



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Resultados de un protocolo Fast Track en cirugía de cáncer urológico según el estado nutricional basal.

Enhanced recovery after surgery protocols in urological cancer, results according to nutritional status.

Autor/es

ROCIO RUS CASTRILLO

Director/es

DIANA BOJ CARCELLER

Facultad de Medicina

2017

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	5
1.1 RESUMEN EN CASTELLANO.....	5
1.2 ABSTRACT.....	6
2. INTRODUCCIÓN.....	7
2.1 CÁNCER DE VEJIGA.....	7
EPIDEMIOLOGÍA.....	7
TRATAMIENTO DEL CANCER VESICAL INFILTRANTE.....	8
COMPLICACIONES DE LA CISTECTOMÍA RADICAL.....	9
2.2 PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN MULTIMODAL (RHMM) o FAST TRACK EN CISTECTOMÍA RADICAL.....	11
PERÍODO PREOPERATORIO.....	12
PERÍODO OPERATORIO.....	13
PERÍODO POSTOPERATORIO.....	16
2.3 SOPORTE NUTRICIONAL PERIOPERATORIO.....	18
CRIBADO NUTRICIONAL PRECIRUGÍA.....	18
SOPORTE NUTRICIONALPREOPERATORIO.....	19
2.4 DIABETES.....	21
EFECTOS DE LA CIRUGIA EN EL PACIENTE DIABETICO.....	21
OBJETIVOS EN EL CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO.....	22
3. OBJETIVOS.....	23
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	23
3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	23
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
5. RESULTADOS.....	25
5.1 Estudio descriptivo de la muestra.....	25
5.2 Estudio descriptivo nutricional de la muestra.....	26

5.3 Estudio descriptivo en relación al proceso oncológico y morbilidad perioperatoria.....	28
5.4 Contrastes de hipótesis.....	30
Estudio morbilidad por sexo y edad.....	30
Estudio IMC – Morbilidad.....	31
Estudio Masa Magra – Morbilidad.....	32
Estudio Masa Grasa – Morbilidad.....	33
Estudio Morbilidad-Diabetes.....	33
Estudio parámetros analíticos – Morbilidad.....	35
Estudio suplementos orales nutricionales – Morbilidad.....	35
6. DISCUSIÓN.....	36
6.1 En relación a los resultados del protocolo Fast Track.....	36
6.2 En relación al estado nutricional y la morbilidad perioperatoria.....	39
6.3 En relación a la diabetes y morbilidad perioperatoria.....	41
6.4 Otras limitaciones del estudio.....	41
7.CONCLUSIONES.....	43
8.BIBLIOGRAFÍA.....	44

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Características generales de los pacientes en la muestra a estudio.....</i>	25
<i>Tabla 2. Tratamiento y control glucémico de los pacientes diabéticos.....</i>	26
<i>Tabla 3. Masa Magra media de la muestra a estudio y por sexos.....</i>	27
<i>Tabla 4. Porcentaje de masa grasa medio de la muestra a estudio y por sexos.....</i>	27
<i>Tabla 5. Parámetros analíticos.....</i>	27
<i>Tabla 6. Proceso oncológico y morbilidad.....</i>	29
<i>Tabla 7. Tabla comparativa entre diabéticos y no diabéticos.....</i>	34
<i>Tabla 8. Tabla de contingencia Morbilidad Si/No-SON.....</i>	35

ÍNDICE DE FIGURAS

ILUSTRACIÓN 1. CISTECTOMÍA TIPO BRICKER.....	8
ILUSTRACIÓN 2. RECOMENDACIONES DE LA ESPEN ACERCA DEL AYUNO PREOPERATORIO.....	13
ILUSTRACIÓN 3. RECOMENDACIONES ESPEN ACERCA DEL SOPORTE NUTRICIONAL PREQUIRÚRGICO.....	19
ILUSTRACIÓN 4. MODALIDADES DE SOPORTE NUTRICIONAL PREOPERATORIO.....	20
ILUSTRACIÓN 5. GRÁFICO DE SECTORES: CLASIFICACIÓN DE LA MUESTRA EN BASE AL IMC.....	26
ILUSTRACIÓN 6. GRÁFICO DE SECTORES: TIPO DE SUPLEMENTO ORAL NUTRICIONAL PRESCRITO EN EL PREOPERATORIO.....	28
ILUSTRACIÓN 7. GRÁFICO DE SECTORES: DISTRIBUCIÓN ETIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES PERIOPERATORIAS.....	29
ILUSTRACIÓN 8. GRÁFICO BOX-PLOT: DISTRIBUCIÓN DEL IMC EN FUNCIÓN DE LA MORBILIDAD PERIOPERATORIA.....	31
ILUSTRACIÓN 9. GRÁFICO BOX-PLOT: DISTRIBUCIÓN DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN FUNCIÓN DEL IMC.....	32

1.RESUMEN

1.1 RESUMEN EN CASTELLANO

INTRODUCCIÓN: La rehabilitación multimodal (RHMM) o Fast-Track (FT) son un conjunto de modalidades perioperatorias encaminadas a acelerar la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía sin incrementar la morbilidad de los cuidados peroperatorios tradicionales. Entre estas medidas se encuentra la valoración del estado nutricional previo a la cirugía y los cuidados nutricionales. El objetivo del trabajo fué describir los resultados del protocolo Fast Track aplicado a cirugía de cáncer urológico y evaluar cómo influye el estado nutricional y la condición previa de diabetes en los resultados del protocolo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de 64 pacientes operados de cáncer urológico en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza entre 2012-2016 sometidos a un protocolo Fast Track. Se recogieron datos sobre las características de los pacientes (edad, sexo, condición de diabetes), parámetros indicadores del estado nutricional (bioimpedancia y analítica) y datos acerca de la morbilidad perioperatoria (infecciones, íleo, necesidad de transfusión, reintervención y reingreso)

RESULTADOS: Los pacientes a estudio tuvieron menor morbilidad perioperatoria que con los protocolos clásicos (49,2% frente al 65-70%). Los pacientes con bajo peso y sobrepeso-obesidad presentaron mayor morbilidad perioperatoria que los normopeso ($p=0,014$). Los pacientes que presentaron morbilidad perioperatoria tenían niveles de albúmina y proteínas totales significativamente más bajos que aquellos que no presentaron morbilidad ($p=0,02$ y $p=0,03$ respectivamente). El 70,3% de los diabéticos presentó algún tipo de complicación perioperatoria, frente a un 38,4% de los no diabéticos ($p=0,008$). Los pacientes suplementados en el preoperatorio con inmunonutrientes tuvieron significativamente menor morbilidad que los suplementados con una fórmula estándar o específica ($p=0,03$).

CONCLUSIONES: La aplicación del protocolo Fast Track en cirugía de cáncer urológico obtiene resultados favorables respecto a los protocolos clásicos. En relación al estado nutricional, el IMC y la condición de diabetes parecen ser factores predictores independientes de morbilidad perioperatoria así como los niveles bajos de albúmina y proteínas totales en el preoperatorio.

PALABRAS CLAVE: Nutrición, Diabetes Mellitus, Cáncer de vejiga, Fast Track, Cistectomía.

1.2 ABSTRACT

BACKGROUND: Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols or Fast Track (FT) is a set of perioperative care actions aimed at accelerating the recovery after surgery without increasing the morbidity of the classic protocols. Within these actions, one of it is the nutritional status evaluation before the operation and the nutritional care. The objective was to describe the ERAS protocol results in urological cancer and to evaluate how nutritional status and diabetes affects on it.

MATERIALS AND METHODS: This retrospective analysis includes data from 64 patients who had urological cancer surgery in Miguel Servet Hospital, Zaragoza between 2012-2016 and who were included in an ERAS protocol. Different data was collected: on patient characteristics (age, sex, diabetes), data about nutritional parameters (bioimpedance and blood analysis) and about perioperative morbidity (infections, ileus, blood transfusion, reintervention and re-entry).

RESULTS: The patients had less morbidity than with the classic protocols (49,2% vs 65-70%). Low weight and overweight patients had more perioperative morbidity than those with normal BMI values ($p=0,014$). Those patients who suffered perioperative morbidity had significantly lower levels of albumin and total protein ($p=0,02$ y $p=0,03$ respectively). Within diabetics, 70,3% had any type of morbidity, but only 38,4% within non diabetics ($p=0,008$). Those patients supplemented with inmunonutrients had significantly less morbidity than those who were supplemented with an standard or specific formula ($p=0,03$).

CONCLUSIONS: ERAS protocols implemented to urological cáncer surgery obtains better results than the classic protocols. Regarding to nutritional state, BMI and diabetes condition seem to be associated with perioperative mobidity, as well as low levels of albumin and total protein before the operation.

KEYWORDS: Nutrition, Diabetes Mellitus, Bladder Cancer, Fast Track, Cistectomy.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 CÁNCER DE VEJIGA

EPIDEMOLOGÍA

El cáncer de vejiga es el séptimo tumor más frecuente en el mundo y el quinto en países desarrollados. Representa el 3% del total de todos los tumores (el 4,4% en hombres y el 1,6% en mujeres)(1). El cáncer de vejiga está asociado a factores de riesgo tales como el tabaquismo, la exposición laboral a sustancias químicas (benceno y arilaminas), historia de radioterapia pélvica y zonas adyacentes, esquistosomiasis, tratamiento continuado con ciclofosfamida, y la edad, ya que más de dos terceras partes de los tumores vesicales se diagnostican a partir de los 60 años, siendo muy infrecuentes por debajo de los 40 años.

Además de una alta incidencia, el tumor vesical provoca largas y numerosas estancias hospitalarias, añadido al gran número de visitas a los servicios de Urgencias y Atención primaria. El cáncer vesical, en urooncología, genera el mayor número de pacientes ingresados, el mayor consumo de estancias hospitalarias, la segunda mayor estancia media, el mayor número de estancias evitables, (sobre todo derivado de realizar el estudio de extensión ingresado con ánimo de agilizarlo), y el mayor coste económico por paciente de todos los tumores urológicos, derivado sobre todo de la alta incidencia y morbilidad secundaria a la hematuria conllevoando consumo de estancias hospitalarias, de quirófano y de urgencias (2). En lo que respecta a mortalidad, en España supone un importante problema de salud, siendo la cuarta causa de muerte por cáncer en varones.

En el momento del diagnóstico del cáncer de vejiga, el 60% de los casos se diagnostica como CVSIM (cánceres de vejiga sin invasión muscular) y el 30% como cáncer de vejiga con invasión muscular (CVIM).(3).En cuanto a la histología, un 90% son transicionales (el más frecuente es el de estirpe papilar), un 8% de estirpe escamosa y un 2% son adenocarcinomas (3).

Aproximadamente un tercio de los pacientes diagnosticados de CVIM presenta metástasis no detectadas en el momento del tratamiento del tumor primario , mientras que el 25 % de los que se someten a una cistectomía radical tiene afectación ganglionar en el momento de la intervención quirúrgica (4).

De forma general, el tratamiento del CVSIM consiste en RTU y/o instilaciones de BCG (Bacilo de Calmette-Guérin), y el tratamiento del CVIM consiste en quimioterapia y cistectomía radical (5). Los estadíos diseminados suelen tratarse sólo con quimioterapia o con cirugía y quimioterapia, individualizando en cada caso concreto. La radioterapia se utiliza en determinados casos pero no ha demostrado mejorar la supervivencia

TRATAMIENTO DEL CANCER VESICAL INFILTRANTE

El tratamiento habitual de los pacientes con cáncer de vejiga con invasión muscular es la cistectomía radical previa neoadyuvancia con cisplatino. Han de tenerse en cuenta los efectos secundarios de la quimioterapia neoadyuvante que afectan a la variable de morbilidad quirúrgica. La neuropatía y la anemia postquirúrgicas son más frecuentes en los pacientes que recibieron neoadyuvancia (6).

Otras indicaciones igualmente válidas de la cistectomía radical son la recidiva de tumores vesicales superficiales de alto riesgo, como T1G3 o Tis, refractarios a la inmunoterapia intravesical. La afectación tumoral extensa, en aquellos casos endoscópicamente o clínicamente incontrolables puede ser otra posible indicación. La cistectomía de rescate se encuentra indicada en los pacientes que no responden al tratamiento conservador, en las recidivas tras tratamientos con conservación de la vejiga, en carcinomas no uroteliales (estos tumores responden mal a la quimioterapia y la radioterapia) y como intervención meramente paliativa, por ejemplo, por formación de fistulas, dolor o macrohematuria recurrente (7).

La cistectomía radical supone la extirpación de la vejiga y los órganos adyacentes, es decir, próstata y vesículas seminales en los varones y útero y anejos uterinos en las mujeres. La cistectomía radical también supone una disección de los ganglios linfáticos regionales. Tras la cistectomía se reestablece la vía urinaria mediante tres técnicas diferentes en función de la expectativa de vida del paciente:

- Esperanza de vida estimada inferior a 10 años: urostomía cutánea con catéteres permanentes.
- Esperanza de vida estimada superior a 10 años, no otros tumores, no obeso ni comorbilidades mayores: neovejiga con asa desaferenciada de intestino.
- Opción intermedia, realizada a la mayoría de pacientes: ureteroileostomía cutánea o reconstrucción tipo BRICKER (Figura 1).

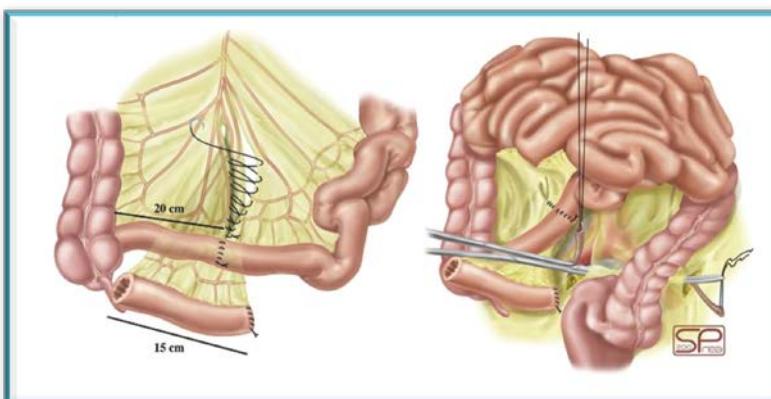


Ilustración 1.Cistectomía tipo Bricker.

COMPLICACIONES DE LA CISTECTOMÍA RADICAL

En cuanto a las tasas de mortalidad perioperatoria, existe una considerable variabilidad en la literatura, con cifras que oscilan desde 0.8% al 8.3%. No existe tampoco consenso para definir mortalidad perioperatoria. Era común considerar muerte perioperatoria, aquella acaecida en los primeros 30 días del postoperatorio. No obstante con las mejoras incluidas en los cuidados postquirúrgicos se consideran por algunas series hasta 90 días. Aproximadamente un tercio de la mortalidad perioperatoria ocurre en los 30 primeros días y otro tercio ocurre entre el 30 y 60 día postcirugía.

En cuanto a morbilidad, la cistectomía radical es el procedimiento urológico que se asocia con una mayor tasa de complicaciones postoperatorias, pero afortunadamente la mayoría son complicaciones menores (8). Estudios como los de Novara (10) demuestran que el 49% de los pacientes tienen complicaciones en los tres primeros meses del postoperatorio, si bien la mayoría de éstas son consideradas como menores y sólo un 13% de pacientes tuvieron complicaciones mayores. Podemos clasificar las complicaciones en:

A) Complicaciones perioperatorias mayores:

- Reintervenciones precoces, por sangrado, oclusión o más tardías por lesión rectal, evisceración o fistulas. En cuanto al sangrado, como media, un paciente pierde de 560 ml a 3000ml de sangre durante la cistectomía radical, lo que conlleva la necesidad de transfusión sanguínea en la mayoría de los casos. La transfusión sanguínea se asocia a un mayor número de complicaciones y a una mayor estancia hospitalaria y gasto sanitario. Entre las medidas sugeridas para minimizar la pérdida hemática se incluyen la realización de la intervención bajo anestesia epidural, la restricción de fluidoterapia intraoperatoria y una hemostasia quirúrgica minuciosa utilizando dispositivos tales como *ligaSure* (es un generador electroquirúrgico que permite el sellado de arterias y venas de hasta 7 mm de diámetro) y *bisturí armónico* (9).
- Lesión de órganos vecinos: linforragias, lesión rectal.
- Las complicaciones relacionadas con la herida quirúrgica en el postoperatorio precoz, la dehiscencia de la herida, la eventración y la evisceración, constituyen el 15% de las complicaciones.
- Complicaciones médicas graves, como sepsis, fracaso multiorgánico, cardíacas, respiratorias, neurológicas como accidente cerebrovascular (ACV) o digestivas, son poco frecuentes en el postoperatorio de la cistectomía radical, con tasas de alrededor del 6%. Las complicaciones postoperatorias más graves aparecen significativamente asociadas al grado ASA de los pacientes.

El tromboembolismo pulmonar (TEP) no es una entidad frecuente en el postoperatorio, pero junto con la trombosis venosa periférica representan el 8% de todas las complicaciones, a pesar de la movilización precoz y a la profilaxis con heparinas de bajo peso molecular (9).

B) Complicaciones peroperatorias menores

- Ileo paralítico. Los eventos del tracto gastrointestinal quizás sean las complicaciones más frecuentes en el postoperatorio de la cistectomía radical contribuyendo a aumentar la estancia hospitalaria, cuya frecuencia varía según las series, de un 6 a un 23%, aunque menos del 10% de éstos requerirán cirugía para su resolución. Según el estudio de Senarriaga et al. la dificultad de la técnica intraoperatoria, la infección de la herida quirúrgica y las reintervenciones posteriores podrían predecir un mayor riesgo de íleo postoperatorio. Así mismo concluyen que ni la edad, el sexo o antecedentes de cirugía abdominal contribuyen a un aumento del riesgo. Son varios los factores que influyen en la aparición y el mantenimiento del íleo postoperatorio. El grado de manipulación del contenido intestinal y la duración del procedimiento juegan un papel reseñable en el desarrollo del íleo posterior. De ahí que se postule que la laparoscopia pueda constituir un factor orientado a la reducción del íleo. Una pérdida hemática aumentada con la consiguiente transfusión posterior, así como una situación de hipoxemia e hipotermia, predicen una mayor probabilidad de íleo postoperatorio (10).

También han sido cuestionadas medidas como la preparación mecánica intestinal y el uso rutinario de sonda nasogástrica. La percepción del dolor es un factor promovedor de íleo, de modo que la analgesia epidural torácica tiende a mejorarlo. Varios estudios han demostrado que la nutrición enteral precoz tiende a mejorar el sistema inmune, reducir las complicaciones infecciosas postoperatorias y a su vez, a minimizar el íleo. Por último, el chicle ha sido ampliamente utilizado en el período postoperatorio como una forma de alimentación simulada, mediante la cual una sustancia se mastica pero no entra en el estómago. Produce una estimulación vagal dando lugar a un aumento de la motilidad gástrica y de la liberación de hormonas como la gastrina, neurotensina, colecistoquinina y polipéptido pancreático con el resultado final de una estimulación de las fibras musculares lisas.(9)

-Descompensación hiperglucémica, principalmente en pacientes diabéticos. Aunque también ocurre la hiperglucemia de estrés y es un marcador de gravedad del paciente.

- La fístula urinaria aparece según series de un 3 a un 25%.

- Infecciones: absceso con necesidad de actuación, infección de herida quirúrgica, infección del tracto urinario. Quizás los cuadros infecciosos sean la segunda complicación más frecuente, constituyendo el 25% de las complicaciones precoces en los primeros 90 días del postoperatorio.

- Complicaciones médicas: hemorragia digestiva, neumonía, acidosis metabólica, depresión. En cuanto a la neumonía una medida que ha demostrado ser eficaz para disminuir su aparición es la retirada precoz de la sonda nasogástrica porque disminuye la aparición de atelectasias. La depresión es una reacción frecuente en todo postoperatorio y más en la población cistectomizada. La prevalencia de trastornos psíquicos en estos pacientes es aproximadamente del 45%.

C) Complicaciones tardías:

- Reparación o reconversión de la derivación.
- Complicaciones en el reservorio-neovejiga: litiasis, estenosis de las anastomosis.
- Las alteraciones metabólicas, los déficits vitamínicos, la infección crónica del tracto urinario se observan con frecuencia diversa según la derivación utilizada.
- Eventración, necesitando reparación y colocación de malla (9).

2.2 PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN MULTIMODAL (RHMM) o FAST TRACK EN CISTECTOMÍA RADICAL

La aplicación de programas de rehabilitación multimodal (RHMM) o Fast-Track(FT) pretende acelerar la recuperación postquirúrgica sin aumentar la morbilidad. Este concepto, que nace casi con el nuevo milenio, fue promovido por Kehlet et al. en la Universidad de Hvidovre de Dinamarca y ha significado una auténtica revolución. Se basa en la actuación conjunta de cirujanos, anestesistas y personal sanitario a cargo del paciente y el resultado pretendido es una reducción de la morbilidad y estancia hospitalaria con una más cómoda y rápida recuperación (12).

Se puede definir la rehabilitación multimodal o Fast-Track como el conjunto de modalidades perioperatorias encaminadas a acelerar la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía convencional o laparoscópica, sin incrementar la morbilidad de los cuidados perioperatorios tradicionales (12).

Hasta la fecha, estudios de evaluación de resultados de la implantación de protocolos Fast Track en cáncer urológico ponen de manifiesto que reduce la tasa de complicaciones postoperatorias, la cantidad de sangrado intraoperatorio, la tasa de íleo postoperatorio, el tiempo de estancia en unidades de cuidados críticos y de estancia hospitalaria en general.

Los métodos utilizados incluyen anestesia epidural o regional alta, técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas y unos cuidados postoperatorios agresivos, incluidas la restricción en la fluidoterapia, la mejora del control del dolor y de las náuseas postoperatorias, la nutrición enteral temprana y la movilización temprana (12).

La combinación de estos procedimientos reduce la respuesta al estrés y la disfunción orgánica postquirúrgica y acorta el tiempo necesario para la recuperación completa de los pacientes. A continuación se describen las características de un programa de RHMM o FT.

PERÍODO PREOPERATORIO

-Educación del paciente. Todos los pacientes son informados verbalmente y/o de forma escrita acerca del programa de rehabilitación multimodal (por un equipo formado por cirujanos, anestesistas y enfermería con dedicación al programa FT): opciones quirúrgicas, expectativas que se tienen en cuenta al alta hospitalaria, información sobre cuándo deberán comenzar la ingesta oral, la deambulación, y la recuperación de la función intestinal. Algunos estudios han demostrado que los pacientes que están informados presentan menor ansiedad preoperatoria y requieren menos analgesia en el postoperatorio, e incluso pueden mejorar así su recuperación (13).

-Evitar el ayuno preoperatorio. La cirugía mayor induce un estado catabólico, una de cuyas características fundamentales es el desarrollo de resistencia a la insulina. Está mediada por la secreción de catecolaminas, cortisol, glucagón y hormonas del crecimiento, pero también de citoquinas, afecta al metabolismo de todos los principios inmediatos y persiste unas semanas. Numerosos estudios clínicos y guías clínicas muestran que la ingesta preoperatoria (hasta 2 h antes de la intervención quirúrgica) de bebidas ricas en hidratos de carbono simples puede reducir la respuesta endocrina catabólica al estrés quirúrgico, y mejorar la resistencia a la insulina, así como disminuir la deshidratación postoperatoria con beneficios en la recuperación clínica del paciente. Así mismo establecen que dicha ingesta es segura, sin más riesgo de broncoaspiración que con el ayuno clásico (13).

El estómago tarda en vaciarse menos de 90 minutos tras la ingestión de una bebida rica en hidratos de carbono simples, por lo que en pacientes sin riesgo de aspiración (se excluyen situaciones de cirugía urgente o pacientes con retraso del vaciamiento gástrico conocido) se podrían dar líquidos hasta 2h antes de la intervención. Las guías de la ESPEN (14) recomiendan reducir el ayuno preoperatorio a unas 6-8h y administrar una bebida rica en hidratos de carbono simples 2-3h antes de la cirugía. En otros estudio, la ingesta de bebidas hidrocarbonadas se ha relacionado con disminución de la sensación de hambre, sed y la ansiedad perioperatoria de los enfermos. (Figura 2)

Recomendaciones de ESPEN acerca del ayuno preoperatorio :

El ayuno desde la noche anterior de la cirugía no es necesario en la mayoría de los pacientes. Los pacientes sin riesgo de aspiración pueden beber líquidos hasta 2 h antes de la anestesia y tomar sólidos hasta 6 h antes (A)

La ingesta de bebidas ricas en hidratos de carbono simples la noche anterior (800ml) y 2 h antes (400ml) de la cirugía, en vez del ayuno nocturno, se recomienda en la mayoría de los pacientes de cirugía mayor (B)

Ilustración 2. Recomendaciones de la ESPEN acerca del ayuno preoperatorio.

-No a la preparación mecánica intestinal. Hay poca evidencia científica que demuestre la eficacia de esta práctica en la reducción de la tasa de complicaciones infecciosas y de fuga anastomótica. El objetivo de dicha preparación es limpiar el intestino grueso de contenidos fecales sólidos y reducir la carga bacteriana. Sin embargo, cuando se utiliza preparación, es más difícil controlar las heces líquidas que las sólidas, lo que puede llevar a un aumento significativo en la tasa de contaminación intraoperatoria con contenido intestinal, y es casi imposible reducir la carga bacteriana en el intestino debido a la gran cantidad de microorganismos presentes en el tracto digestivo. Además, el hecho de no utilizar la preparación intestinal ayuda a evitar la deshidratación postoperatoria y el desequilibrio electrolítico, especialmente en pacientes de edad avanzada en los que puede ser causa importante de morbilidad. Shafii et al. realizaron un estudio comparando las complicaciones de los pacientes intervenidos de cistectomía radical con y sin preparación intestinal. Estos autores concluyeron que en el grupo de pacientes que recibió preparación intestinal, se produjo una mayor incidencia de íleo postoperatorio, mayor riesgo de dehiscencia y una mayor estancia hospitalaria comparado con el grupo que no recibió preparación intestinal (12)

PERÍODO OPERATORIO

-Anestesia regional. La clásica respuesta neurohumoral al estrés postlaparotomía incluye la liberación de hormonas catabólicas (cortisol y catecolaminas) y de una variedad de mediadores inflamatorios (citoquinas, y metabolitos del ácido araquidónico), lo que conlleva a un hipermetabolismo e incremento de las demandas de los diferentes órganos. Se supone así que modificaciones en la respuesta quirúrgica al estrés pueden mejorar los resultados.

La anestesia epidural torácica al igual que la anestesia raquídea, produce bloqueo simpático, analgesia y bloqueo motor, pero, la solución anestésica es inyectada en el espacio epidural (EE).

Para lograr su efecto se requiere de un volumen de anestésico mayor que la utilizada en la anestesia raquídea y se caracteriza por producir un bloqueo más gradual, con un período de latencia mayor, menor compromiso motor y por dar la posibilidad de prolongar su efecto anestésico o analgésico a través de un catéter epidural (14). Así, tendremos menor incidencia de efectos indeseados como hipotensión, retención urinaria, bloqueo motor, etc. Beneficios adicionales de la TEA (Thoracic Epidural Anesthesia) son la reducción de la retención urinaria y del sondaje prolongado .

-Restricción de la fluidoterapia. Todavía es relativamente poco lo que se sabe de la influencia que puede tener la administración de diferentes pautas de fluidoterapia en los resultados de la cirugía. La sobrecarga de volumen peroperatoria puede causar edema generalizado (incluido en el ámbito visceral), retraso en la recuperación de la motilidad gastrointestinal, dificultad en la cicatrización tisular y un aumento de las complicaciones cardiorespiratorias. En cirugía de colon se ha demostrado que una restricción de la fluidoterapia perioperatoria se acompaña de una tasa de complicaciones postoperatorias menor (Brandstrup et al). El edema pulmonar subclínico y en otros tejidos puede provocar la disminución en la oxigenación tisular, lo que explica así el mayor número de complicaciones respiratorias. De esta forma podemos afirmar que la fluidoterapia intravenosa peroperatoria que no modifique el peso corporal reduce sustancialmente las complicaciones tras la cirugía(14).

-Normotermia intraoperatoria. La hipotermia (temperatura corporal central menor de 36º) es el trastorno de la temperatura más frecuente en pacientes quirúrgicos y debe ser evitada como medida de reducción de la morbimortalidad operatoria y de los costes quirúrgicos, así como de incremento de la satisfacción percibida por el paciente. En efecto, durante la cirugía no es infrecuente una caída de la temperatura de entre 2 y 4 °C. Esto provoca una estimulación del centro termorregulador con la producción secundaria de cortisol y catecolaminas, y aumenta todavía más la respuesta al estrés quirúrgico. Diversos estudios han demostrado la relación de la hipotermia intraoperatoria moderada con un aumento de la respuesta adrenérgica de los pacientes, situación que conlleva una mayor morbilidad cardiovascular. Los centros termoreguladores también recuperan su actividad habitual, detectando una temperatura central muy por debajo de los niveles fisiológicos, por lo que se desencadenará una rápida e intensa respuesta vasoconstrictora habitualmente acompañada de escalofríos.

La hipotermia intraoperatoria incrementa las concentraciones de noradrenalina, induciendo la vasoconstricción periférica, lo que puede producir o favorecer la disfunción miocárdica por aumento de las resistencias periféricas, aumento del trabajo cardíaco y del consumo de O₂, por lo tanto la hipotermia puede y debe ser evitada sobre todo en pacientes con riesgo cardiovascular aumentado (15).

-Cicatrización e infección. La hipotermia moderada afecta a varias funciones inmunológicas. La disminución del flujo sanguíneo, resultado de la vasoconstricción, reduce el aporte de oxígeno (O₂), viéndose alterada la movilidad de los leucocitos y deteriorándose la función oxidativa de los neutrófilos, así como su capacidad fagocítica, lo cual debilita las líneas de defensa frente a la infección, traducida en la menor producción de ciertas citoquinas como las interleuquinas (IL), IL-1 y la IL-2. Como es sabido por el empleo de la profilaxis antibiótica, el período intraoperatorio es crucial en la contaminación de las heridas quirúrgicas, aunque la clínica de infección no se exprese hasta las 48 ó 72 horas del postoperatorio. En 1996 Kurz et al. demostraron que la hipotermia intraoperatoria acompañada de vasoconstricción constituye un factor independiente que retrasa la cicatrización y aumenta la incidencia de infecciones de la herida quirúrgica. El grupo normotérmico sometido a cirugía además de presentar menor tasa de infecciones, también tuvo una menor estancia media hospitalaria.

La hipotermia incluso a niveles moderados (35°C) altera los mecanismos fisiológicos de la coagulación al alterar la función plaquetaria y modificar las reacciones enzimáticas.

El propósito de las medidas de prevención es minimizar las pérdidas de calor. Para ello, la temperatura debe ser considerada como una constante vital más y todo el personal implicado en el cuidado del paciente quirúrgico debe estar concienciado con el mantenimiento de la misma dentro de la normalidad. Medidas recomendadas en la prevención incluyen:

- Precalentamiento de todos los pacientes mediante aire forzado para minimizar la caída de temperatura producida por la inducción anestésica.
- Monitorización de la temperatura en todas las intervenciones con duración superior a 30 minutos.
- Calentamiento de fluidos en caso de administración de volúmenes elevados, así como en caso de necesitar transfusiones.
- Calentamiento activo intraoperatorio con aire forzado.
- Cubrimiento en la medida de lo posible de la superficie del paciente para evitar la pérdida de calor por radiación y convección.

- Tratamiento activo farmacológico, y mediante calentamiento si hay temblor en el postoperatorio y prevención de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO)

La incidencia de NVPO en la población general se mantiene constante alrededor de un 20-30%. Las NVPO tienen implicaciones clínicas como la interrupción o retraso de la dieta y medicación oral, la hipovolemia e hipotensión ortostática, alteraciones electrolíticas, etc. o más graves como la dehiscencia de suturas, hemorragias o formación de hematomas, elevación de la presión intraocular o intracraneal entre otras. Pese a la incidencia de vómitos asociados a los cuadros de predominio vagal tras la anestesia espinal, es posible afirmar que, de forma global, hay una menor incidencia de NVPO cuando se emplean técnicas de anestesia regional en comparación con la anestesia general. Dentro de las diversas opciones de anestesia general, el riesgo de presentar NVPO es dos veces mayor en los pacientes sometidos a anestesia general balanceada, basada en el mantenimiento con agentes inhalatorios, comparado con los sometidos a técnicas intravenosas puras. Otro factor de riesgo para NVPO relacionado con la anestesia es el empleo de óxido nitroso durante el mantenimiento anestésico (15).

Las medidas generales para prevenir las NVPO incluyen: anestesia regional en vez de general; propofol en la inducción y mantenimiento; evitar el óxido nitroso y los agentes halogenados; disminuir los opiáceos perioperatorios; evitar dosis altas de neostigmina ($>2,5$ mg); hiperhidratación con cautela (> 20 ml/kg/h); así como otras medidas con evidencia cuestionable: reducir la ansiedad con midazolam, mantener FiO₂ perioperatorias altas, evitar la bradicardia y/o la hipotensión, evitar la hipoxia, la hipoglucemia y el dolor (15).

PERÍODO POSTOPERATORIO

Desde el comienzo de la cirugía convencional moderna, los cirujanos evitaban la ingesta oral temprana tras cirugía abdominal, y se asociaba una sonda nasogástrica (SNG) profiláctica de descompresión de forma rutinaria, con la intención de acelerar la recuperación del peristaltismo, disminuir la distensión gástrica y acelerar su vaciado progresivo, facilitar la respiración y disminuir el riesgo de un broncoaspiración de contenido gástrico para así disminuir las posibilidades de complicaciones pulmonares (neumonía), aumentar el confort del paciente al disminuir la distensión abdominal, y con ello la sensación de náuseas y los vómitos(15).

Sin embargo, el uso rutinario de la SNG se ha relacionado con un número mayor de episodios de fiebre e infecciones respiratorias, además de una iniciación tardía de la tolerancia.

Por otro lado, la dieta absoluta postoperatoria es clásica en el manejo de los pacientes, pero no hay evidencias de que retrasar la alimentación sea beneficioso, sino todo lo contrario.

Hoy se sabe que la alimentación oral temprana acorta la duración del íleo, acelera la recuperación del funcionamiento intestinal y disminuye las alteraciones del balance nitrogenado (15). Mejora el estado nutricional global de los pacientes en el postoperatorio, con la reducción de las complicaciones sépticas y la respuesta catabólica a la cirugía, y secundariamente la morbilidad general, comparada con la nutrición parenteral. Recientemente, un estudio prospectivo sobre 159 pacientes sometidos a cistectomía radical y derivación urinaria mostró importantes desventajas de la nutrición parenteral total con respecto a la nutrición oral, con una mayor tasa de complicaciones postoperatorias (69% en grupo de NPT frente a 49% en el grupo de alimentación oral) sobre todo infecciosas (32% frente al 11%). Finalmente, otra ventaja potencial, aunque difícil de cuantificar, es la sensación de bienestar de los pacientes con alimentación oral (16).

Otro aspecto importante del postoperatorio es la movilización temprana, cuyos beneficios se han reconocido desde hace muchos años.

Por último, la analgesia epidural tiene la capacidad de reducir o eliminar las respuestas fisiológicas al estrés perioperatorio de la cirugía y por tanto, reducir complicaciones quirúrgicas y mejorar los resultados (15).

2.3 SOPORTE NUTRICIONAL PERIOPERATORIO

La desnutrición perioperatoria se asocia con mayor morbimortalidad y, aun a sabiendas de esta realidad, hasta el 25% de los pacientes que van a someterse a una intervención quirúrgica abierta presentan criterios de desnutrición y dos tercios de los pacientes intervenidos experimentan disminución de peso durante la estancia hospitalaria.

Ya en 1936 Studley documentó la estrecha relación existente entre desnutrición y aparición de complicaciones en pacientes intervenidos por enfermedad ulcerosa péptica: el 33% de los pacientes con pérdida de peso previa a cirugía superior al 20% falleció, frente al 3,5% de aquellos con pérdida de peso previa inferior al 20% (16).

CRIBADO NUTRICIONAL PRECIRUGÍA

En los últimos años se han desarrollado herramientas para el cribado y el diagnóstico de desnutrición (por ejemplo, Malnutrition Screening Tool [MUST], Nutritional Risk Screening-2002 [NRS-2002] o Subjective Global Assessment [SGA]) y para llevar a cabo un soporte nutricional eficiente; aun así, el conocimiento del personal médico en esta materia continúa siendo deficiente (16).

Numerosos estudios han analizado la relación entre estado nutricional preoperatorio, riesgo de desnutrición y resultados postoperatorios y confirman que la desnutrición asociada a enfermedad se asocia con mayor morbimortalidad y estancia hospitalaria, mayores tasas de reingreso y costes de tratamiento superiores respecto a pacientes normonutridos. De estas conclusiones se deduce la importancia de contar con buenas herramientas de cribado y diagnóstico de desnutrición. Con el conocimiento científico actualmente existente, podemos decir que la valoración antropométrica o los métodos funcionales aislados no son de gran utilidad a la hora de establecer el diagnóstico de desnutrición o riesgo de la misma y que no hay estudios suficientes para determinar si alguna de las herramientas de cribado ofrece mayor rendimiento que las restantes.

La ESPEN recomienda determinar los siguientes parámetros para la valoración perioperatoria del paciente quirúrgico:

-En primer lugar: evaluar el riesgo de malnutrición con un instrumento validado: NRS-2002, MUST, MNA, SGA, SNAQ,...

-En segundo lugar: Diagnóstico de malnutrición:

1.BMI < 18,5 kg/m²

O, de forma alternativa:

2.Pérdida de peso >10% sin tiempo definido / >5% en los últimos 3 meses; combinado con BMI <20 (en menores de 70 años) / <22 (en mayores de 70 años), o , FFMI <15 y 17 kg/m² en mujeres y hombres, respectivamente.

SOPORTE NUTRICIONALPREOPERATORIO

El objetivo del soporte nutricional (SN) preoperatorio es mantener o mejorar el estado nutricional del paciente antes de la agresión quirúrgica. Aunque se sabe que la desnutrición no se corrige en poco tiempo y que posponer una intervención quirúrgica permite una discreta mejoría del estado nutricional, la evidencia recopilada acerca del soporte nutricional prequirúrgico, sobre todo en pacientes moderada o severamente desnutrido, ha derivado en una serie de recomendaciones en las Guías de Práctica Clínica de ASPEN (2001) y ESPEN (16). A continuación se describen distintas situaciones en las que estaría indicado realizar SN preoperatorio y la forma aconsejada de cómo proceder a realizarlo. Siempre que sea posible, el plan de SN ha de ser individualizado, a poder ser de forma ambulatoria y utilizando la vía oral o enteral.

Recomendaciones de ASPEN 2002 acerca del SN prequirúrgico

Se debe administrar SN preoperatorio durante 7-10 días a todos los pacientes con desnutrición moderada o severa que vayan a ser operados de cirugía mayor en los que esta pueda posponerse (A)

Recomendaciones de ESPEN 2006 acerca del SN prequirúrgico

En pacientes de alto riesgo nutricional (según los criterios de ESPEN descritos en el apartado anterior) está indicado realizar SN durante 10-14 días previos a cirugía, retrasando la intervención quirúrgica si fuera preciso (A)

Está indicado iniciar un SN, preferiblemente enteral, en pacientes normonutridos en los que se prevé que no van a ingerir alimentos durante 7 días perioperatoriamente, o que no alcanzarán el 50-60% de sus requerimientos por vía oral durante los 10 días previos a la intervención quirúrgica (C)

Ilustración 3. Recomendaciones ESPEN acerca del soporte nutricional prequirúrgico.

Modalidades de SN preoperatorio:

<u>Situación nutricional</u>	<u>Medidas nutricionales</u>
Ingesta oral posible pero insuficiente (50- 75% de los requerimientos estimados)	- Revisar unas normas alimentarias adaptadas a la enfermedad de base- Prescripción de fórmulas enterales para la toma oral.
Ingesta oral posible, pero <50-60% de las necesidades (anorexia intensa, disfagia ante sólidos, etc.). Incluye pacientes normonutridos en los que se prevé que no van a ingerir alimentos durante 7 días perioperatoriamente, o que no puedan mantener una ingesta oral por encima del 60% de la ingesta recomendada durante más de 10 días	- NE completa vía oral- NE completa a través de un acceso digestivo (sonda de enterostomía o apertura de ostomía según duración del SN)
Anorexia tan intensa que no permite tomar en cantidades suficientes una dieta natural o nutrición enteral, o alteraciones mecánicas que impiden tragiar (disfagia alta o disfagia ante sólidos o líquidos)	- NE completa a través de un acceso digestivo (sonda de enterostomía o apertura de ostomía según duración del SN)
Contraindicación para realizar un SN preoperatorio vía enteral	- Ingreso para NP

Ilustración 4. Modalidades de soporte nutricional preoperatorio.

2.4 DIABETES

La diabetes mellitus es la enfermedad metabólica más frecuente y su incidencia se ha incrementado en los últimos años. La probabilidad de que un paciente diabético precise una intervención quirúrgica en su vida es superior a la población general, y además presentan mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la cirugía y por tanto mayores cifras de estancia hospitalaria. Dichas complicaciones están en relación con patología macro y micro vascular preexistente en el paciente diabético, la neuropatía autonómica y la hiperglucemia en situaciones de mal control metabólico, siendo éste último factor el que más se relaciona con la presencia de complicaciones perioperatorias (20).

Las complicaciones más frecuentes en los pacientes diabéticos sometidos a cirugía, asociada a la condición de diabetes, son la infección de herida quirúrgica y el fallo de las anastomosis.

Además, en el paciente diabético se produce una flexión de las 5 articulaciones de la cuarta y quinta falange de las manos, lo que se conoce como “signo de la plegaria” y se correlaciona con la dificultad para la intubación. Aproximadamente 1/3 de los pacientes diabéticos tipo 1 tienen dificultad para la intubación.(21)

EFFECTOS DE LA CIRUGIA EN EL PACIENTE DIABETICO

La respuesta al estrés durante la cirugía se asocia a hiperglicemia ya en los pacientes no diabéticos como consecuencia de la secreción de hormonas catabólicas en presencia de una deficiencia relativa de insulina, y por tanto esta situación se agrava cuando coincide una deficiencia de la secreción de insulina o con una resistencia de ésta. La hiperglicemia aguda no tratada condiciona una tendencia a la deshidratación, acidosis, fatiga, pérdida de peso y debilidad muscular, retraso en la cicatrización y empeoramiento de la inmunidad.(21)

Varios aspectos de la inmunidad son alterados en pacientes con diabetes. La función de los leucocitos polimorfonucleares se deprime, particularmente cuando se presenta acidosis. La adherencia leucocitaria, quimiotaxis y la fagocitosis pueden ser afectadas. El sistema antioxidante implicado en la actividad bactericida también puede estar perjudicado. La respuesta del antígeno cutáneo cambia y función de las células T puede verse deprimida.

Por otro lado, la situación de ayuno pre y postoperatorio en el paciente diabético puede desencadenar hipoglucemias, cuyos síntomas pueden verse enmascarados debido a la alteración del nivel de conciencia de la anestesia general, además, los cambios hemodinámicos que se producen durante la cirugía y la anestesia pueden alterar la absorción de la insulina subcutánea y agravar la situación (22).

Por último, la gastroparesia del paciente diabético favorece la regurgitación durante la inducción anestésica y la administración concomitante de otros fármacos tales como los corticoides, que podrían contribuir a la descompensación del paciente diabético.

Por todo ello, en el paciente diabético es preciso una adecuada valoración preoperatoria, valorando la función renal, cardiovascular y la neuropatía autonómica que puede favorecer la inestabilidad hemodinámica durante la cirugía.

Resulta fundamental valorar la cifra de HbAc1 para determinar el grado de control glicémico basal, y cuando se sospeche mal control es preciso solicitar HbAc1 en el preoperatorio inmediato para un adecuado control (22).

OBJETIVOS EN EL CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO

- Evitar la hipoglicemia y mantener la normoglicemia. La tendencia actual es un control mucho más estricto aunque este es un tema muy debatido. En general, en los pacientes con traumatismo craneoencefálico, by-pass aortocoronario, tratamiento con corticoides, sepsis, diabéticos insulino-dependientes sometidos a cirugía mayor y gestantes en trabajo de parto la glicemia intraoperatoria debe situarse alrededor entre 100-120 mg/dl. Para el resto de pacientes parece razonable mantener los valores entre 120-180 mg/dl. La monitorización del control glicémico se realiza mediante la hemoglobina glicosilada (HbAc1c). En los pacientes diabéticos, la determinación de la Hb glicosilada (HbAc1c) es una guía valiosa en el control de la diabetes a largo plazo. El riesgo de presentar complicaciones micro y macroangiopáticas aumenta con valores más elevados de HbAc1c considerándose que el control de la diabetes es bueno con valores inferiores a 6,5%-7%, sin embargo es preciso individualizar cada caso, permitiendo en ocasiones valores por debajo del 8%, en pacientes ancianos y diabetes de muchos años de evolución.
- Evitar el catabolismo proteico y la cetosis aportando una carga de glucosa de al menos 130g/día; y evitar los trastornos electrolíticos

Los pacientes tratados con drogas hipoglucemiantes han de interrumpir su uso el día de la operación y reemplazarlos por insulina. La insulina mejora no sólo el metabolismo glúcido sino que, por su acción anabólica, favorece la reparación tisular de la herida operatoria. En los días posteriores, siempre que no surjan complicaciones que lo impidan, se recomienda la reanudación de una progresiva realimentación normal, y se volverá a las insulinas utilizadas precedentemente o a los hipoglucemiantes orales, según los casos (21).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

- Estudiar los resultados del protocolo de fast track en cirugía de cáncer urológico según el estado nutricional basal.

3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Realizar un estudio descriptivo de los resultados del protocolo en cuanto a estancia hospitalaria y morbilidad.
- Evaluar cómo el estado nutricional basal (determinado por IMC, bioimpedancia, parámetros analíticos) influye en los resultados del protocolo.
- Evaluar cómo la condición previa de diabetes influye en los resultados del protocolo.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo es un estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con cáncer urotelial incluidos en el protocolo Fast Track de cáncer urológico en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. La muestra está formada por 64 pacientes con diagnóstico de dicho cáncer entre los años 2012-2016. Los pacientes fueron consecutivamente incluidos en el estudio.

Mediante la revisión de las historias clínicas se obtuvieron los datos sobre la edad, sexo de los pacientes y la condición de diabetes. Los datos recogidos en relación al proceso oncológico fueron histología del cáncer, estadio tumoral al diagnóstico del cáncer, fechas de ingreso, intervención y alta hospitalaria, tipo de cirugía, factores de riesgo relacionados con el cáncer urológico (hábito tabáquico y obesidad) y exitus.

Los datos que se recogieron con respecto a la DM2 fueron hemoglobina glicosilada media (HbA1c) y tratamiento farmacológico para la DM2 (incluida dosis total de insulina).

Los datos que se recogieron con respecto a la morbilidad perioperatoria fueron días de estancia hospitalaria, necesidad de reintervención, reingresos en los 12 meses siguientes a la cirugía, necesidad de transfusión intraoperatoria, infecciones y el tipo de infección (catéter, urinaria, gastrointestinal, respiratoria, sepsis), íleo paralítico y dehiscencia de sutura.

En relación al estado nutricional, se recogió el resultado de la bioimpedancia eléctrica (IMC, porcentaje de masa grasa y kg de masa magra) y los parámetros analíticos a tener en cuenta en el estado nutricional (albúmina, colesterol total, proteínas totales, hemoglobina y linfocitos).

El análisis estadístico se realizó con el programa “SPSS” versión 21.

Se han realizado estudios descriptivos de frecuencia para conocer las características de la muestra. Los datos cualitativos se muestran como porcentaje, mediante gráficos circulares y tablas. Los datos cuantitativos que seguían una distribución normal se expresan como media con su desviación estándar, y los que no seguían una distribución normal como mediana y rango intercuartílico. Se ha comprobado si las variables cuantitativas se ajustaban a una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Cuando se contrastaban dos variables cualitativas se utilizó la prueba Chi-cuadrado; en el caso de que no se cumpliesen las condiciones de aplicación del test, que exigen que los valores esperados de al menos el 80% de las celdas en una tabla de contingencia sean mayores de 5, se utilizó el test exacto de Fisher para las variables cualitativas dicotómicas y la prueba de Cochran – Mantel – Haenszel para las no dicotómicas. Para comparar dos medias, variable cualitativa dicotómica y cuantitativa, se utilizó la prueba t de Student si seguían una distribución normal y la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney si la distribución no era normal. Cuando se contrastaban medias de una variable cualitativa no dicotómica ($k > 2$) y de una cuantitativa, se utilizó la prueba ANOVA si seguían una distribución normal y la prueba de Kruskal – Wallis si no seguían una distribución normal. El coeficiente de correlación de Pearson fue utilizado al relacionar dos variables cuantitativas. En todos los contrates de hipótesis, los valores de $p < 0.05$ se consideraron como estadísticamente significativos, y valores de p entre 0,05 y 0,1 se consideraron como tendencia.

Se han realizado búsquedas de otros estudios de investigación acerca de los protocolos Fast Track, también acerca los conceptos de normonutrición, desnutrición y sobrenutrición, y acerca de la condición de diabetes mellitus en el contexto de cirugía mayor. La búsqueda se ha realizado en PubMed, un sistema de búsqueda de libre acceso a la base de datos de MEDLINE.

5. RESULTADOS

5.1 Estudio descriptivo de la muestra

La muestra estaba formada por 64 pacientes operados de cáncer urológico, 49 hombres (76,5%) y 15 mujeres (23,5%), con una media de edad de $70 \pm 10,1$ años. En el momento de recogida de la muestra, un 21% de los pacientes había fallecido frente al 79% que permanecían vivos. El 76,4% de los pacientes eran fumadores o lo habían sido, frente al 23,6% de ellos que nunca había fumado. Las características generales de la muestra aparecen en la Tabla 1. El 34,3% de los sujetos estaba diagnosticado de diabetes. El resumen de las características de los pacientes con respecto a la DM2, en el momento del estudio, se muestra en la Tabla 2. La HbA1c media era de $5,9 \pm 0,9\%$; el 81,8% (n=18) presentaba un buen metabólico (HbA1c igual o menor a 7), y el 18,2% (n=12) presentaba control metabólico deficiente (HbA1c por superior a 7). El 27% (n=6) de los diabéticos estaba en tratamiento con insulina, el 64% (n=14) con antidiabéticos orales y el 9% (n=2) realizaba sólo dieta.

Con respecto al estadío del cáncer urológico, un 18% presentaba un estadío 1, un 28% un estadío 2, un 45% un estadío 3 y un 11% un estadio 4. El 78,1% de estirpe urotelial papilar, un 12,6% carcinoma escamoso, un 7,8% adenocarcinoma y un 1,5% carcinoma neuroendocrino

Tabla 1. Características generales de los pacientes en la muestra a estudio.

Nº pacientes	N=64
Sexo (Hombres/Mujeres)	49 / 15
Edad (años)	$70 \pm 10,1$
IMC (Kg/m ²)	$25,8 \pm 4$
Hábito tabáquico (si/no)	49 / 15
DM (sí/no)	22 / 42
Estadío tumoral (I-IV)	18%/28%/43%/11%

Tabla 2. Tratamiento y control glucémico de los pacientes diabéticos.

Tratamiento con insulina	27%
Tratamiento con ADOs	64%
Sólo dieta	9%
Hemoglobina glicosilada (%)	$5,9 \pm 0,9$
Buen control / Mal control	82% / 18%

5.2 Estudio descriptivo nutricional de la muestra.

Como puede apreciarse en el gráfico de la Ilustración 5, en base al IMC, un 41% de los pacientes tenía normopeso, un 37% presentaba sobrepeso, un 14% presentaba obesidad grado I, un 2% obesidad grado II y un 6% tenía un IMC $< 18,5 \text{ Kg/m}^2$. La masa magra (MM) media de la muestra fue de $13,3 \pm 3,1 \text{ kg}$; la media de masa magra entre las mujeres fue de $11,8 \pm 2,6 \text{ kg}$ y de $13,6 \pm 3 \text{ kg}$ entre los hombres, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos. Un 80% de las mujeres y un 87,7% de los hombres tenían niveles bajos de masa magra en el momento de la recogida de datos (MM $<15\text{kg}$ y MM $<17\text{kg}$ respectivamente). Con respecto a I porcentaje de masa grasa (MG), la muestra tuvo una media del $32,9 \pm 11,9\%$, las mujeres en concreto presentaron una MG media de $32,3 \pm 16,5\%$ y los hombres de $33,1 \pm 11,8\%$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos ($p=0,23$).

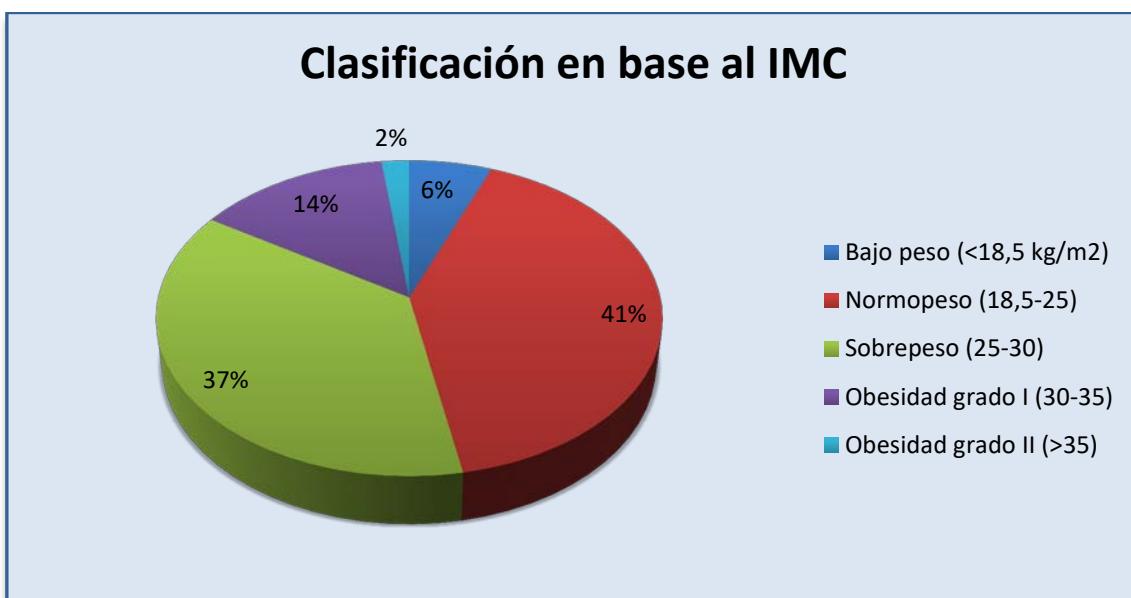


Ilustración 5. Gráfico de sectores: Clasificación de la muestra en base al IMC.

La media de los parámetros Masa Magra y Masa grasa de la muestra a estudio se ven reflejados en la Tabla 3 y en la Tabla 4.

Tabla 3. Masa Magra media de la muestra a estudio y por sexos.

Masa Magra media (Kg)	13,3 ± 3,1
MM media mujeres	11,8 ± 2,6
MM media hombres	13,6 ± 3

Tabla 4. Porcentaje de masa grasa medio de la muestra a estudio y por sexos.

MG media (%)	32,9 ± 11,9
MG media mujeres	32,3 ± 16,5
MG media hombres	33,1 ± 11,8

La media de los parámetros analíticos de interés en el estado nutricional de la muestra a estudio se ven reflejados en la Tabla 5:

Tabla 5. Parámetros analíticos.

Albúmina (g/dL)	4,1 ± 0,4
Proteínas totales (g/dL)	6,9 ± 0,4
Hemoglobina (g/dL)	13,2 ± 1,9
Colesterol total (mg/dL)	192 (158-238)

El 96,8% de los pacientes tenían niveles de albúmina superiores a 3,5mg/dl, mientras que el 3,2% presentaba hipoalbuminemia, que en el 50% de los casos se trataba de hipoalbuminemia leve (Alb entre 3,5-3mg/dl) y en el otro 50% de los casos se trataba de hipoalbuminemia moderada (Alb entre 3-2,2mg/dl). Ningún paciente presentaba valores de albúmina por debajo de 2,2 mg/dl.

Se observaron niveles bajos de hemoglobina en el 22,4% de los hombres y en el 33,3% de las mujeres (Hb <13 y Hb <12 mg/dl respectivamente).

Al 98% de los pacientes se le prescribieron suplementos orales nutricionales 7-14 días antes de la intervención con independencia de su IMC. Un 61% requirió fórmula con inmunonutrientes, un 28% requirió fórmula específica (fórmulas diseñadas para pacientes con fallo orgánico, disfunción metabólica y/o con requerimientos aumentados o disminuidos de algún nutriente), un 9% requirió fórmula estándar (fórmula con características variables de composición diseñadas para cubrir las necesidades nutricionales de la mayoría de los pacientes) y un 2% no requirió suplemento.

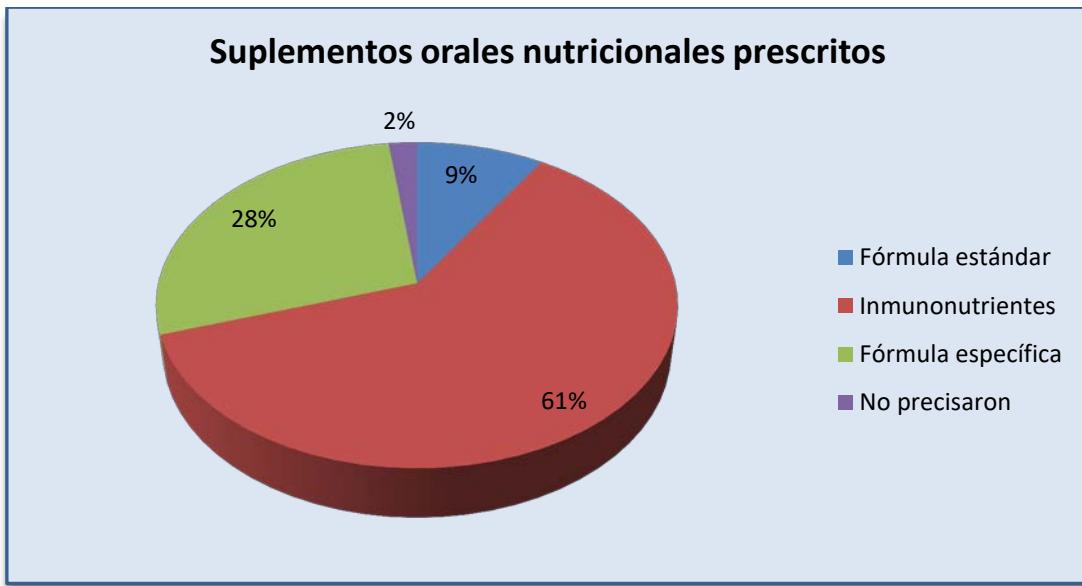


Ilustración 6. Gráfico de sectores: Tipo de suplemento oral nutricional prescrito en el preoperatorio.

5.3 Estudio descriptivo en relación al proceso oncológico y morbilidad perioperatoria

Con respecto al tipo de intervención quirúrgica realizada, a un 76,6% de la muestra se le realizó cistectomía radical y a un 23,4% se le realizó resección transuretral (RTU). La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 18 (13,25 – 26,75) días. Un 34% de la muestra requirió transfusión intraoperatoria. Un 31,5% tuvo al menos una infección postoperatoria, un 14,3% de los pacientes sufrió íleo paralítico en el postoperatorio, un 9,3% dehesicencia de la sutura, un 18,7% reintervención y un 25% reintegro en el periodo de los 12 meses tras la intervención.(Tabla 6).

En relación a las infecciones en el postoperatorio, aparecen recogidas en el gráfico de la Ilustración 7, de manera que un 37% fueron infecciones del tracto urinario, un 22% fueron infecciones de catéter, en un 15% de los casos se trató de infecciones respiratorias, en un 17% de los casos de infecciones de herida quirúrgica y un 9% de los casos correspondió a sepsis.

Tabla 6. Proceso oncológico y morbilidad.

Tipo de cirugía (cistectomía / RTU)	49/15
Mediana estancia hospitalaria (días)	18 (13,25 – 26,75)
% de pacientes con al menos una infección perioperatoria	31,5%
Íleo paralítico (% pacientes)	14,3%
Dehiscencia de sutura	9,3%
Necesidad de transfusión intraoperatoria	34%
Necesidad de reintervención	18,7%
Necesidad de reingreso	25%

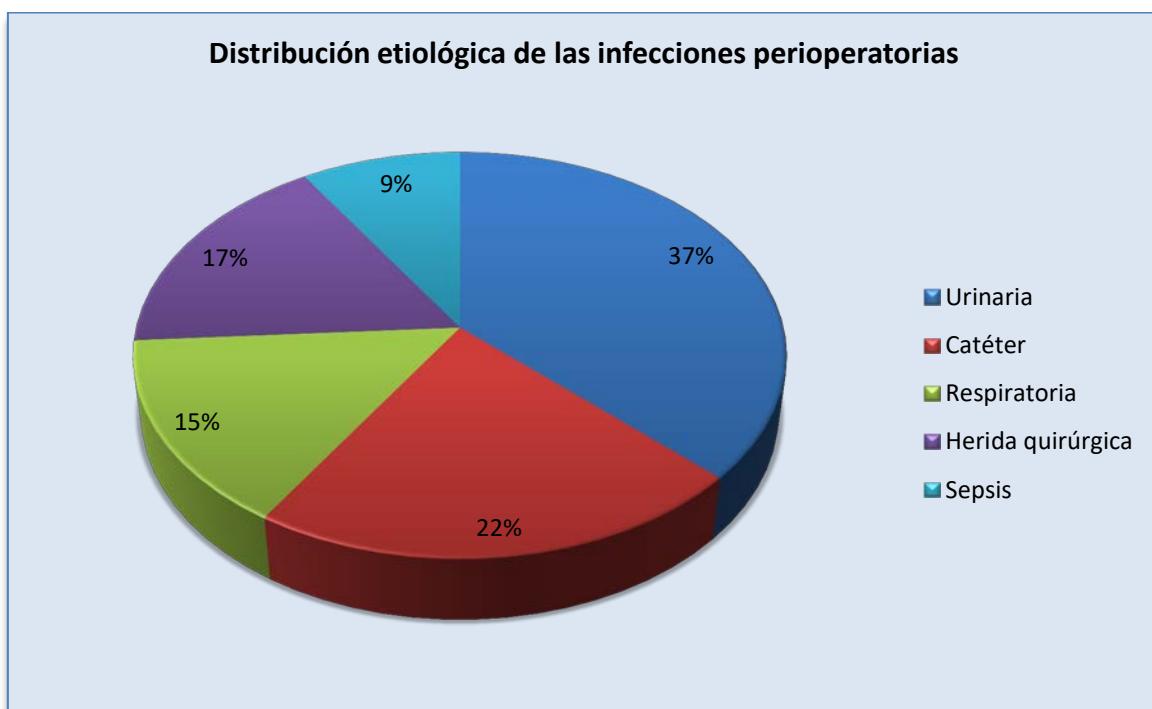


Ilustración 7. Gráfico de sectores: Distribución etiológica de las infecciones perioperatorias.

5.4 Contrastes de hipótesis.

El principal objetivo del trabajo es evaluar cómo influye el estado nutricional de los pacientes en la morbilidad perioperatoria, por ello se realizaron estudios en los que se analizaron la morbilidad y los días de estancia hospitalaria en relación al los diferentes parámetros indicativos del estado nutricional, los cuales son IMC, masa magra, porcentaje de masa grasa, niveles de albúmina, proteínas totales, linfocitos, hemoglobina y colesterol total. También se estudió la relación entre el tipo de suplemento nutricional administrado y la morbilidad perioperatoria.

Estudio morbilidad por sexo y edad

Se analizó la morbilidad en función de la edad y el sexo de los pacientes con el objetivo de tenerlas en cuenta como potenciales variables confusoras. Los pacientes más añosos presentaron más morbilidad perioperatoria; la edad media de los pacientes que presentaron morbilidad fue de $72,2 \pm 8,9$, y los que no presentaron morbilidad tenían una edad media de $66,8 \pm 9,6$ ($p=0,02$). En cuanto al sexo, se observó que un 65% de los hombres presentó algún tipo de complicación perioperatoria frente a un 13% de las mujeres ($p=0,01$)

Estudio IMC – Morbilidad

- 1) Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la morbilidad perioperatoria para los diferentes grupos de IMC establecidos: Bajo peso ($<18\text{kgm}^2$), Normopeso ($18\text{-}25\text{kgm}^2$) y Sobre peso-Obesidad ($>25\text{kgm}^2$). Así, el 100% de los pacientes de bajo peso y el 61,8% de los pacientes con sobre peso-obesidad presentaron morbilidad, frente a un 34,6% de entre los normopeso ($p=0,014$). La diferencia de IMC medio entre los pacientes con y sin morbilidad perioperatorio puede apreciarse en el gráfico Box-Plot de la Ilustración 8.

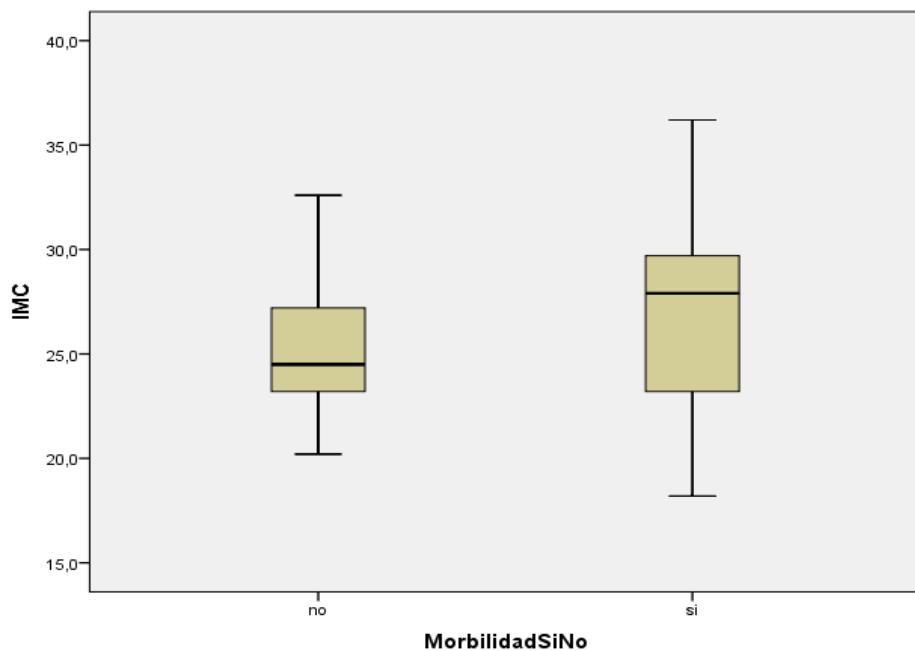


Ilustración 8.Box-plot: Distribución del IMC en función de la morbilidad perioperatoria.

- 2) No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre IMC y días de estancia hospitalaria ($p=0,3$), sin embargo se observó una distribución en la que los pacientes de bajo peso y los pacientes con sobrepeso-obesidad tenían de media más días de estancia hospitalaria que los normopeso:

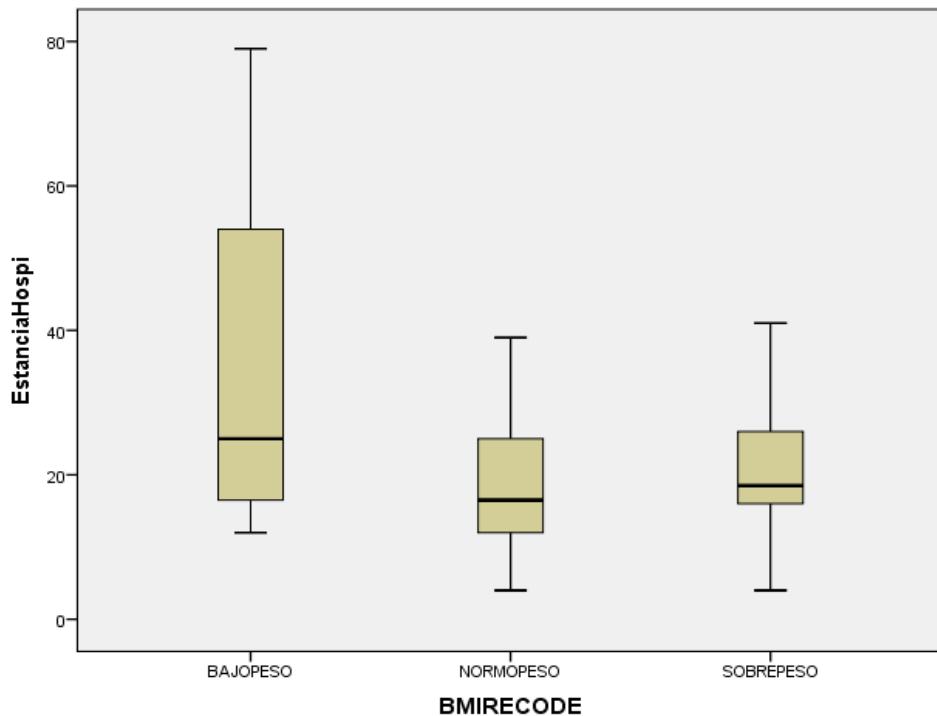


Ilustración 9. Box-plot: Distribución de la estancia hospitalaria en función del IMC.

Estudio Masa Magra – Morbilidad

Los pacientes que presentaron morbilidad perioperatoria tenían una masa magra media de $12,6 \pm 2,4$ kg , y aquellos que no presentaron morbilidad $13,7 \pm 3,4$ kg, sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,15$).

Los hombres de la población a estudio tenían una masa magra media de $13,6 \pm 4,2$ kg y las mujeres de $11,8 \pm 2,8$ kg sin hallarse diferencias significativas entre ambos sexos ($p=0,7$). No se encontró correlación estadísticamente significativa entre la masa magra y los días de estancia hospitalaria $r = -0,7$ ($p= 0,5$,).

Las mujeres con morbilidad tenían una MM media de $9,3 \pm 0,07$ y aquellas que no presentaron morbilidad tenían una MM media de $12,3 \pm 2,5$, observándose una tendencia ($p=0,1$) a que las mujeres con masa magra baja presentaran mayor morbilidad perioperatoria. Los hombres con morbilidad tenían una MM media de $12,3 \pm 3,8$ y aquellos que no presentaron morbilidad tenían una MM media de $15,8 \pm 2,5$, sin obtenerse resultados estadísticamente significativos ($p=0,25$).

Estudio Masa Grasa - Morbilidad

Los pacientes que presentaron morbilidad perioperatoria tenían un porcentaje de masa grasa de $34,9 \pm 13,1\%$ y aquellos que no presentaron morbilidad $30,7 \pm 12,5\%$ ($p=0,1$), parece que existe una tendencia a que los pacientes con mayor porcentaje de masa grasa presenten mayor morbilidad perioperatoria.

Los hombres de la población a estudio tenían un porcentaje de masa grasa de $33,2 \pm 11,8$ de media y las mujeres de $32,3 \pm 16,5$, sin encontrarse diferencias significativas entre ambos sexos ($p=0,83$).

Las mujeres con morbilidad tenían un porcentaje de grasa medio de $39,1 \pm 15,1$ y aquellas que no presentaron morbilidad tenían un porcentaje de grasa medio de $29,7 \pm 15,7$, observándose una tendencia ($p=0,1$) a que las mujeres con un mayor porcentaje de masa grasa presenten mayor morbilidad perioperatoria. Los hombres con morbilidad tenían un porcentaje de masa grasa medio de $34,1 \pm 12,7$ y aquellos que no presentaron morbilidad $31,4 \pm 10$, sin obtenerse resultados estadísticamente significativos ($p=0,4$).

Se observó una correlación estadísticamente significativa de fuerza débil entre el porcentaje de masa grasa en los hombres y los días de estancia hospitalaria $r= 0,3$ ($p=0,02$). No se encontraron resultados estadísticamente significativos en cuanto a las mujeres ($p=0,2$)

Estudio Morbilidad-Diabetes

En la Tabla 7 se reflejan las características de los pacientes de la muestra con diagnóstico de diabetes, en comparación con los no diabéticos. No se aprecian diferencias significativas en el estadio tumoral ($p=0,42$), tipo de cirugía ($p=0,7$), ni en los parámetros antropométricos a estudio (IMC $p=0,5$ / Masa grasa $p=0,46$ / Masa magra $p=0,3$),ni en las variables a estudio de la analítica de sangre (Proteínas totales $p=0,09$ / Albúmina $p= 0,17$ / Linfocitos $p=0,4$ / Colesterol $p=0,16$ / Hemoglobina $p=0,22$). Sin embargo, en cuanto a morbilidad perioperatoria, un 70,3% de los diabéticos presentaron algún tipo de complicación perioperatoria, frente a un 38,4% de los no diabéticos ($p=0,008$). Los pacientes diabéticos tuvieron una estancia hospitalaria de 23,5 (17 – 27,5) días y los no diabéticos tuvieron 18 (13,25 – 26,75) días ($p=0,2$).

Tabla 7. Tabla comparativa entre diabéticos y no diabéticos.

	DIABÉTICOS	NO DIABÉTICOS	P
Nº pacientes	22 (34,3%)	42 (65,7%)	---
Sexo (H/M)	20/2	29/13	0,06
Edad (años)	72,1± 8	70 ± 10,1	0,15
IMC (Kg/m ²)	26,3 ± 4,4	25,8 ± 4	0,5
Estadio tumoral (I-IV)	12%/32%/41%/15%	18%/28%/43%/11%	0,42
MG (%)	32,3 ± 12,4	32,9 ± 11,9	0,46
Masa Magra (Kg)	14,8 ± 3,3	12,4 ± 3,1	0,3
Albúmina (g/dl)	3,8 ± 0,5	4,1 ± 0,4	0,17
Proteínas totales (g/dl)	6,7 ± 0,8	6,9 ± 0,4	0,09
<u>Morbilidad perioperatoria</u>	77,3%	38,4%	0,008
Tipo de cirugía (cistectomía / RTU)	73%-27%	76%-24%	0,7
Estancia hospitalaria	23,5 (17 – 27,5)	18(13,25 – 26,75)	0,2
Íleo paralítico	27,2%	20,3%	0,3
Dehiscencia de sutura	13,6%	9,3%	0,4
Transfusión	45,4%	34,0%	0,26

Estudio parámetros analíticos – Morbilidad

Los pacientes que presentaron morbilidad perioperatoria tenían niveles de albúmina medios de $3,5 \pm 0,5$ mg/dl, significativamente más bajos que aquellos que no presentaron morbilidad: $4,2 \pm 0,3$ mg/dl, ($p=0,02$). Los pacientes que presentaron morbilidad perioperatoria tenían niveles de proteínas totales de $6,55 \pm 0,8$ mg/dl, significativamente más bajos que aquellos que no presentaron morbilidad: $6,97 \pm 0,4$ mg/dl, ($p=0,036$). No se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en cuanto a los valores de hemoglobina, colesterol y linfocitos.

Estudio suplementos orales nutricionales – Morbilidad

De entre los pacientes que fueron suplementados con la fórmula estándar, un 50% presentó morbilidad perioperatoria; de aquellos suplementados con la fórmula específica, un 77,7%, y de los pacientes suplementados con inmunonutrientes, un 41%, obteniéndose resultados estadísticamente significativos ($p= 0,034$).(Tabla 8).

Tabla 8. Tabla de contingencia Morbilidad Si/No-SON

	Fórmula Estándar	Fórmula específica	Inmunonutrientes	Total
Morbilidad SI	3	4	23	30
Morbilidad NO	3	14	16	33
Total	6	18	39	63

Por último no se encontraron resultados estadísticamente significativos entre el tipo de fórmula y los días de estancia hospitalaria ($p=0,21$).

6. DISCUSIÓN

6.1 En relación a los resultados del protocolo Fast Track

En el estudio actual se obtienen resultados favorables para el protocolo de fast Track en cáncer urológico y se evidencia la influencia del estado nutricional basal en la morbilidad perioperatoria.

Este estudio tiene precedentes, el programa “Fast-Track”, Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) o Rehabilitación Multimodal Postoperatoria (RHMM) ha dado lugar a importantes modificaciones en el tratamiento de los pacientes quirúrgicos, que desafían la doctrina quirúrgica tradicional (23). La mayoría de trabajos publicados estudian la aplicación del protocolo en cirugía de cáncer colorrectal, pero progresivamente se ha ido extendiendo a otras especialidades quirúrgicas como la de cáncer urológico. La cistectomía radical es uno de los procedimientos urológicos que tiene la mayor tasa de complicaciones y de más larga estancia hospitalaria, en el que la aplicación de los programas ERAS ha reportado hasta ahora resultados positivos (24).

Las cifras de complicaciones globales (morbimortalidad) publicadas oscilan desde un 19% hasta un 64% (23,24). Esta amplia variabilidad en los porcentajes de morbilidad asociada al procedimiento se debe fundamentalmente a la falta de estandarización de las complicaciones descritas tras la cistectomía radical, y a la falta de codificación de los datos de morbilidad en el postoperatorio. Además, la tasa de complicaciones tras cistectomía radical también se ve afectada por la duración del seguimiento de los pacientes, porque el desarrollo de muchos efectos secundarios es tiempo-dependiente. Todo ello supone limitaciones en la investigación y en concreto en nuestro estudio, ya que no seguimos a los pacientes durante un tiempo establecido para todos por igual si no que se recogieron los datos disponibles en las historias en el momento de la recogida, independientemente de la fecha de la cirugía.

En 2013 fue publicada la tesis de la Dra. Sonia María Ortega “Implantación de un protocolo Fast Track en cirugía radical de cáncer urológico” basada en la aplicación del protocolo a 99 pacientes en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (24). En ella se observó que los pacientes donde se aplicó Fast Track tenían menor tasa de complicaciones postoperatorias, (45,5% de complicaciones frente al 65-70% de los protocolos clásicos (De Nuncio et al 2013)). Se observaron también tasas menores de sangrado, menor tasa de íleo postoperatorio y menor estancia hospitalaria, como se comentará a continuación. Estos resultados tienen cierta concordancia con los obtenidos en el presente estudio, en el que observamos cifras de morbilidad perioperatoria del 49,2%, cifras de íleo paralítico del 14,3% (12,6% en la citada tesis), frente a los resultados con los protocolos clásicos en los que las tasas de íleo rondaban cifras en torno al 22-26%)(23).

La aparición de íleo paralítico en el postoperatorio se ha definido como una de las causas más comunes de retraso en la recuperación y de prolongación de la estancia hospitalaria, y sus tasas han disminuido debido a una amplia utilización del chicle en el período postoperatorio en los protocolos ERAS como forma de alimentación simulada, lo que provoca una estimulación vagal dando lugar a un aumento de la motilidad gástrica y de la liberación de hormonas como la gastrina, neotensina y colecistoquinina provocando una mayor motilidad intestinal (25). Las tasas de transfusión intraoperatoria en cirugía de cáncer urológico son llamativamente elevadas, trabajos previos (26,27) que estudiaban la morbilidad perioperatoria con los protocolos Clásicos (no Fast Track), obtuvieron tasas de transfusión intraoperatoria en torno al 55-60%. Estas cifras suscitan interés ya que son varios los estudios que señalan la relación entre la necesidad de transfusión intraoperatoria y una mayor estancia hospitalaria, lo que supone un considerable aumento en el gasto sanitario, además de los riesgos añadidos de la transfusión *per se*. La pérdida sanguínea que requiere transfusión se asocia a una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones postoperatorias y es un factor predictor de mortalidad perioperatoria (24). Los mecanismos por los cuales la transfusión sanguínea puede afectar negativamente a los resultados de los pacientes oncológicos no han sido definitivamente establecidos pero una de las hipótesis planteadas es el efecto inmunosupresor de la transfusión sanguínea, denominada en la bibliografía TRIM (transfusión-associated immunomodulation). En el presente estudio, un 34% de los pacientes requirió transfusión intraoperatoria, que supone una reducción en la necesidad de transfusión en torno al 40%, lo que se traduce en un resultado muy favorable para el protocolo Fast Track. Otros trabajos también han demostrado una importante disminución en las cifras de transfusión con el protocolo Fast Track (Ortega-Lucea S.M et al) (24); estos resultados son atribuibles a la utilización de la anestesia epidural en Fast Track, que minimiza significativamente la pérdida de sangre debido a la reducción de la presión arterial media intraoperatoria a través del bloqueo simpático (25). Es importante señalar que en el presente estudio, el 22,4% de los hombres y el 33,3% de las mujeres tenía anemia en el preoperatorio (hemoglobina menor a 13 y 12 mg/dL, respectivamente) y esto también podría ser una variable influyente en la tasa de transfusiones y podría ser objeto de estudio en futuros trabajos.

Las complicaciones genitourinarias son el tipo de complicación postquirúrgica más común en la cirugía de cáncer urológico según los estudios publicados hasta la fecha (26), lo que coincide con los resultados obtenidos en nuestro trabajo, pues hasta un 37% de los pacientes presenta alguna complicación genitourinaria, en su mayoría infecciones, probablemente en estrecha relación con la manipulación de la vía urinaria en la cirugía. Las infecciones de herida quirúrgica constituyen en algunas series el 15% de las complicaciones precoces (27), y en nuestro estudio observamos una tasa similar (17%).

Por último, respecto a las infecciones postoperatorias, se encuentran en estudios previos (26,27) tasas de sepsis en el postoperatorio de cáncer urológico en torno al 6 -7% con los protocolos clásicos, y en el estudio actual se observan tasas del 9%, así bien, los protocolos Fast Track no parecen demostrar resultados favorables en este sentido.

Cuando en nuestro estudio comparamos la morbilidad global en hombres y mujeres, se observa que un 65% de los hombres presentó algún tipo de complicación postoperatoria frente a sólo un 13% de las mujeres ($p=0,01$). No hemos encontrado justificación para una diferencia tan acusada, pero probablemente influya que el cáncer urológico presenta mayor agresividad en hombres que en mujeres (28) y suele diagnosticarse más tarde, por lo que suelen ser estadios más avanzados cuya cirugía resulta más mutilante, y de ello se deriva una mayor morbimortalidad postoperatoria. Además, el hecho de que el número de mujeres en la muestra (15) sea una "n" quizá pequeña en comparación con el número de hombres (49), también podría estar participando en los resultados comentados, así como la alta prevalencia de diabetes entre los hombres de la muestra.

Un principio de ERAS es que la reducción de la estancia hospitalaria debe estar equilibrada con la posibilidad de aumento de las tasas de reingreso. Para lograr este objetivo, la tasa de complicaciones postoperatorias se debe reducir de manera que los pacientes pueden ser enviados a su domicilio antes con seguridad sin ningún riesgo para su salud y sin necesidad de readmisión. En el presente estudio se observaron tasas de reingreso dentro de los 12 meses posteriores a la cirugía del 25%, una tasa elevada con respecto a lo esperable para un protocolo Fast Track, ya que uno de cada cuatro pacientes ha reingresado en el periodo de 12 meses, y es un dato a tener en cuenta a la hora de implantar los protocolos ERAS y de evaluar sus resultados de forma global, ya que podría estar reduciendo complicaciones en el postoperatorio hospitalario y la estancia hospitalaria, pero no tener resultados favorables a medio-largo plazo para el paciente.

Aún así, la mediana de la estancia hospitalaria en el presente estudio es de 18 (13,25 – 26,75) días, y otros trabajos señalan estancias hospitalarias incluso mayores (26), y es que como se ha comentado anteriormente, la cistectomía radical es uno de los procedimientos urológicos que tiene la mayor tasa de complicaciones y estancia hospitalaria.

Por último, en nuestro trabajo se registró si los pacientes estaban vivos o muertos en el momento de la recogida de datos, por tanto se registró la mortalidad en un momento puntual ya que no era el objetivo de este proyecto realizar un estudio de supervivencia.

6.2 En relación al estado nutricional y la morbilidad perioperatoria

A la hora de evaluar la relación entre el estado nutricional de los pacientes y la morbilidad perioperatoria y estancia hospitalaria, la principal limitación que hemos encontrado es que en la actualidad no existe consenso para definir el estado de desnutrición, normonutrición y sobrenutrición. De hecho, la evaluación del estado nutricional es un tema controvertido en la literatura ya que obstaculiza todos aquellos estudios que tienen como objetivo evaluar la influencia del estado nutricional sobre la morbimortalidad de las diversas enfermedades y condiciones patológicas. Por ello, son frecuentes los trabajos publicados que estudian la relación entre los parámetros indicadores del estado nutricional y la morbilidad asociada (29), como es el caso concreto de este estudio.

Hasta hace poco tiempo, el indicador estándar de valoración nutricional era el Índice de Masa Corporal (IMC); sin embargo a nivel individual, el IMC se trata de un indicador poco preciso, y en los últimos años se propone la Masa Magra como indicador del estado nutricional a evaluar, pues parece que el músculo tiene un impacto metabólico mucho mayor del que se creía, con funciones autocrinas y endocrinas (30). Las proteínas y péptidos producidos y liberados por el músculo como consecuencia de la actividad contráctil se denominan mioquinas (Pedersen & Febbraio, 2008)(31) y algunas de ellas (BDNF, interleuquinas: IL-6, IL-8, IL-10, IL-15 y la IL-1RA, LIF TNF-alfa y la irisina) han demostrado tener un importante papel en la fisiopatología de diversas enfermedades, principalmente las que tienen un componente de resistencia a la insulina y en las enfermedades de fisiopatología predominantemente inflamatoria. Como sabemos, la cirugía mayor induce un estado catabólico, una de cuyas características fundamentales es el desarrollo de resistencia a la insulina mediada por la secreción de catecolaminas, cortisol, glucagón, hormona del crecimiento y citoquinas; y se propone que niveles óptimos de masa magra protegerían contra dicho estado catabólico y por tanto se observarían menores tasas de morbilidad en aquellos pacientes con mayor masa magra.

Nuestro estudio no parece apoyar la hipótesis de la masa magra como un buen indicador del estado nutricional de cara a predecir una mayor o menor morbilidad en los pacientes, pues no se obtuvieron resultados significativos (quizá por falta de potencia estadística debido a baja "n") que asociaran menor masa magra con mayor morbilidad, aunque sí se observó una tendencia ($p=0,1$) a que las mujeres con masa magra baja presentaran mayor morbilidad perioperatoria.

Llama la atención que un 80% de las mujeres y un 87,7% de los hombres del estudio tenían niveles bajos de masa magra en el momento de la recogida de datos ($MM<15\text{kg}$ y $MM<17\text{kg}$ respectivamente), y probablemente sea debido a la condición de paciente oncológico, pues los hombres tenían una MM media de 11 y las mujeres de 13, mientras que los valores de la población sana de referencia oscilan en torno a 21 en hombres y 18 en mujeres.

En el presente estudio, el nivel de IMC sí que presenta una relación estadísticamente significativa con los resultados de la cirugía, la morbilidad perioperatoria, y los días de estancia hospitalaria, pues como hemos visto en los resultados, el 100% de los pacientes de bajo peso ($n=4$) y el 61,8% de los pacientes con sobrepeso-obesidad presentaron significativamente más morbilidad, que aquellos pacientes con valores de IMC dentro de la normalidad (34,6% de ellos presentaron morbilidad) ($p=0,014$). Aquí es importante puntualizar que sólo 4 de los pacientes de la muestra presentaban bajo peso y por tanto, el grupo bajo peso tiene una “n” especialmente baja, a considerar en la interpretación del resultado. Como era de esperar, se observó una tendencia a que los pacientes con mayor porcentaje de masa grasa presentaran mayor morbilidad perioperatoria, ya que los pacientes con sobrepeso-obesidad en base al IMC tenían mayores tasas de morbilidad; también se observó correlación estadísticamente significativa entre el porcentaje de masa grasa y los días de estancia hospitalaria ($p=0,02$).

Con respecto a los parámetros analíticos propuestos como indicadores del estado nutricional y su relación con la morbilidad perioperatoria, la albúmina ha demostrado ya en trabajos previos (32) ser útil como parámetro pronóstico de la gravedad de la situación clínica, aunque no es del todo sensible a los cambios en el estado nutricional y actualmente no se considera un buen parámetro de seguimiento nutricional a corto plazo. En nuestro estudio, se observaron cifras de albúmina significativamente más bajas, aunque en el límite inferior de la normalidad ($3,5 \pm 0,5 \text{ mg/dl}$) en los pacientes que con morbilidad perioperatoria, respecto a aquellos que no la presentaron ($4,2 \pm 0,3 \text{ mg/dl}$) ($p=0,02$) ; por lo que estos datos apoyan la hipótesis propuesta en los otros trabajos, y los valores de albúmina quirúrgicos podrían ser un buen indicador del estado nutricional de cara a predecir complicaciones.

Respecto a los suplementos orales nutricionales, trabajos previos (33) señalan que aquellos pacientes suplementados con inmunonutrientes antes de la cirugía, tienen menor riesgo de morbilidad perioperatoria que aquellos suplementados con las fórmulas estándar o específica; y nuestro estudio apoya estos resultados ($p= 0,034$).

Aquellos suplementados con fórmulas específicas presentaron mayor morbilidad perioperatoria y probablemente se deba a que éstos son los pacientes que tienen ya una mayor comorbilidad de base (insuficiencia renal, diabetes...).

6.3 En relación a la diabetes y morbilidad perioperatoria

En relación con la diabetes, son múltiples los estudios que evidencian la influencia de la condición de diabetes en la morbimortalidad del paciente (34,35), especialmente en el periodo postoperatorio, y como era de esperar, este estudio confirma que la diabetes condiciona un mayor número de complicaciones, pues un 70,3% de los diabéticos presentaron algún tipo de complicación perioperatoria en nuestro estudio, frente al 38,4% de los no diabéticos ($p=0,008$). Además, los pacientes diabéticos tuvieron una mediana de estancia hospitalaria de 23,5 (17 – 27,5) días y los no diabéticos de 18 (13,25 – 26,75) días, siendo resultados estadísticamente significativos. Estos resultados se encuentran en consonancia con lo explicado en la introducción acerca de la influencia de la hiperglucemia y la condición de diabetes sobre el sistema inmune. Es importante destacar que la mayoría de los diabéticos del estudio presentaban, en general, un control metabólico aceptable, con HbA1c media en torno a 7%, cifra objetivo recomendada por la ADA, y a pesar de ello la morbilidad en ellos fué mucho más acusada, esto puede ser un buen reflejo del impacto que tiene la disfunción metabólica de la diabetes en la salud del paciente, que va más allá de la hiperglucemia (a no ser que se descompensaran justo durante el ingreso, pero no sería el caso de todos), y que otros factores asociados a la condición de diabetes ejercen su influencia en la morbilidad, como por ejemplo la obesidad, ya que los diabéticos de nuestro estudio eran más obesos que los no diabéticos, como era de esperar.

6.4 Otras limitaciones del estudio

En el estudio, en principio se planteó incluir la variable de “pérdida de peso significativa” en los pacientes durante el ingreso, pero hubo que desestimarla ya que este dato no constaba en las historias clínicas, sólo figuraba el peso pre-cirugía y no el post, pues una determinación tan simple como pesar al paciente semanalmente no se realiza de manera habitual en los hospitales, y este dato hubiera sido un aspecto importante a valorar.

El pequeño tamaño muestral (64) justificado por la baja incidencia de este tipo de tumores y por la dificultad para encontrar datos de los pacientes que eran fundamentales para su inclusión en el estudio (como por ejemplo, la bioimpedancia), repercute en la potencia estadística, por lo que es posible que no se haya obtenido algún resultado que podría haber sido estadísticamente significativo con un tamaño muestral mayor.

También se ha de tener en cuenta que se trata de un estudio retrospectivo, y como tal, tiene las limitaciones típicas de este diseño, como son los datos perdidos ya citados por no quedar recogidos en la historia clínica.

Este estudio es transversal, por lo que, como ya se ha comentado, no se puede valorar correctamente la supervivencia o la mortalidad; para ello, sería necesario realizar un estudio de supervivencia, que no respondía a los objetivos propuestos.

7.CONCLUSIONES

1. En el presente estudio, el protocolo Fast Track de cáncer urológico obtiene resultados favorables con respecto a los protocolos clásicos en términos de morbilidad perioperatoria y días de estancia hospitalaria. Los resultados más destacables son en relación a la menor prevalencia de íleo paralítico y transfusión intraoperatoria.
2. El índice de masa corporal (IMC) y el porcentaje de masa grasa son los principales factores predictivos de morbilidad perioperatoria. Los pacientes con sobrepeso-obesidad y aquellos de bajo peso tuvieron más complicaciones perioperatorias que los pacientes con normopeso.
3. Los niveles bajos de albúmina y proteínas totales en el preoperatorio se asocian a mayor morbilidad perioperatoria y mayor estancia hospitalaria en nuestro estudio.
4. No se ha podido demostrar que parámetros nutricionales como el nivel de masa magra, los niveles de colesterol, hemoglobina y linfocitos, tengan un papel pronóstico de morbilidad perioperatoria en la cirugía de cáncer urológico. No se pueden descartar otros resultados con estudios que incluyan un mayor tamaño muestral.
5. La condición de diabetes se asocia a mayor morbilidad perioperatoria y estancia hospitalaria en nuestro estudio, a pesar del buen control metabólico de los pacientes.
6. Los pacientes suplementados en el preoperatorio con una fórmula con inmunonutrientes presentaron menor morbilidad perioperatoria que los suplementados con fórmulas estándar o específicas.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. M. Alcalde Martín,G. López-Abente,M. Pollán Santamaría,N. Aragonés Sanz,B. Pérez Gómez,A. Estirado Gómez Incidencia y mortalidad por cáncer de vejiga en España. Bol Epidem Sem, 11 (2003), pp. 1-4.
2. Rodriguez-Alonso A., Pita-Fernández S.,Gonzalez-Carreró J.,Nogueira-March JL. Multivariate análisis of survival, recurrence progression and development of metastasis in T1 and T2 Transitional Cell bladder carcinoma. Cancer 2002;94:1677-84.
3. Malkowicz SB, van Poppel H, Mickisch G, Pansadoro V, Thüroff J, Soloway MS, Chang S, Benson M, Fukui I. Muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. Urology 2007 Jan;69(1 Suppl):3-16.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17280906>.
4. Mathers MJ, Zumbe J, Wyler S, Roth S, Gerken M, Hofstädter F, Klotz T. Is there evidence for a multidisciplinary follow-up after urological cancer? An evaluation of subsequent cancers. World J Urol 2008 Jun;26(3):251-6.
5. Hersh EM, Guterman JU, Mavligid GM. BCG as adjuvant immunotherapy for neoplasia. *Ann Rev Med* 1977; 25: 489-515.
6. Ghoneim MA, Abdel-Latif M, el-Mekresh M, Abol-Enein H, Mosbah A, Ashamallah A, el-Baz MA. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2,720 consecutive cases 5 years later. J Urol 2008 Jul;180(1):121-7.
7. Otero Mauricio G., Fernández A., Gil Fabra J. Epidemiología descriptiva y analítica en Urología, oncológica. Tema monográfico del LXIII Congreso Nacional de Urología. Asociación Española de Urología. Jun 1998.
8. Peyromaure M, Guerin F, Debre B, Zerbib M. Surgical management of infiltrating bladder cancer in elderly patients. Eur Urol. 2004;45(2):147-153.
9. George L, Bladou F, Bardou VJ, Gravis G, Tallet A, Alzieu C, et al. Clinical outcome in patients with locally advanced bladder carcinoma treated with conservative multimodality therapy. Urology. 2004;64(3):488-493.

10. Chang S, Cookson MS, Baumgartner RG, Wells N, Smith JA Jr. Analysis of early complications after radical cystectomy: Results of a collaborative care pathway. *J Urol.* 2002;167(5):2012-2016.
11. Monzó JI, Herranz F, Diez JM, Cabello R, Silmi A, Hernández C. Factores pronósticos en la supervivencia de los pacientes con carcinoma transicional de vejiga tratados con cistectomía radical. *Actas Urol Esp.* 2009; 33:249-57.
12. Multimodal perioperative management-combinig thoracic epidural analgesia, force mobilization, and oral nutrition-reduces hormonal and metabolic stress. *Anesth Analg* 2001.
13. Kiel A, Hauschild E, Güttner C, Ikic M, Hamidov Z, Atanassov G et al. UP-01.048 Fast Track in Urology: Cystectomy Results from a General Hospital Provider. *Urology.* 2011;78(3):S200.
14. Wodlin N, Nilsson L, Kolhede P. Health-related quality of life and postoperative recovery in fast-track hysterectomy. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica.* 2011;90(4):362-368
15. Frees S, Aning J, Black P, Struss W, Bell R, Gleave M et al. A prospective randomized single-centre trial evaluating an ERAS protocol versus a standard protocol for patients treated with radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer. *European Urology Supplements.* 2017.
16. Bjerregaard BK, Raaschou-Nielsen O, Sorensen M, Frederiksen K, Christensen J, Tjonneland A, et al. Tobacco smoke and bladder cancer—in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 2006; 119(10):2412-6.
17. Ruiz-Santana S, Arboleda Sánchez J, Abilés J. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Valoración del estado nutricional. *Medicina Intensiva.* 2011;35:12
18. Persson B, Carringer M, Andrén O, Andersson S, Carlsson J, Ljungqvist O. Initial experiences with the enhanced recovery after surgery (ERAS®) protocol in open radical cystectomy. *Scandinavian Journal of Urology.* 2015;49(4):302-307.

19. Kiel A, Hauschild E, Güttner C, Ikic M, Hamidov Z, Atanassov G et al. UP-01.048 Fast Track in Urology: Cystectomy Results from a General Hospital Provider. *Urology*. 2011;78(3):S200.
20. Meneghini L. Perioperative management of diabetes: translating evidence into practice. *Cleve Clin J Med*. 2009;76:53-9.
21. Khan N, Ghali W, Cagliero E. Perioperative management of diabetes mellitus.4. Tuttnauer A, Levin P. Diabetes mellitus and anesthesia. *Anesthesiol Clin*. 2006;24:579-97.
22. Glister B, Vigersky R. Perioperative management of type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003;32:411-36.
23. Holzhauer C, Weijerman P, Smits G, Wijburg C. ERAS-protocol effective for Robot-Assisted Cystectomy (RARC), standardization wanted. *European Urology Supplements*. 2016;15(7):222-223.
24. Ortega Lucea S, Pascual Bellosta A. Ventajas de un programa de rehabilitación multimodal (RHMM) en cistectomía radical. 1st ed. Zaragoza: Kronos; 2013
25. Veiga Gil L, Pueyo J, López Olaondo L. Postoperative nausea and vomiting: physiopathology, risk factors, prophylaxis and treatment. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2017;64(4):223-232
26. Monzó JI, Herranz F, Diez JM, Cabello R, Silmi A, Hernández C. Factores pronósticos en la supervivencia de los pacientes con carcinoma transicional de vejiga tratados con cistectomía radical. *Actas Urol Esp*. 2009; 33:249-57
27. Bjerregaard BK, Raaschou-Nielsen O, Sorensen M, Frederiksen K, Christensen J, Tjonneland A, et al. Tobacco smoke and bladder cancer—in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*. 2006; 119(10):2412-6.
28. Centro Nacional de Epidemiología. Área de Epidemiología Ambiental y Cancer. Mortalidad por Cancer en España. 2012.
29. Elia M, Stratton R. On the ESPEN guidelines for nutritional screening 2002. *Clinical Nutrition*. 2004;23(1):131-132.

30. Boström P, Wu J, Jedrychowski M, et al. A PGC1-α-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012; 481:463-468.
31. Pedersen B, Febbraio M. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev*. 2008; 88:1379-406.
32. Pinson CG, Schuman ES, Gross GF, Schuman TA, Hayes JF. Surgery in long-term dialysis patients. Experience with more than 300 cases. *Am J Surg* 1986; 151: 567-571.
33. Bellido-Guerrero D. Nutrition area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition | Área de nutrición de la SEEN. *Endocrinología y Nutrición*, Volume 53, 2006.
34. Hoogwerf B. POSTOPERATIVE MANAGEMENT OF THE DIABETIC PATIENT. *Medical Clinics of North America*. 2008;85(5):1213-1228.
35. Santos E, Gomez Peralta F, Salvador J: Diabetes y Cirugía II: Principios Generales de tratamiento. *Rev Med Univ Navarra* 2002;46:24-37.
36. Kogevinas M, t'Mannetje A, Cordier S, Ranft U, Gonzalez CA, Vineis P, et al. Occupation and bladder cancer among men in Western Europe. *Cancer Causes and Control* 2003; 14(10):907-14.
37. Garcia-Closas M, Malats N, Silverman D, Dosemeci M, Kogevinas M, Hein DW, et al. NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. *Lancet* 2005 Aug;366(86):649-59.
38. Shinka T, Miyai M, Sawada Y, Inagaki T, Okawa T. Factors affecting the occurrence of urothelial tumors in dye workers exposed to aromatic amines. *Int J Urol*. 1995;2:243-8.22
39. Castelao JE, Yuan JM, Gago-Dominguez M, Yu MC, Ross RK. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and bladder cancer prevention. *Br J Cancer*. 2000; 82(7):1364-9.

