cualquier autorización plasmada en el presente impreso, que queda sin efecto a partir de este momento.

Firma del paciente

Fecha

Ante cualquier duda póngase en contacto con: Dr. Den el teléfono..... en cualquier momento.

ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO: TEST DE LA MARCHA DE LOS 6 MINUTOS



1er Apellido.....
2ºApellido

Nombre.....nº Historia.....

Fecha Cama.....Servicio.....

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE TEST DE LA MARCHA DE LOS 6 MINUTOS

El Test de la Marcha de los 6 minutos es una prueba no invasiva con fines pronósticos para pacientes con determinadas cardiopatías, que también ayuda a seleccionar el tratamiento más adecuado y evaluar la respuesta al mismo.

Permite estudiar la respuesta del corazón, del sistema respiratorio y muscular al ejercicio físico realizado en áreas habituales. Se valoran fundamentalmente la distancia recorrida durante la prueba, así como la sensación de cansancio, frecuencia cardiaca, tensión arterial y saturación de oxígeno antes y después del ejercicio.

Se realiza caminando en un pasillo durante 6 minutos. Generalmente hay un aumento progresivo del cansancio, de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca. La prueba se suspende si aparecen signos o síntomas de alarma. Durante la prueba se está monitorizando en continuo su frecuencia cardiaca y su saturación de oxígeno en sangre capilar, con lo que sabemos en todo momento su situación.

RIESGOS

Los riesgos son muy escasos, ocasionalmente pueden presentarse entre otros caída de la saturación de oxígeno, extrasístoles, disnea intensa, síncope. De presentarse, se suspende la prueba. Esta Unidad dispone de medidas de soporte vital cardiorrespiratorio.

Antes de comenzar la prueba debe indicar toda la medicación que esté tomando.

Otros riesgos o complicaciones que podrían aparecer dada su situación clínica y sus circunstancias personales son:

.....
.....

Esta prueba esta preferiblemente indicada en su caso. Si antes de firmar este consentimiento desea más información no dude en pedirla. Si además desea conocer otras posibles alternativas diferentes no tenga reparo en preguntar, se le atenderá con mucho gusto.

DECLARACIONES Y FIRMAS

He recibido información clara y sencilla oral y por escrito, acerca del procedimiento que se me va a realizar.

El médico que me atiende me ha explicado de forma satisfactoria qué es, como se realiza y para qué sirve el test de los seis minutos. También me ha explicado los riesgos posibles y remotos, así como los riesgos en relación con mis circunstancias clínicas personales y las consecuencias que pudieran derivarse de mi negativa.

He recibido respuestas a todas mis preguntas, he comprendido todo lo anterior perfectamente y comprendo que la decisión que tomo es libre y voluntaria. Por ello, doy mi consentimiento pudiendo retirarlo cuando lo crea oportuno y deberé informar al equipo médico del cambio de decisión.

CONSENTIMIENTO

D/D^{ña}manifiesta que ha recibido información suficiente y en términos comprensibles para tomar la decisión de acuerdo con su propia y libre voluntad y presta su consentimiento y autorización a la práctica de la intervención reseñada

En Zaragoza ade.....de.....

Firma de médico

Firma de paciente

Nº Colegiado

DENEGACIÓN DE CONSENTIMIENTO

D/D^{ña}decido no dar mi consentimiento para que se efectúe la intervención reseñada. Me han sido explicadas, entiendo y asumo las repercusiones que esta decisión pudiera ocasionar sobre la evolución del proceso

En Zaragoza ade.....de.....

Firma de paciente

REVOCACIÓN

D/D^{ña}retiro mi consentimiento prestado anteriormente, sin que sea necesario aducir justificación alguna.

En Zaragoza ade.....de.....

Firma de paciente

PREHABILITACIÓN

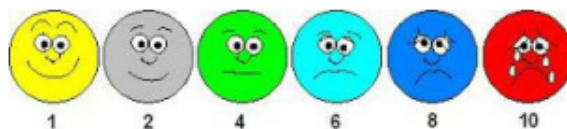
ANEXO 4: CUESTIONARIO DE VALORACIÓN COGNITIVA

LEA ATENTAMENTE LA ENCUESTA, CONTESTE SINCERAMENTE Y ANOTE EL NÚMERO DE SU RESPUESTA EN LA CASILLA CORRESPONDIENTE A LA CONSULTA DE ANESTESIA:

1: PRIMERA CONSULTA; 2: CONSULTA PREOPERATORIA; 3: CONSULTA AL MES DE LA INTERVENCIÓN.

	1	2	3
A1.-SE SIENTE TENSO O NERVIOSO: 3.-CASI TODO EL DÍA 2.-GRAN PARTE DEL DÍA 1.-DE VEZ EN CUANDO 0.-NUNCA			
D1.-SIGUE DISRUTANDO DE LAS COSAS COMO SIEMPRE: 0.-IGUAL QUE ANTES 1.-NO TANTO COMO ANTES 2.-SOLAMENTE UN POCO 3.-YA NO DISFRUTO CON NADA			
A2.-SIENTE UNA ESPECIE DE TEMOR COMO SI ALGO MALO FUERA A SUCEDER: 3.-SÍ, Y MU INTENSO 2.-SÍ PERO NO MUY INTENSO 1.-SÍ, PERO NO ME PREOCUPA 0.-NO SIENTO NADA DE ESO			
D2.-ES CAPAZ DE REIRSE Y VER EL LADO GRACIOSO DE LAS COSAS 0.-IGUAL QUE SIEMPRE 1.-ACTUALMENTE, ALGO MENOS 2.-ACTUALMENTE, MUCHO MENOS 3.-ACTUALMENTE, EN ABSOLUTO			
A3.-TENGO LA CABEZA LLENA DE PREOCUPACIONES 3.-CASI TODO EL DÍA 2.-GRAN PARTE DEL DÍA 1.-DE VEZ EN CUANDO 0.-NUNCA			
A4.-ES CAPAZ DE SENTARSE TRANQUILO Y RELAJADO: 0.-SIEMPRE 1.-A MENUDO 2.-RARAS VECES 3.-NUNCA			
D4.-SE SIENTE LENTO Y TORPE 3.-GRAN PAARTE DELDÍA 2.-A MENUDO 1.-A VECES 0.-NUNCA			
A5.-EXPERIMENTA UNA SENSACIÓN DE NERVIOS Y HORMIGUEOS EN EL ESTÓMAGO: 0.-NUNCA 1.-SOLO EN ALGUNA OCASIONES 2.-A MENUDO 3.-MUY AMENUDO			
D5.-HA PERDIDO EL INTERÉS POR SU ASPECTO 3.-COMPLETAMENTE 2.-NO ME CUIDO COMO DEBERÍA HACERLO 1.-ES POSIBLE QUE NO ME CUIDE COMO DEBIERA 0.-ME CUIDO COMO SIEMPRE			

	1	2	3
A6.-SE SIENTE INQUIETO COMO SI NO PUDIERA PARAR DE MOVERSE 3.-REALMENTE MUCHO 2.-BASTANTE 1.-NO MUCHO 0.-NUNCA			
D6.-ESPERA LAS COSAS CON ILUSIÓN 0.-COMO SIEMPRE 1.-ALGO MENOS QUE ANTES 2.-MUCHO MENOS QUE ANTES 3.-EN ABSOLUTO			
A7.-EXPERIMENTA DE REPENTE SENSACIONES DE GRAN ANGUSTIA O TEMOR 3.-MUY A MENUDO 2.-CON CIERTA FRECUENCIA 1.-RARAMENTE 0.-NUNCA			
D7.-ES CAPAZ DE DISFRUTAR CON UN BUEN LIBRO, O CON UN PROGRAMA DE RADIO, TELEVISIÓN, ETC.. 0.-A MENUDO 1.-ALGUNAS VECES 2.-POCAS VECES 3.-CASI NUNCA			



Por último de uno a 10 anote cuál ha sido su estado de ánimo en el momento 1: 2: 3:

MUCHAS GRACIAS POR SUS RESPUESTAS. CON ELAS NOS AYUDA A MEJORAR NUESTRA FUTURA ASISTENCIA.

