

Trabajo Fin de Grado

Resultados del protocolo de fast track en cirugía de cáncer colorrectal según el estado nutricional basal

Results of the fast track protocol in colorectal cancer surgery according to baseline nutritional status

Autora

Sara de Gracia Nájera

Directora

Diana Boj Carceller

Facultad de Medicina
2017

ÍNDICE:

1.	RESUMEN	1
1.1	Resumen en castellano	1
1.2	Abstract	2
2.	INTRODUCCIÓN	3
2.1	¿Qué es el fast truck?	3
2.2	Malnutrición y cáncer	5
2.3	Valoración del estado nutricional preoperatorio	7
2.4	Obesidad sarcopénica	9
2.5	Suplementos nutricionales	10
2.6	Inmunonutrición	11
2.7	Diabetes, cáncer y morbimortalidad	13
2.8	Estadificación tumoral	14
3.	OBJETIVOS	15
3.1	Objetivo principal	15
3.2	Objetivos secundarios	15
4.	MATERIAL Y MÉTODOS	15
5.	RESULTADOS	17
5.1	Estudio descriptivo de la muestra	17
5.2	Estudio descriptivo de los pacientes diabéticos	21
5.3	Influencia de otras variables en los resultados del protocolo	23
5.4	Estudio de los pacientes desde una perspectiva nutricional	24
5.5	Influencia de la condición de diabético en los resultados del protocolo	27
6.	DISCUSIÓN	29
6.1	Estudio descriptivo de los resultados del protocolo en cuanto a estancia hospitalaria media y morbi-mortalidad	29
6.2	Evaluar si el estado nutricional basal (determinado por IMC, bioimpedancia, parámetros analíticos, etc) influye en los resultados del protocolo	30
6.3	Evaluar si la condición previa de diabetes influye en los resultados del protocolo	33
7.	CONCLUSIONES	35
8.	BIBLIOGRAFÍA	36

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery

NRS 2002: Nutritional Risk Screening 2002

IMC: índice de masa corporal

HTA: hipertensión arterial

DM: diabetes mellitus

ADO: antidiabéticos orales

LDL: lipoproteína de baja densidad

ARN: ácido ribonucleico

ASPEN: American Association of Parenteral and Enteral Nutrition

ESPEN: European Society For Clinical Nutrition and Metabolism

DRE: desnutrición relacionada con enfermedad

ADA: American Diabetes Association

1. RESUMEN

1.1 RESUMEN EN CASTELLANO

INTRODUCCIÓN: los cuidados perioperatorios de los pacientes que son sometidos a cirugía oncológica colorrectal están en constante revisión. En nuestro caso nos centraremos en la nutrición; siendo el objetivo principal de este trabajo valorar los resultados del protocolo en cuanto a estancia hospitalaria media y morbi-mortalidad, valorando su estado nutricional basal y si la diabetes influye en estos resultados.

MATERIAL Y MÉTODOS: este estudio retrospectivo de cohortes incluye datos de 80 pacientes operados de cirugía oncológica colorrectal. Se recogieron datos sobre las características de los pacientes (edad, sexo, diabetes); datos acerca de la intervención (tipo de operación, complicaciones en postoperatorio, reingresos, exitus); relacionados con su estado de salud (enfermedades previas, hábitos de vida, antecedentes familiares de cáncer); el proceso tumoral (tipo histológico, estadio) y relacionado con los suplementos nutricionales.

RESULTADOS: Los pacientes que presentaban unos niveles de albúmina inferiores presentaron mayor mortalidad (3,7 vs 4,1 mg/dL; p=0,044) y morbimortalidad global (3,9 vs 4,42 mg/dL; p=0,004). Los pacientes con IMC inferior presentaron una cierta tendencia a tener una mayor tasa de mortalidad (24,9 vs 27,8 kg/m²; p=0,096). Los pacientes que tomaron fórmula específica presentaron una mayor tasa de exitus (p=0,009) y diabetes mellitus (p<0,001). Aquellos pacientes con diabetes mellitus presentaron una mayor incidencia de infecciones postoperatorias (55,6 vs 12,9%; p=0,017), mortalidad (27,8 vs 3,2%; p=0,005) y morbimortalidad global (72,2 vs 35,5%; p=0,007).

CONCLUSIONES: Sí hemos podido demostrar una cierta relación entre el estado nutricional basal y los resultados del protocolo, así como una clara relación entre la presencia de diabetes y una evolución más tórpida en éstos pacientes. Sin embargo, no hemos podido demostrar que la inmunonutrición presente ventajas frente a las demás.

PALABRAS CLAVE: fast track, cáncer colorrectal, desnutrición, obesidad, diabetes mellitus, inmunonutrición.

1.2 ABSTRACT

BACKGROUND: Perioperative care of patients who are treated with colorectal cancer surgery is in constant review. In our case we will focus on nutrition; the aim of the present work is to evaluate the results of the protocol in terms of average hospital stay and morbi-mortality, appreciating its nutritional state and if diabetes affects these results.

MATERIALS AND METHODS: This retrospective cohort study included data from 80 patients operated on colorectal cancer surgery. The data is about patient characteristics, data related to the intervention (postoperative complications, readmissions, exitus), related to health status (previous illnesses, life habits, family history of cancer), the tumor process (histological type, stage) and those related to nutritional supplements.

RESULTS: Patients with lower albumin levels had higher mortality (3,7 vs 4,1 mg/dL, p = 0,044) and overall morbidity and mortality (3,9 vs 4,42 mg/dL, p = 0,004). Patients with lower BMI had a tendency to have a higher mortality rate (24,9 vs 27,8 kg/m² p = 0,096). Patients taking specific formula had a higher rate of exitus (p = 0,009) and diabetes mellitus (p <0.001). Those patients with diabetes mellitus had higher rate of post-operative infections (55,6 vs 12,9%, p = 0,017), mortality (27,8 vs 3,2%, p = 0,005) and overall morbi-mortality (72,2 vs 35,5%, p=0,007).

CONCLUSIONS: We have been able to demonstrate a certain relationship between the basal nutritional status and the results of the protocol, as well as a clear relationship between the presence of diabetes and more torpid evolution in these patients. However, we have not been able to demonstrate that immunonutrition has advantages over the others.

KEY WORDS: Fast track, colorectal cancer, malnutrition, obesity, diabetes mellitus, immunonutrition.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 ¿Qué es el fast track?

El fast track o rehabilitación multimodal se define como el conjunto de modalidades perioperatorias encaminadas a acelerar la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía convencional o laparoscópica. Los métodos utilizados van desde anestesia epidural o regional alta, cirugía mínimamente invasiva y unos cuidados postoperatorios agresivos, entre ellos la restricción en la fluidoterapia, la mejora del control del dolor y de las náuseas, la nutrición enteral precoz y la movilización temprana. La combinación de todos estos procedimientos reduce la respuesta al estrés y la disfunción orgánica después de haberse sometido a una cirugía, por lo tanto, acortando el tiempo en la recuperación total de los pacientes.

El protocolo Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) tiene sus orígenes en la época de los 90; está constituido por diferentes estrategias que se clasifican en función al período perioperatorio (prequirúrgico, quirúrgico y postquirúrgico). El protocolo ERAS enfatiza el abordaje en las diferentes etapas del manejo perioperatorio mediante la implementación de paquetes de manejo (“bundles”), que impactan en los procesos de atención y recuperación.

Podemos dividir el fast track en tres “fases”¹:

3. Período preoperatorio:

- Asesoría preoperatoria: la información verbal y escrita dada al paciente disminuye la ansiedad y favorece el control del dolor postoperatorio.
- Evitar ayunos prolongados: recomendándose ayuno de sólidos 6 horas antes de la intervención y ayuno de líquidos 2 horas antes.
- Carga de carbohidratos: el ayuno preoperatorio corto con la ingestión de carbohidratos reducirá la respuesta catabólica, disminuyendo la resistencia a la insulina.
- Evitar la preparación intestinal: se ha demostrado que los pacientes con resección de colon y sin preparación no tienen un incremento de morbilidad ni mortalidad, sin embargo en el caso de la cirugía rectal no está tan definido.
- No usar premedicación: ni ansiolíticos ni analgésicos.
- Profilaxis antimicrobiana: recomendándose una dosis de profilaxis antibiótica intravenosa. Siendo ésta de dos dosis si son cirugías de más de 3 horas o con

una pérdida de sangre superior a 1500 mL. Las combinaciones de antibióticos que se pueden emplear son muchas, pero las pautas dos de las más usadas son amoxicilina-clavulánico + metronidazol; cefalosporina de segunda generación + metronidazol.

- Tromboprofilaxis: con heparina de bajo peso molecular. Se usará en todos los pacientes durante un mes tras la intervención quirúrgica. Se podrá usar en combinación con medias de compresión elástica.

b) Período operatorio:

- Anestesia, analgesia epidural y anestésicos de acción corta: la analgesia epidural ha demostrado que disminuye la respuesta del estrés postoperatorio y disminuye el dolor.
- Mantener normotermia: uso de manta térmica y administración de líquidos intravenosos a más de 37 grados.
- Evitar sobrecarga hídrica: ya que puede llevar a un edema tisular produciendo mayor morbimortalidad.
- Tipo de incisión: son preferibles las incisiones oblicuas o transversas, ya que producen menos dolor y reducen los problemas respiratorios. La laparoscopia en este tipo de intervenciones estaría indicada ya que disminuye la prevalencia de complicaciones postoperatorias, el dolor y la estancia hospitalaria.
- Evitar el uso de drenajes: ya que no evitan morbilidad postoperatoria, además pueden causar molestias y retrasar la movilización precoz.

c) Periodo postoperatorio:

- Retirada temprana de sondas y catéteres: retirar temprano la sonda vesical para evitar la retención urinaria, ya que posponer su retirada se asocia a un aumento de infecciones de orina, alargando la estancia hospitalaria.
- Analgesia y anestesia epidural: se usará preferiblemente analgesia endovenosa y epidural combinada, retirando el catéter epidural a las 48 horas de la intervención. Los opiáceos se asocian a un retraso en la normalización de la función intestinal (se reservan como analgesia de rescate).

- Evitar el uso de sonda nasogástrica: se podrá usar siempre que sea necesaria la descompresión gástrica, retirándola antes de finalizar la intervención quirúrgica; el uso rutinario de ésta retrasa la recuperación intestinal prolongando la estancia hospitalaria.
- Reinicio temprano de la dieta: se propone iniciar la dieta 4 horas después de la intervención quirúrgica (normalmente se realiza cuando se ha iniciado el peristaltismo). La tolerancia a la dieta parece ser un mejor indicador de recuperación de la función intestinal que la existencia de peristaltismo.
- Movilización temprana: se aconseja iniciar la movilización el mismo día de la intervención e intentar un total de seis horas los días posteriores.

Los criterios fundamentales para dar el alta hospitalaria a un paciente operado de cáncer colorrectal son: tolerancia a la dieta sólida, una analgesia oral eficaz y una correcta movilización del paciente.

2.2 Malnutrición y cáncer

El término "malnutrición" significa alteración en las etapas de la nutrición, tanto por déficit que conlleva a la desnutrición; como por exceso o hipernutrición que trae consigo la obesidad. Por lo tanto, es el resultado de un desequilibrio entre las necesidades corporales y la ingesta de nutrientes. En la práctica clínica diaria, este término también se utiliza para referirse a las situaciones de desnutrición que incluyen un amplio espectro de formas clínicas que vienen condicionadas por la intensidad y duración del déficit, la edad del sujeto y la causa que lo condiciona.

La malnutrición a nivel internacional está incluida dentro de la clasificación de enfermedades denominada CIE-9-MC, la cual fue creada para facilitar la codificación de morbilidad en los hospitales, donde las deficiencias nutritivas comprenden los códigos del 260-269. En la nueva versión, el CIE-10, corresponde a los códigos E40 – E46.

La desnutrición es un factor muy importante que aumenta la morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer, siendo la pérdida ponderal un indicativo de mal pronóstico en estos pacientes.

Las consecuencias más importantes de la malnutrición son:

- Deterioro de la función inmune, lo cual se traduce en un incremento de infecciones

- Retraso en el proceso de cicatrización de las heridas
- Incremento del riesgo de complicaciones postoperatorias
- Atrofia y debilidad muscular, produciendo alteraciones de la función respiratoria (incremento de las infecciones pulmonares), de la función cardíaca (incremento del fallo cardíaco) y de la movilidad (aumento de la trombosis venosa profunda, el embolismo pulmonar y las úlceras por presión)

Todo esto es muy importante ya que las causas más frecuentes de reingreso a los 30 días tras una cirugía son: complicaciones gastrointestinales y la infección de la herida quirúrgica, siendo la malnutrición un factor de riesgo de estos procesos. Ocasionando un gran aumento de los costes hospitalarios.

La detección del riesgo de desnutrición en el cáncer permite prevenirla o iniciar el tratamiento nutricional adecuado cuando la desnutrición aún no es grave, produciéndose una mejora en la calidad de vida y evitándose las complicaciones anteriormente mencionadas. Los indicadores de desnutrición más utilizados y contrastados son el índice de masa corporal (IMC), el índice de pérdida de peso/tiempo y la valoración global subjetiva generada por el paciente (PG-SGA).

El índice de pérdida de peso/tiempo, va a ser un predictor de complicaciones por desnutrición.

Ilustración 1. Índice pérdida de peso/tiempo

Desnutrición grave según pérdida de peso/tiempo	
Tiempo	Pérdida de peso
1 semana	≥ 2 %
1 mes	≥ 5 %
3 meses	≥ 7'5 %
6 meses	≥ 10 %

La valoración global subjetiva diseñada por Detsky y modificada por Ottery con el nombre de *valoración global subjetiva generada por el paciente* (PG-SGA) se adaptó a pacientes con cáncer de forma que éstos fueran los que contestaran directamente una parte del cuestionario e incluyendo preguntas adicionales sobre síntomas característicos de los pacientes. La valoración final se realiza dando a cada apartado la calificación de alteración leve, moderada o grave, clasificando a los pacientes en tres grupos: A) estado nutricional normal, B) desnutrición moderada o riesgo de desarrollarla C) desnutrición grave.

En el caso de España, cuando el paciente tiene una pérdida de peso $\geq 10\%$ en 3 meses, es indicativo de soporte nutricional.

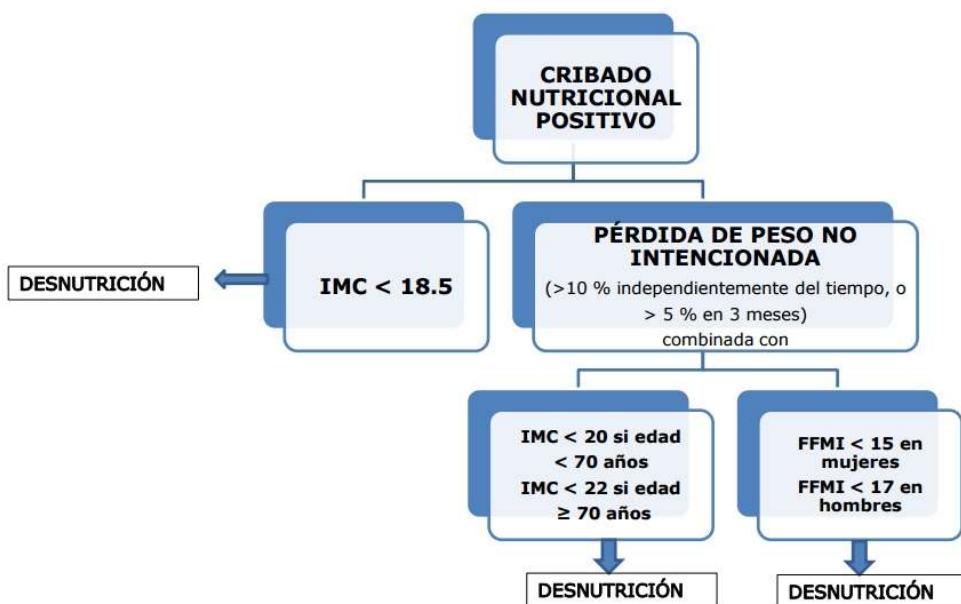
2.3 Valoración del estado nutricional preoperatorio

Para la valoración nutricional preoperatoria se podría utilizar la Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002), a pesar de que como predictor de complicaciones quirúrgicas tiene un nivel 1 de evidencia, no se usa en la práctica clínica diaria.

Se realizará a todos los pacientes:

- Anamnesis: preguntar sobre el consumo de tabaco y alcohol, es imprescindible la historia dietética, antecedentes médico-quirúrgicos, patologías y medicación actual.
- Exploración física: incluyendo peso, talla, frecuencia cardíaca, tensión arterial, presencia de edemas, presencia de escaras, si hay signos de hipovitaminosis, si ha habido pérdida de masa muscular o masa grasa...

Ilustración 2. Diagnóstico de desnutrición con el cribado nutricional



Puesto que ningún parámetro es totalmente definitivo para la desnutrición en la edad adulta la ASPEN recomienda que para el diagnóstico es necesaria la existencia de 2 o más características de las 6 siguientes²⁴:

- Toma insuficiente de energía
- Pérdida de peso
- Pérdida de masa muscular
- Pérdida de grasa subcutánea

- Acumulación de líquidos, ya sea localizada o generalizada, provocando a veces el enmascaramiento de la pérdida de peso
- Estado funcional disminuido medido por la fuerza de agarre
- Parámetros antropométricos: peso y expresión porcentual de la reducción del peso, talla, IMC y los pliegues. Actualmente una forma de valorarlo es con la bioimpedancia, que desarrollaremos a continuación.

Ilustración 3. Clasificación según IMC

IMC	
< 18'5	Desnutrición
18'5 – 24'9	Normal
25'0 – 29'9	Sobrepeso
30'0 – 39'9	Obesidad
≥ 40	Obesidad mórbida

La impedancia bioeléctrica o bioimpedancia eléctrica es una técnica que se usa para medir la composición corporal que tiene un organismo, que se basa en la capacidad de este para conducir una corriente eléctrica. La corriente eléctrica se transmite a través del agua y de los electrolitos del cuerpo, mientras que es frenada por la grasa. Por consiguiente, la resistencia al paso de la corriente variará en función del contenido de grasa corporal. Con este método podemos calcular el agua corporal total, la masa libre de grasa, la masa grasa y el agua intra y extracelular.

- Parámetros bioquímicos: hemograma (hemoglobina, linfocitos), transferrina, albúmina y colesterol total.

Es necesario saber que la albúmina sérica (<3.0g/L, desnutrición leve) es un buen indicador de desnutrición a nivel ambulatorio ya que la vida media de ésta es de 21 días, sin embargo, la prealbúmina (<20mg/dL indica malnutrición) sólo tiene una vida media de 2-3 días, por lo que no es tan buen predictor de desnutrición en nuestros pacientes y sirve para advertir cambios a corto plazo. También podemos emplear otros valores como: la transferrina cuyos valores normales oscilan entre 2-3,6 g/L encontrándose disminuida si existe malnutrición, aunque su valor como indicador es limitado porque muchas situaciones pueden interferir en dichos valores; los linfocitos cuya disminución nos orienta hacia una alteración del estado nutricional, sus valores normales deben ser superiores a 1800 linf/mm³; la presencia de cifras de colesterol disminuidas se

correlaciona con alteraciones clínicas, inmunológicas y bioquímicas en pacientes desnutridos, aquellos pacientes con cifras inferiores a 150 mg/dL presentan un mayor número de complicaciones.

2.4 Obesidad sarcopénica

Habitualmente se ha usado el IMC para valorar el estado nutricional de un paciente, es decir, si éste es inferior a 18,5 Kg/m² considerábamos desnutrición. Sin embargo, podemos encontrar pacientes desnutridos (otros indicadores alterados, por ejemplo, albúmina baja) pero con un IMC normal e incluso superior a los límites aceptados como saludables (en este contexto, cabe decir, que 1 de cada 2 españoles presenta un peso corporal por encima de lo recomendado para sus proporciones corporales). Por todo ello, debemos no solo valorar este parámetro, si no incluir otros como es la masa magra.

En 2010 la ASPEN, junto con la ESPEN crearon un Consenso clasificando la desnutrición relacionada con enfermedad (DRE)²⁵. Es una clasificación etiológica que incluye tanto el ayuno como la inflamación en la enfermedad aguda y crónica. Se distinguen:

- Inanición crónica pura sin inflamación (por ejemplo, la anorexia nerviosa)
- Enfermedades crónicas o condiciones que presentan inflamación en grado leve o moderado (por ejemplo, la obesidad sarcopénica)
- Enfermedad aguda o estado lesional que cursa con una marcada respuesta inflamatoria (por ejemplo, quemados)

→ Definimos *sarcopenia*²⁷ como un síndrome que se caracteriza por una pérdida gradual y generalizada de la masa muscular esquelética y la fuerza con riesgo de presentar resultados adversos como discapacidad física, calidad de vida deficiente y mortalidad. En un estudio¹⁸ realizado por Baumgartner et al encontraron un 13% de personas con sarcopenia a la edad de 65 años, un 24% a los 70 y hasta un 50% en personas mayores de 80 años. En otro estudio¹⁸ realizado por Melton et al la prevalencia era bastante menor, con un 10% para hombres y un 8% para mujeres entre 60 y 69 años; y un 40% y 18% para hombres y mujeres, respectivamente, por encima de los 80 años. Metaanálisis¹⁹ recientes han mostrado que la incidencia de la obesidad sarcopénica está entre el 2 y 20%. Existe gran variabilidad, en cuanto a los estudios realizados, de la prevalencia de sarcopenia en la población general; esto se debe al tipo de estudio, los valores de referencia utilizados y los métodos de medición.

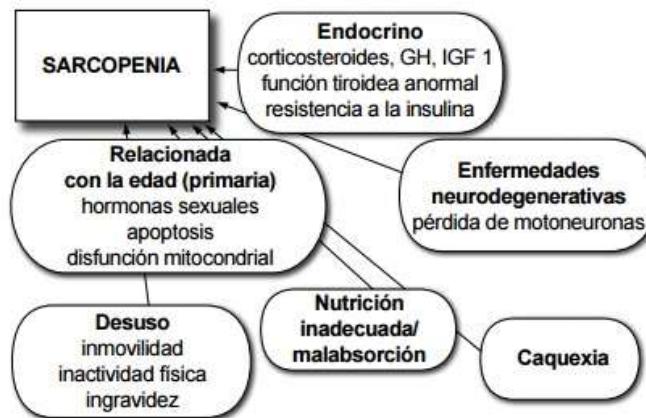
Según Baumgartner et al, la *obesidad sarcopénica*, se define como la presencia simultánea de una masa muscular esquelética 2 desviaciones estándar por debajo de la media para población joven ($< 7,26 \text{ kg/m}^2$ en hombres y $< 5,45 \text{ kg/m}^2$ en mujeres) y un porcentaje de grasa corporal mayor que la mediana ($> 27\%$ en hombres y $> 38\%$ en mujeres).

A lo largo de la vida, durante el proceso de envejecimiento se produce un progresivo descenso de la masa magra y a su vez, un aumento de la masa grasa. Esto ocurre de una manera natural en todas las personas, sin embargo, los malos hábitos de vida pueden conducir a que este proceso avance de una manera exponencial.

La obesidad sarcopénica se ha relacionado con la resistencia a la insulina y la inflamación; todo ello supone un incremento del riesgo cardiovascular y metabólico. Existen varios mecanismos que pueden estar relacionados con la sarcopenia; éstos tienen que ver con la síntesis proteica, proteólisis, integridad neuromuscular y contenido de grasa muscular.

Por lo tanto, aquellos individuos que tengan obesidad sarcopénica tendrán un mayor riesgo de morbilidad.

Ilustración 4. Factores que influyen en la sarcopenia.



2.5 Suplementos nutricionales

Uno de los aspectos importantes de la rehabilitación multimodal o fast track es la alimentación de estos pacientes, tanto a nivel preoperatorio como del postoperatorio. Estos protocolos no solo indican que la ingesta de sólidos está permitida hasta 6 horas antes y la de líquidos hasta 2 horas antes de la intervención, también indican que aquellos pacientes que presenten desnutrición debemos suministrarles suplementos nutricionales en las semanas previas a la cirugía (ya que la cirugía del cáncer colorectal es electiva y programada) para que lleguen en unas condiciones óptimas el día de la intervención.

Las indicaciones de soporte nutricional durante unos 10-14 días antes de la intervención son cuando se producen alguna de estas condiciones⁹:

- a) Pérdida de peso ponderal significativa
- b) IMC < 18.5
- c) Grado C de desnutrición
- d) Albúmina sérica <30g/L (sin disfunción hepática y renal)

Un estudio¹⁵ reveló que no se objetivaron diferencias significativas en los pacientes bien nutridos durante la intervención nutricional independientemente de si la fórmula era estándar o inmunomoduladora. Sin embargo, en el análisis del grupo de pacientes malnutridos sí que se observó el impacto positivo de un soporte nutricional enteral con inmunonutrición, con una disminución de las complicaciones postoperatorias y de la estancia hospitalaria media.

- Tipos de suplementos nutricionales

Existen muchos tipos de suplementos nutricionales, que se pueden dividir en fórmulas estándar, inmunonutrición y específica.

- *Estándar*: fórmulas nomocalóricas-normoproteicas, solo hipercalóricas, hipercalóricas-hiperproteicas, módulos de proteínas, etc.
- *Específica*: son fórmulas especiales para ciertas patologías, por ejemplo, para diabetes (Glucerna, Diasip), insuficiencia renal en diálisis (Renilon, Nepro), insuficiencia hepática con encefalopatía hepática (Hepatical) y para caquexia y cáncer (Prosure). Además, dentro de cada patología existen distintas formulaciones adaptadas al grado de enfermedad y estrés que presenta el paciente.
- Inmunonutrición: cada vez se da más importancia a este tipo de suplementos nutricionales, ya que están demostrando los beneficios de su uso. Por ello el abordaje de ellos será un poco más extenso; se detalla a continuación.

2.6 Inmunonutrición

El concepto de inmunonutrición es el de una suplementación selectiva de sustratos nutricionales específicos: Arginina; Nucleótidos; Ac. Grasos ω-3. El principal objetivo de estas dietas es, además de aportar energía y nitrógeno, modular la respuesta inflamatoria post-agresión y contrarrestar el deterioro inmunológico postoperatorio, esto podría disminuir la incidencia de las complicaciones infecciosas.

Actualmente, es objeto de debate si la composición de la dieta podría afectar a la respuesta metabólica e inflamatoria de las agresiones, afectando a la evolución clínica de los pacientes. Normalmente, se considera nutrir a una persona la administración de calorías, proteínas y oligoelementos con fin de mantener un buen funcionamiento del organismo. Aquí es donde entra la inmunonutrición, que podría mejorar el sistema inmune de nuestros pacientes.

Las principales sustancias que se añaden a estos suplementos son:

- *Glutamina*: es un aminoácido no esencial ampliamente distribuido por el organismo, pudiendo llegar a ser esencial en determinados procesos patológicos. Su administración ayuda a moderar la atrofia de la mucosa intestinal asociada a la nutrición parenteral total y el daño producido por radioterapia o quimioterapia.
- *Ácidos grasos omega 3*: el interés radica en que cuando se metabolizan dan lugar a ácidos eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA) que favorecen sistema inmunitario compitiendo con un ácido graso omega 6, el ácido araquidónico, que cuando se encuentra en concentraciones elevadas deprime el sistema inmunitario y favorece la respuesta inflamatoria.
- *Arginina*: es un aminoácido bibásico, es el precursor de la síntesis de ornitina, estimula la secreción de hormonas como la del crecimiento, prolactina, insulina y glucagón; ha demostrado incrementar la cicatrización de heridas, mejorar la función inmunológica celular, tiene efectos anticatabólicos y ejerce un papel importante en el ciclo de la urea. Además actúa como precursor del óxido nítrico.
- *Nucleótidos*: el suplemento de la dieta de ácidos nucleicos, con ARN o con bases pirimidínicas, tal vez sea necesario para mejorar la supervivencia frente a la agresividad bacteriana y para mantener una función inmunitaria normal. Con una dieta sin nucleótidos la hipersensibilidad cutánea retardada, la proliferación linfocítica estimulada por mitógenos, el rechazo de injertos, y la enfermedad del huésped frente a un injerto se suprimen.

Diversos estudios¹⁴ demuestran que la nutrición enteral inmunomoduladora (concretamente Impact®) en pacientes sometidos a cirugía por causa neoplásica, parece estar asociada a una menor tasa de infecciones tardías, sin embargo, no muestra tener efectos sobre la mortalidad. Braga et al compararon la administración de Impact o una fórmula isonitrogenada estándar no

comercializada 7 días antes de la intervención y en el postoperatorio. Se observaron una menor incidencia de infecciones (el 9 frente al 20% en los bien nutridos y del 14 frente al 40% en los desnutridos). Por lo tanto, se debería recomendar suplementos nutricionales inmunomoduladores a los pacientes que cumplan estas condiciones: que se administre tanto antes como después de la cirugía y en pacientes con alto riesgo de infecciones, como los que ya presentan desnutrición preoperatoria. Como hemos dicho anteriormente, su uso está sobre todo indicado en pacientes desnutridos, ya que el beneficio obtenido de los pacientes normonutridos es muy inferior¹⁴.

Sus beneficios han sido demostradas en pacientes politraumatizados y quirúrgicos, sin embargo, no se ha podido demostrar que los costes de su utilización justifiquen su uso¹⁵. En otro estudio randomizado¹² si que encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,028$) en el subgrupo de cáncer colorrectal, entre los pacientes que no tomaron inmunonutrición y los que sí la tomaron.

2.7 Diabetes, cáncer y morbimortalidad

Un porcentaje no despreciable de los pacientes con cáncer colorrectal padecen diabetes, por lo tanto, es interesante saber si existe relación entre ambas patologías y si realmente, los pacientes diabéticos tienen un mayor porcentaje de morbimortalidad y en consecuencia precisan una atención especial.

Se ha demostrado²¹ la implicación etiológica de la diabetes en determinados tipos de cáncer como son cáncer hepático, de páncreas, endometrio, colon y recto, mama y vejiga.

La DM y el cáncer comparten factores de riesgo²⁸ para su desarrollo, como son la inactividad física, la obesidad y los malos hábitos de vida. Además podrían ser factores muy importantes la hiperinsulinemia crónica y los altos valores de péptido C presentes en la DM tipo 2 todo ello predispone a la iniciación y/o progresión del cáncer, siendo ésta una enfermedad crónica degenerativa, que, como tal, puede potenciar los procesos de envejecimiento biológicos que conllevan a la carcinogénesis. Además se podría explicar por qué la terapia con insulina puede aumentar el riesgo de padecer cáncer de colon, ya que ésta y los factores de crecimiento derivados de ella inducirían la proliferación del endotelio vascular y celular, además de un aumento de las criptas aberrantes, habiéndose demostrado en estudios *in vitro*²⁸. Hay que destacar que en estudios epidemiológicos y experimentales, la diabetes ha sido asociada a una mortalidad temprana por cáncer²².

Sin embargo, estas afirmaciones no pueden ser extrapoladas al cáncer rectal ya que un elevado IMC y la obesidad no están relacionadas con la aparición de cáncer rectal.

Un metaanálisis demostró que el porcentaje a largo plazo de mortalidad en pacientes con diabetes era un 32% mayor que en no diabéticos. Un estudio ha mostrado que la diabetes también aumenta el riesgo de infecciones urinarias postoperatorias, aumenta la estancia hospitalaria y el riesgo de mortalidad hospitalaria. Otro estudio mostró que no existían diferencias significativas en la incidencia de dehiscencias en pacientes diabéticos y no diabéticos, sin embargo, aquellos que eran diabéticos y tenían una dehiscencia tenían mayor mortalidad que los no diabéticos.

2.8 Estadificación tumoral

La estadificación del cáncer colorrectal proporciona información importante para decidir sobre el tipo de abordaje utilizado en cada caso, además de identificar pacientes con metástasis, como por ejemplo, en hígado o pulmón. Además es útil para determinar el pronóstico de la enfermedad, aunque no es lo único utilizado para ello.

Actualmente se usa la clasificación de Dukes modificada de Astler y Coller:

A	Mucosa – submucosa
B1	No más allá de la muscular propia (ganglios -)
B2	Más allá de la muscular propia (ganglios -)
B3	Invasión de órganos vecinos (ganglios -)
C1	Limitado a pared de colon (hasta serosa, ganglios +)
C2	Transmural (pasa serosa, ganglios +)
C3	Invasión de órganos vecinos (ganglios +)
D	Metástasis

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

- Evaluar si el estado nutricional basal (determinado por IMC, bioimpedancia y parámetros analíticos) influye en los resultados del protocolo.

3.2 Objetivo secundario

- Realizar un estudio descriptivo de los resultados del protocolo en cuanto a estancia hospitalaria media y morbi-mortalidad.
- Realizar un estudio descriptivo de los pacientes que presentan diabetes mellitus.
- Evaluar si 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 operados de cáncer colorrectal que fueron tratados según el protocolo ERAS/fast track.

La muestra estaba formada por 80 pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal en distintos estadios tumorales que iban a ser intervenidos quirúrgicamente por ese motivo por primera vez, pertenecientes al sector II de Zaragoza (Hospital Universitario Miguel Servet) y con diagnóstico de dicho cáncer entre marzo de 2013 y diciembre de 2017. Los pacientes fueron consecutivamente incluidos en el estudio.

Mediante la revisión de las historias clínicas se obtuvieron los datos sobre la edad y sexo de los pacientes, información acerca de los aspectos quirúrgicos del proceso tumoral (tipo de cirugía, diagnóstico, días que estuvieron ingresados), también sobre las características del mismo (tipo de cáncer, estadio tumoral al diagnóstico y antecedentes familiares de primer grado) y también sobre el estado de salud de estos pacientes (HTA, DM, dislipemia, insuficiencia renal, cardíaca o respiratoria); hábitos tóxicos (tabaquismo) y tipo de tratamiento en el caso de que fueran diabéticos.

También se recogió el tipo de suplemento nutricional oral que recibieron (fórmula estándar, específica o inmunonutrición) y la duración del mismo. Además de las complicaciones del postoperatorio y evolución de los pacientes anotándose la presencia de infecciones ya fuesen del catéter, urinarias, gastrointestinales, herida quirúrgica y/o sepsis; también la presencia de dehiscencias, íleo paralítico, reintervención en los 12 meses posteriores, reingreso en los 12 meses posteriores y necesidad de transfusiones durante el ingreso.

Se incluyó la analítica protocolizada (PES 666) de dicho hospital, que contiene determinaciones de albúmina, prealbúmina, glucemia, hemoglobina glicosilada, linfocitos, transferrina y colesterol, entre otros.

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 diagrama de barras. 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, siendo su equivalente no paramétrico el coeficiente de correlación de Spearman.

En todos los contrates de hipótesis, los valores de $p < 0.05$ se consideraron como estadísticamente significativos.

5. RESULTADOS

5.1. Estudio descriptivo de la muestra

La muestra estaba formada por 32 mujeres (40%) y 48 hombres (60%) con una edad media de $71,7 \pm 12$ años. El IMC medio era de $27,5 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$, la masa magra media de $14,2 \pm 4,7$ kilogramos y la masa grasa media de $31,3 \pm 10,8\%$.

Tabla 1. Antecedentes médicos

n	80	
Sexo (mujeres/hombres)	32/48	
Edad (años)	$71,7 \pm 12$	
Fumador (sí/no/exfumador)	8/50/22	
Insuficiencia renal	3 (3,8%)	
Insuficiencia cardíaca	12 (15%)	
Insuficiencia respiratoria	26 (32,5%)	
HTA	47 (58,8%)	
Dislipemia	35 (43,8%)	
DM	18 (22,5%)	
	Tipo de tratamiento DM	
		Dieta
		1
		ADO
		13
		Insulina
		4

En lo referente a los antecedentes médicos el 10% de los pacientes fumaban, el 62,5% no habían fumado nunca y el 27,5% eran exfumadores.

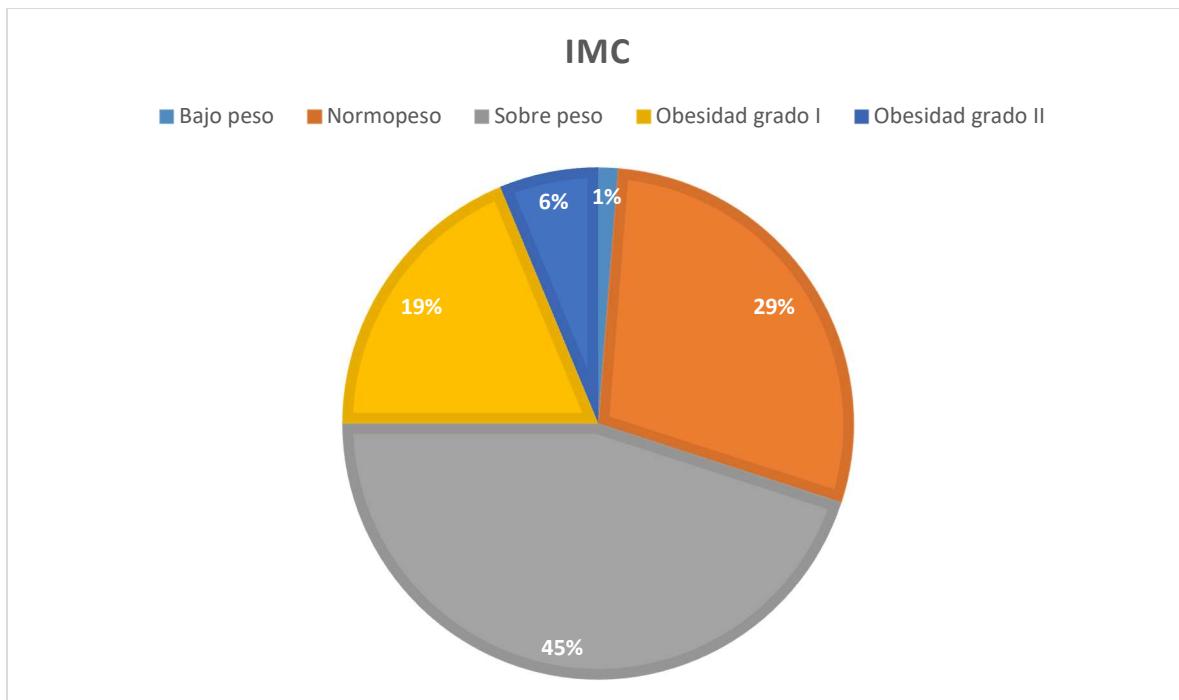
El 3,8% presentaban insuficiencia renal, el 15% presentaban insuficiencia cardíaca, el 32,5% presentaban insuficiencia respiratoria, el 58,8% presentaban HTA, el 43,8% presentaban dislipemia y el 22,5% presentaban DM. De los que tenían DM, el 5,6% solo realizaba tratamiento a base de dieta; el 72,2% estaba tratado también con ADO y el 22,2% recibía insulina.

De toda la muestra el 30% tenía antecedentes familiares de primer grado de cáncer y el 35% tuvo una pérdida ponderal significativa previa al diagnóstico de cáncer.

Tabla 2. Clasificación de los pacientes según su IMC.

IMC (kg/m^2)	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
<18,5	1	1,3
18,5-24,9	23	28,8
25-29,9	36	45
30-34,9	15	18,8
>35	5	6,3

Ilustración 5. Clasificación de los pacientes según IMC.



En cuanto a los valores medios más relevantes de la analítica sanguínea los encontramos en la tabla 3.

Tabla 3. Valores medios de la analítica sanguínea

Hematocrito (%)	$39 \pm 5,1$
Hemoglobina (g/dL)	$12,6 \pm 1,8$
Transferrina (mg/dL)	$260,1 \pm 51,7$
Hemoglobina glicosilada (%)	$5,9 \pm 0,8$
Glucemia (mg/dL)	$107,2 \pm 26,2$
Colesterol (mg/dL)	$194,1 \pm 40,1$
Albúmina (g/dL)	$4 \pm 0,4$
Linfocitos /mL	$1,8 \pm 0,8$

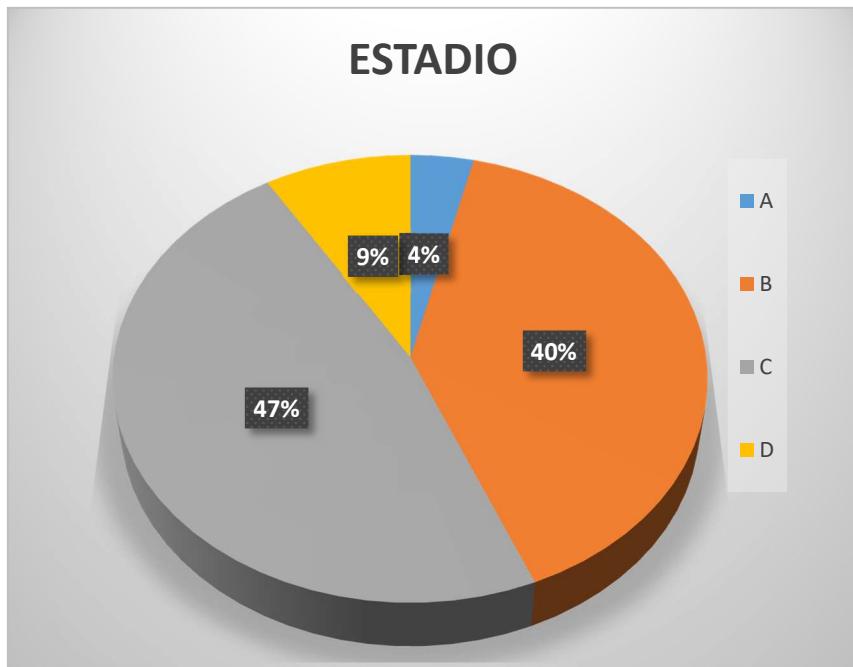
Al 31,3% se le realizó cirugía baja, es decir, vía de acceso rectal; y al 68,8% se le realizó cirugía pélvica, es decir, acceso vía abdominal. El tipo de técnica empleada fue en el 52,5% de los casos laparoscopia y en el 47,5% de los casos laparotomía.

La media de estancia hospitalaria tras la operación fue de $12,8 \pm 11,7$ días.

Tabla 4. Generalidades de la patología colorrectal

Estancia hospitalaria (días)	$12,8 \pm 11,7$
Tipo de técnica (laparoscopia/laparotomía)	42/38
Tipo de cirugía (baja/pélvica)	25/55

Ilustración 6. Estadio tumoral al diagnóstico



Un 3,8% de los pacientes se encontraba en un estadio tumoral A, un 7,5% en un estadio tumoral B1, un 31,3% en un estadio tumoral B2, un 1,3% en un estadio tumoral B2, un 42,5% en un estadio tumoral C1, un 5% en un estadio tumoral C2 y un 8,8% en un estadio tumoral D.

El porcentaje de fallecidos de la muestra en el momento de la revisión de los datos es del 8,8%. La morbilidad global de los pacientes fue del 43,8%.

Durante el ingreso el 30% de los pacientes presentaron algún tipo de infección de las cuales: infección por catéter 2,5%; sepsis 3,8%; infección de vías respiratorias 7,5%; infección de la herida quirúrgica 17,5%; infección gastrointestinal 8,8% e infección urinaria 6,3%.

El 7,5% de los pacientes tuvieron dehiscencias anastomóticas. En el 17,5% fue necesaria hacer una reintervención en los 12 meses posteriores a la intervención. El 15% necesitaron ser readmitidos en los 12 meses posteriores a la intervención. El 8,8% de los pacientes tuvieron íleo paralítico.

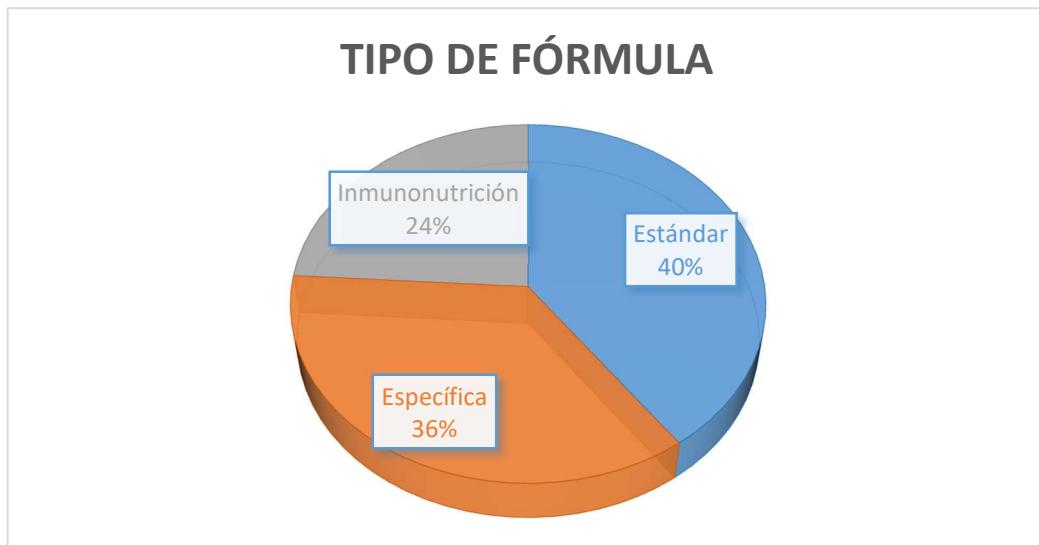
El 13,8% necesitaron transfusiones durante el ingreso y en el 41,3% de los pacientes fue necesaria la administración de suplemento de hierro.

Tabla 5. Morbimortalidad

Fallecidos (exitus/vivo)	7/73	
Morbimortalidad global	35 (43,8%)	
Nº Infecciones	24 (30%)	
Catéter	2	
Sepsis	3	
Respiratoria	6	
Herida quirúrgica	14	
Gastrointestinal	7	
Urinaria	5	
Dehiscencias	6 (7,5%)	
Reintervención	14 (17,5%)	
Reingreso	12 (15%)	
Ileo paralítico	7 (8,8%)	
Transfusiones	11 (13,8%)	
Suplemento de hierro	33 (41,3%)	

En cuanto al uso de suplementos nutricionales en estos pacientes el 6,3% no recibió ningún tipo de fórmula, pues no se consideró necesario; en el resto 93,8% sí que se recetó algún tipo de fórmula. De estos 75, el 40% recibió una fórmula estándar; el 36% recibió una fórmula específica y el 24% recibió inmunonutrición.

Ilustración 6. Tipo de fórmula



5.2 Estudio descriptivo de los pacientes diabéticos:

El número de pacientes diabéticos en nuestra muestra es de 18, siendo el 22,2% mujeres y el 77,8% hombres. La edad media es de $72,9 \pm 13,6$ años. El IMC medio es de $28,3 \pm 4,3$ kg/m², la masa magra media es de $16,6 \pm 8,7$ kilogramos y el porcentaje de masa magra medio es de $31,3 \pm 8,2\%$. En el caso de los diabéticos en un paciente no se usó ningún tipo de suplemento nutricional. En aquellos que sí que se usó, fue en el 5,9% fórmula estándar; en el 11,8% inmunonutrición y en el 82,4% fórmula específica.

La estancia hospitalaria media de estos pacientes fue de $17,4 \pm 22$ días.

El 27,8% de los pacientes diabéticos en el momento de la revisión de las historias habían fallecido. La morbilidad global fue del 72,2% de los pacientes. El 55,6% había tenido algún tipo de infección durante el ingreso. De las cuales, el 11,1% tuvo infección del catéter; el 11,1% tuvo sepsis; el 5,6% tuvo infección urinaria; el 16,7% tuvo infección respiratoria; el 33,3% tuvo infección de la herida quirúrgica y el 27,8% tuvo infección gastrointestinal. Además tuvieron deshiscencias de la herida quirúrgica el 5,6% de los pacientes; necesitaron reintervención quirúrgica en los 12 meses posteriores a la intervención el 22,2% de los pacientes; fue necesario el reingreso en los 12 meses posteriores a la intervención en el 16,7% de los pacientes; el 11,1% presentó íleo paralítico y en el 16,7% fue necesaria la transfusión sanguínea.

En lo referente a los valores medios de la analítica sanguínea, los encontramos en la tabla 7.

Tabla 6. Características de los pacientes diabéticos.

N	18
Sexo (m/h)	4/14
Edad (años)	$72,9 \pm 13,6$
IMC (kg/m ²)	$28,3 \pm 4,3$
Masa magra (kg)	$16,6 \pm 8,7$
Masa grasa (%)	$31,3 \pm 8,2$

Tabla 7. Valores medios de la analítica sanguínea

Hemoglobina glicosilada (%)	$6,8 \pm 1,1$
Glucemia (mg/dL)	$135,4 \pm 44,1$
Hematocrito (%)	$36,5 \pm 5,1$
Transferrina (mg/dL)	$260,1 \pm 32,3$
Albúmina (g/dL)	$4 \pm 0,4$
Colesterol (mg/dL)	$176,1 \pm 40$
Linfocitos (/mL)	$1,9 \pm 1,2$

Ilustración 7. Tipo de fórmula empleada en los pacientes diabéticos



Tabla 8. Morbimortalidad en los pacientes diabéticos

Estancia hospitalaria (días)	$17,4 \pm 22$		
Fallecidos (exitus/vivo)	5/13		
Morbimortalidad global (%)	72,2		
Infecciones	55,6%	Catéter	11,1%
		Sepsis	11,1%
		Urinario	5,6%
		Respiratoria	16,7%
		Herida quirúrgica	33,3%
		gastrointestinal	27,8%
Dehiscencias	5,6%		
Reintervención	22,2%		
Reingreso	16,7%		
Ileo paralítico	11,1%		
Transfusiones	16,7%		

Tabla 9. Comparativa de los resultados entre los pacientes diabéticos y no diabéticos

	No diabético (n=62)	Diabético (n=18)	p
Edad (años)	$71,3 \pm 5,9$	$72,9 \pm 13,6$	0,626
Sexo (mujeres/hombres)	28/34	4/14	0,104
IMC (kg/m²)	$27,3 \pm 4,5$	$28,3 \pm 4,3$	0,408
Masa magra (kg)	$13,5 \pm 2,6$	$16,6 \pm 8,7$	0,018
Glucemia (mg/dL)	$100 \pm 11,5$	$134,4 \pm 44,1$	0,021
Hemoglobina glicosilada (%)	$5,6 \pm 0,5$	$6,8 \pm 1,1$	0,003
Albúmina (mg/dL)	$4 \pm 0,4$	$4 \pm 0,4$	0,582
Colesterol (mg/dL)	$198,9 \pm 39,2$	$176,1 \pm 4$	0,08
Estancia hospitalaria (días)	$11,4 \pm 5,9$	$17,4 \pm 22$	0,265
Morbimortalidad global	22 (35,5%)	13 (72,2%)	0,007
Infecciones	14 (22,6%)	10 (55,6%)	0,017
Dehiscencias	5 (8,1%)	1 (5,6%)	1
Íleo paralítico	5 (8,1%)	2 (11,1%)	0,652
Reintervención	10 (16,1%)	4 (22,2%)	0,506
Reingreso	15 (24,2%)	3 (16,7%)	1

5.3 Influencia de otras variables en los resultados del protocolo

- Sexo

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el género y la morbimortalidad ($p<0,01$), teniendo las mujeres una morbimortalidad del 10% y los hombres del 33,8%.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la estancia hospitalaria según el sexo ($p=0,021$) teniendo las mujeres una media de $11,3 \pm 1,2$ días ingresados frente a los hombres que estuvieron de media $14,9 \pm 14,5$ días. También hemos encontrado diferencias entre el sexo y la masa magra ($p<0,001$), siendo la media de las mujeres de $9,7 \pm 3,6$ kg y la media de los hombres de $15,9 \pm 5,3$ kg.

- Edad

No había diferencias entre hombres y mujeres respecto a la edad ($p=0,596$); tampoco respecto a el IMC ($p=0,618$).

Sí que podríamos hablar de una cierta tendencia entre la masa magra y la edad ($p=0,065$), en este caso la correlación es débilmente negativa $r=-0,215$, esto quiere decir que cuando la edad aumenta, la masa magra disminuye. También se ha encontrado una cierta tendencia entre la edad y la estancia hospitalaria ($p=0,067$), con una correlación débilmente positiva $r=0,206$ (esto quiere decir que a mayor edad, de mayor duración es la estancia hospitalaria).

No hemos encontrado diferencias entre la edad y el tipo de cirugía ($p=0,058$).

Sí se han encontrado diferencias estadísticamente significativas para la morbitmortalidad global ($p=0,032$) en relación con la edad, siendo que a mayor edad, mayor morbitmortalidad global.

También hemos encontrado diferencias entre la edad y los exitus ($p=0,043$); teniendo una media de edad de $70,8 \pm 11,5$ años los pacientes “vivos” y de $80,4 \pm 15,1$ años aquellos que fallecieron.

- Estadio tumoral al diagnóstico

No se han encontrado diferencias significativas entre el estadio y el sexo de los pacientes ($p=0,704$).

Tampoco se han encontrado diferencias entre el estadio tumoral al diagnóstico y exitus ($p=0,895$), ni con la morbitmortalidad global ($p=0,366$).

No se han encontrado diferencias significativas entre estadio e IMC ($p=0,935$), la masa magra ($p=0,920$), la estancia hospitalaria ($p=0,776$) como tampoco para los valores de albúmina ($p=0,583$).

5.4 Estudio de nuestros pacientes desde la perspectiva nutricional

- Composición corporal

IMC

No encontramos diferencias significativas entre IMC y morbitmortalidad global ($p=0,942$), ni tampoco con las infecciones ($p=0,351$); ni en las dehiscencias ($p=0,771$); tampoco para la reintervención ($p=0,483$), reingreso ($p=0,184$), íleo paralítico ($p=0,542$) y la pérdida ponderal significativa ($p=0,212$). En el caso de los exitus, tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,096$); sin embargo, sí podríamos hablar de una cierta

tendencia a que los pacientes que fallecieron tenían un IMC inferior a los pacientes vivos; teniendo unas cifras medias los vivos de $27,8 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ vs fallecidos $24,9 \pm 3,4 \text{ kg/m}^2$.

Sí encontramos diferencias una correlación significativa entre la masa magra y el IMC ($p=0,035$), sin embargo ambas variables tienen una escasa correlación positiva ($r=0,245$). Es decir, cuando aumenta el IMC aumenta la masa magra.

Masa magra

No encontramos diferencias estadísticamente significativas con ninguna de las siguientes variables: infecciones ($p=0,869$), dehiscencias ($p=0,907$), reintervención ($p=0,13$), reingreso ($p=0,181$), íleo paralítico ($p=0,984$) y exitus ($p=0,442$).

Sin embargo, en el caso de la morbimortalidad global ($p=0,067$), sí que se podría hablar de una cierta tendencia a que aquellos pacientes con una masa magra inferior tienen menor porcentaje de morbimortalidad global.

Tabla 10. Relación entre masa magra y morbimortalidad global

N =74 p = 0,067	Morbimortalidad global	Media	Desviación estándar
Masa magra (kg)	No (n=43)	13,3	2,7
	Sí (n=31)	15,3	6,5

- Parámetros analíticos

Albúmina

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los valores de albúmina y la morbimortalidad global ($p=0,004$) mostrando que los que presentan una morbimortalidad mayor tienen unos niveles medios de albúmina inferiores ($3,9 \pm 0,4 \text{ mg/dL}$) a los que no tuvieron ningún tipo de complicación ($4,2 \pm 0,3 \text{ mg/dL}$).

Los pacientes que fallecieron presentaban unos niveles de albúmina significativamente inferiores ($3,7 \pm 0,3 \text{ mg/dL}$ vs $4,1 \pm 0,4 \text{ mg/dL}$; $p=0,044$).

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los valores de albúmina y la presencia de infecciones ($p=0,544$), así como, tampoco las hay en la presencia de dehiscencias ($p=0,676$). Tampoco existe relación entre la albúmina y la variable reingreso ($p=0,482$).

Sin embargo, podríamos hablar de una cierta tendencia en la variable reintervención ($p=0,061$), siendo los valores de albúmina inferiores ($3,8 \pm 0,4$ mg/dL) en los pacientes que tuvieron que ser reintervenidos, frente a los que no ($4,1 \pm 0,4$ mg/dL).

No hemos encontrado que exista correlación entre los niveles de albúmina y la estancia hospitalaria de los pacientes ($p=0,199$).

Tabla 11. Relación entre la albúmina y la morbimortalidad global

N =57 p = 0,004	Morbimortalidad global	Media	Desviación estándar
Albúmina (mg/dL)	No (n=31)	4,2	0,3
	Sí (n=26)	3,9	0,4

Tabla 12. Relación entre albúmina y exitus

N =57 p= 0,044	Exitus	Media	Desviación estándar
Albúmina (mg/dL)	No (n=51)	4,1	0,4
	Sí (n=6)	3,7	0,3

Tabla 13. Relación entre albúmina y reintervención

N =57 p = 0,061	Reintervención	Media	Desviación estándar
Albúmina (mg/dL)	No (n=48)	4,1	0,4
	Sí (n=9)	3,8	0,4

- Tipo de fórmula

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de fórmula y la estancia hospitalaria ($p=0,230$)

Sí hemos encontrado diferencias entre el tipo de fórmula empleada y la presencia de DM ($p<0,001$), siendo que en la gran mayoría de los pacientes diabéticos se utilizó una fórmula específica (82,4%).

Tampoco hemos encontrado diferencias entre el tipo de fórmula y la morbimortalidad global ($p=0,184$).

Sin embargo, sí encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de fórmula usada en los pacientes y los exitus ($p=0,009$), siendo que el mayor porcentaje de pacientes fallecidos se encuentra en aquellos que emplearon una fórmula específica (82,4%).

Tabla 14. Relación entre el tipo de fórmula y la diabetes mellitus.

p < 0,001	No (n=58)	Sí (n=17)
Estándar (n=30)	50%	5,9%
Inmunonutrición (n=27)	43,1%	11,8%
Específica (n=18)	6,9%	82,4%

Tabla 15. Relación entre el tipo de fórmula y los exitus.

p = 0,009	Vivos (n=68)	Exitus (n=7)
Estándar (n=30)	42,6%	14,3%
Inmunonutrición (n=27)	38,2%	14,3%
Específica (n=18)	19,1%	71,4%

5.5 Influencia de la condición de diabético en los resultados del protocolo

Sí encontramos diferencias significativas entre la condición de ser diabético y las infecciones en el postoperatorio ($p=0,017$). El 55,6% de los pacientes diabéticos tuvo algún tipo de infección frente al 12,9% de los no diabéticos.

Existen diferencias entre los pacientes con DM y la variable exitus ($p=0,005$). El 27,8% de los pacientes diabéticos falleció mientras que de los no diabéticos solamente lo hizo el 3,2%.

También encontramos relación estadísticamente significativa entre la morbitmortalidad global y la presencia de DM ($p=0,007$), encontrando que el 72,2% de los pacientes diabéticos presentó morbitmortalidad frente al 35,5% de los no diabéticos.

Sin embargo, no encontramos diferencias significativas entre DM y dehiscencias ($p=1$); reintervención ($p=0,506$); reingreso ($p=1$); ni íleo paralítico ($p=0,652$).

No hemos encontrado relación entre el estadio tumoral de los pacientes al diagnóstico y la presencia de DM ($p=0,732$).

Tabla 16. Relación entre DM e infecciones

N = 80 p = 0,017		Infecciones	
		No (n=56)	Sí (n=24)
DM	No (n=62)	48	14
	Sí (n=18)	8	10

Tabla 17. Relación entre DM y exitus

N = 80 p = 0,005		Exitus	
		Exitus (n=7)	Vivos (n=73)
DM	No (n=62)	2	60
	Sí (n=18)	5	13

Tabla 18. Relación entre DM y morbimortalidad global

N = 80 p = 0,007		Morbimortalidad global	
		No (n=45)	Sí (n=35)
DM	No (n=62)	40	22
	Sí (n=18)	5	13

En lo referente a la analítica sanguínea se han encontrado diferencias significativas entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos en los niveles de glucemia, siendo estas cifras superiores en los pacientes diabéticos ($134,4 \pm 44,1$ mg/dL vs $100 \pm 11,5$ mg/dL; p=0,021).

También hemos encontrado diferencias en los niveles de hemoglobina glicosilada, siendo también superiores en los pacientes diabéticos ($6,8 \pm 1,1\%$ vs $5,6 \pm 0,5\%$; p=0,003).

En los valores de colesterol (p=0,08), sí que se puede hablar de una cierta tendencia a que los pacientes con diabetes mellitus tienen unos valores de colesterol inferiores ($176,1 \pm 40$ mg/dL) a los pacientes no diabéticos ($198,9 \pm 39,2$ mg/dL). También aparece una tendencia en el hematocrito (p=0,062), teniendo los pacientes diabéticos unos valores medios inferiores ($36,5 \pm 5,1$ mg/dL) a los encontrados en los pacientes no diabéticos ($39,6 \pm 5$ mg/dL).

Tabla 19. Relación entre DM y hemoglobina glicosilada.

N = 54 p = 0,003	DM	Media	Desviación estándar
Hemoglobina glicosilada (%)	No (n=42)	5,6	0,5
	Sí (n=12)	6,8	1,1

Tabla 20. Relación entre DM y glucemia basal

N = 57 p = 0,021	DM	Media	Desviación estandar
Glucemia basal (mg/dL)	No (n=45)	100	11,5
	Sí (n=12)	134,4	44,1

6. DISCUSIÓN

6.1 Estudio descriptivo de los resultados del protocolo en cuanto a estancia hospitalaria media y morbi-mortalidad.

Hemos realizado una búsqueda para corroborar si realmente los resultados de este protocolo son favorables frente a un protocolo convencional.

En un estudio retrospectivo³⁷ que comparaba el uso del fast track versus los protocolos convencionales en pacientes operados de cáncer colorrectal, no encontraron diferencias significativas en la mortalidad y las complicaciones de ambos grupos. Sin embargo, sí encontraron diferencias significativas en la estancia media hospitalaria, siendo inferior en los que fue usado el protocolo fast track pero los reingresos de emergencia fueron mayores en los pacientes que se utilizó este protocolo. Tampoco encontraron diferencias significativas en las tasas de reingreso global.

En otro estudio³⁸ en el que intervinieron pacientes de 25 hospitales se concluyó que los únicos factores pronósticos que influyen en la mejoría de los resultados son las medidas contra la hipotermia y la movilización precoz.

Otro estudio³⁹ observó que había diferencias significativas en la estancia hospitalaria, siendo menor la de los pacientes que recibieron el protocolo fast track. Sin embargo, no hay diferencias significativas en lo referente a los reingresos.

Un meta-análisis⁴⁰ que incluyó a 947 pacientes, encontró diferencias significativas tanto en la morbilidad postoperatoria, estancia hospitalaria y defecación; obteniendo resultados positivos en el protocolo fast track frente a los protocolos convencionales. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de reingreso y tampoco en la tasa postoperatoria de exitus a las 4 semanas.

Un estudio⁴¹ mostró que existen diferencias significativas en lo referente a morbilidad y estancia hospitalaria, siendo menor en los pacientes que recibieron el protocolo fast track; sin existir diferencias significativas en cuanto a los reingresos.

Existe gran cantidad de bibliografía comparando los protocolos convencionales frente al protocolo fast track, después de revisarla podemos afirmar que sí existen diferencias en cuanto a la estancia hospitalaria y las infecciones, no encontrando diferencias en otros aspectos interesantes como puede ser la mortalidad.

6.2 Evaluar si el estado nutricional basal (determinado por IMC, bioimpedancia, parámetros analíticos, etc) influye en los resultados del protocolo.

En nuestro estudio encontramos que aquellos pacientes con unos niveles de **albúmina** menores presentaron mayor morbimortalidad global y exitus. Hemos encontrado correlación positiva entre albúmina y transferrina, un hecho lógico puesto que ambas son proteínas viscerales y marcadores de desnutrición. Además, encontramos una cierta tendencia entre los pacientes que tuvieron que ser reintervenidos y su albúmina, siendo inferior en los que tuvieron que ser sometidos a otra intervención quirúrgica. Un estudio³² realizado en pacientes operados de cáncer colorrectal demuestra que la presencia de un índice pronóstico nutricional bajo, que tiene en cuenta tanto albúmina como linfocitos, está relacionado con una pobre supervivencia y mayor incidencia de morbilidad postoperatoria. Diversos estudios^{33,34} demuestran que la albúmina es un buen predictor de morbimortalidad, por lo que las conclusiones de nuestro estudio son lógicas, corroborando los resultados de los citados estudios.

En el presente estudio hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la edad y la **masa magra**, este hecho puede ser explicado ya que el proceso de envejecimiento va asociado a una disminución de la proporción de masa magra y un aumento de la proporción de tejido adiposo. Schneider et al³¹ concluyeron que la pérdida de peso en la vejez conduce a una situación de caquexia con una pérdida preferencial de masa magra respecto a tejido adiposo. También hemos empleado diversos marcadores de desnutrición en este estudio observando una cierta tendencia siendo que a mayor IMC, mayor masa magra.

En el caso del **IMC y el exitus** hemos encontrado una cierta tendencia a que aquellos pacientes que fallecieron tenían unos IMC menores a los no fallecidos. Es lógico pensar que los pacientes que fallecieron tendían hacia unos valores cercanos o inferiores a 18,5; sin embargo, los pacientes fallecidos presentaban un IMC medio de $24,9 \pm 3,4 \text{ kg/m}^2$, es decir, se encontraban en los límites superiores de la normalidad, acercándose al sobrepeso. Esto se puede explicar ya que nuestra muestra consta de pacientes cuyo denominador común es el cáncer colorrectal, siendo

la obesidad uno de los factores de riesgo más importantes. Nuestra muestra tenían una media de $27,5 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$, todo ello nos lleva a pensar que en este tipo de pacientes el IMC puede que no sea un buen medidor de desnutrición. Varios artículos^{51,52} muestran cómo aquellos pacientes con obesidad tienen unos índices de mortalidad inferiores a los pacientes con normopeso, es lo denominado como “obesidad paradójica”; lo cual podría ser aplicable a nuestra muestra ya que nuestros resultados son similares.

Sin embargo, no encontramos diferencias significativas en los referente al IMC y morbimortalidad global, ni morbilidad.

En lo referente a la **estancia hospitalaria** sí encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que sí tuvieron algún tipo de morbimortalidad global siendo la media de $17,5 \pm 16,3$ días frente a los que no la tuvieron de $9,1 \pm 3$ días. Ocurre lo mismo con las infecciones, siendo mayor la estancia hospitalaria en pacientes que tuvieron algún tipo de infección con una estancia media de $19,7 \pm 19,3$ días y los que no tuvieron ninguna una media de $9,8 \pm 3,4$ días. Esto se relaciona a que aquellos pacientes que tienen un mayor número de complicaciones tienen que estar más días hospitalizados, si por ejemplo, tienen algún tipo de infección tendrán que recibir tratamiento antibiótico ya sea por vía oral o intravenosa, además de un posterior control de su evolución sin poder darles el alta médica. Lo mismo ocurre en nuestra muestra con los pacientes reintervenidos, lo lógico es que el número de días ingresados sea mayor ya que una segunda intervención quirúrgica en el mismo ingreso supone un período de convalecencia mayor.

Respecto al **tipo de fórmula empleada** en estos pacientes, hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en los pacientes fallecidos siendo que éstos tomaron en mayor proporción fórmula específica, así como los pacientes diabéticos también tomaron de una forma significativamente mayor fórmula específica. Esto puede ser debido no tanto por el tipo de fórmula, si no por el tipo de paciente ya que los pacientes diabéticos presentan mayor morbimortalidad.

Respecto a los pacientes de nuestro estudio que tomaron una fórmula con inmunonutrientes no hemos podido demostrar resultados positivos ni negativos en su evolución respecto a las otras dos fórmulas.

Gran cantidad de investigadores están de acuerdo en los beneficios de la inmunonutrición, es decir, produciendo una disminución de la morbimortalidad. Senkal et al³⁵ realizaron estudios que demostraron que aquellos pacientes en los que se había empleado inmunonutrición tenían menor incidencia de complicaciones infecciosas y de la herida quirúrgica, incluso en los

pacientes normonutridos. Estudios de Daly et al³⁵ y otros estudios¹² demostraron lo mismo, disminución en las infecciones, sin embargo no se observaron en ninguno de los casos modificaciones en la mortalidad. Heys et al³⁶ obtuvieron los mismos resultados en pacientes con enfermedades críticas y en los que tenían cáncer gastrointestinal. Grimble et al³⁶ realizaron una revisión en la que sí que encontraron diferencias en aquellos pacientes que usaban inmunonutrición demostrando estos efectos de una manera más significativa en aquellos que están malnutridos.

A pesar de la multitud de estudios que avalan esto, encontramos otros¹⁵ que desmuestran que la inmunonutrición en pacientes no críticos no estaría indicada puesto que no disminuye la mortalidad, las infecciones ni la estancia hospitalaria. Bower³⁶, en un estudio en pacientes críticos, obtuvo unos resultados que mostraron una mayor mortalidad en los que habían recibido inmunonutrición y no halló diferencias en la incidencia de infecciones. Atkinson³⁶, en otro grupo de pacientes críticos, encontró que la fórmula no cambiaba la mortalidad. Heyland et al³⁶ concluyó que no se recomienda la inmunonutrición en todos los pacientes críticos y que incluso en algunos puede ser peligroso su uso.

Con estos datos, nos preguntamos ¿son nuestros pacientes candidatos a inmunonutrición?, e incluso, ¿son nuestros pacientes candidatos a suplementos nutricionales?

La mayor parte de los sujetos incluidos en nuestro estudio, concretamente el 70,1%, presentaba un IMC igual o superior a 25. Según este parámetro no deberían recibir ningún tipo de suplemento nutricional. Además, la gran parte de nuestros pacientes no cumplen criterios según las guías de la ESPEN para la administración de suplementos nutricionales; los cuales son: pérdida de peso ponderal significativa, IMC < 18,5, Grado C de desnutrición o albúmina sérica <30g/L (sin disfunción hepática y renal).

Respecto a las variables IMC y albúmina tenemos que comentar que según estos valores, en nuestra muestra únicamente existe un paciente que estaría incluido en el protocolo según la variable IMC; y según la variable albúmina solamente estaría incluido otro paciente (no siendo el mismo paciente). Por lo tanto estaríamos tratando inadecuadamente a 78 pacientes para que 2 se beneficien realmente de los efectos de la inmunonutrición. Estaríamos empleando en 78 pacientes recursos que podrían ser utilizados en otros ámbitos del fast track, como por ejemplo, una observación más estrecha de los pacientes diabéticos intentando disminuir la mayor tasa de morbimortalidad e infecciones de este tipo de pacientes.

Hemos encontrado gran variedad de estudios con puntos a favor de la inmunonutrición, pero también con resultados negativos. Por lo que no podríamos asegurar hasta qué punto es

recomendable este tipo de fórmula. La gran mayoría de los estudios en los que los resultados de la inmunonutrición han sido positivos han sido realizados en pacientes críticos. En aquellos en los que no eran críticos, afirman que no es tan efectiva e incluso que no es nada efectiva. Por lo que, centrándonos en los resultados de nuestro estudio podemos concluir que puede que no sea necesario su uso, siendo el coste-beneficio no rentable. Además nuestros pacientes no presentan diferencias significativas ni en estancia hospitalaria, ni en infecciones, ni en valores de la analítica sanguínea dependiendo del tipo de fórmula usada, por lo que no podemos afirmar un beneficio sobre nuestros pacientes que han recibido inmunonutrición. Como tampoco hemos podido demostrar que este tipo de fórmula provoque que nuestros pacientes tengan una evolución más tórpida.

Mientras se realizaba el presente estudio nos formulábamos otra serie de preguntas: ¿es útil el o lógico el soporte nutricional “masivo” dentro del protocolo fast track del CCR? ¿por qué la guía principal de la ESPEN de fast track se centra en los pacientes con cáncer colorrectal? ¿realmente nuestros pacientes lo necesitan?

Como hemos indicado previamente, los pacientes de nuestra muestra no cumplen criterios (en principio) de indicación de suplementos nutricionales puesto que las características de los pacientes que padecen este tipo de cáncer suelen ser contrarias a la desnutrición y por lo tanto, necesitar otro tipo de medidas para optimizar sus condiciones de cara a una cirugía de resección oncológica.

Observando los resultados, estamos de acuerdo con la ESPEN siendo necesario individualizar y no suministrar suplementos nutricionales a todos los pacientes, ya que la gran mayoría no los necesitan y no se van a producir diferencias significativas en su evolución.

Desde la perspectiva nutricional, resulta llamativa la preponderancia de estudios que se preocupan por el soporte nutricional en un paciente oncológico mayormente sobrenutrido. En este aspecto, se echa de menos la falta de guías/protocolos ERAS para pacientes con tumores digestivos altos (estómago, intestino delgado), que como es bien conocido son más vulnerables a la pérdida de peso, la intolerancia digestiva y por lo tanto, a la desnutrición.

6.3 [Evaluar si la condición previa de diabetes influye en los resultados del protocolo.](#)

En cuanto al estudio realizado en los pacientes diabéticos, como era esperable, hemos encontrado diferencias significativas tanto en infecciones, exitus y morbilidad global; es decir, estos pacientes tienen mayor número de infecciones, fallecen más y tienen una mayor morbilidad global.

Diversos estudios^{42,43,45,47} y metaanalisis⁴⁴ muestran cómo la diabetes influye negativamente en la supervivencia global y la supervivencia específica del cáncer colorrectal con resultados estadísticamente significativos. Otro estudio⁴⁶ encontró diferencias significativas en pacientes con cáncer de colon tanto en la supervivencia global como en la supervivencia sin recurrencia de enfermedad, sin embargo, no pudo demostrar esto mismo en pacientes con cáncer rectal.

En lo referente a la infección, varios estudios^{48,50} mostraron diferencias estadísticamente significativas en las infecciones entre pacientes diabéticos y no diabéticos, mostrando uno de ellos⁴⁸ un riesgo cuatro veces mayor en los pacientes diabéticos. En otro estudio⁴⁹ se obtuvieron resultados estadísticamente significativos donde los pacientes diabéticos tenían más infecciones de la herida quirúrgica y en los pacientes obesos existía una tendencia a tener más infecciones de la herida quirúrgica (recordemos el elevado IMC medio de nuestra muestra) y con la terapia incisional de presión negativa existían menos infecciones de la herida quirúrgica. Finalmente, un estudio³⁰ también demostró que existían diferencias estadísticamente significativas teniendo mayor incidencia de infecciones de la herida quirúrgica los pacientes diabéticos.

También hemos encontrado una cierta tendencia tanto en los valores del colesterol como en el hematocrito, teniendo los pacientes diabéticos cifras inferiores a los pacientes no diabéticos en ambas variables. Esto podría ser explicado ya que tanto el colesterol como el hematocrito son marcadores de desnutrición, y unos niveles bajos podrían indicar un peor pronóstico en nuestros pacientes. Sin embargo, tenemos que recalcar que aunque estos valores tenían una tendencia a ser inferiores en los pacientes diabéticos, sus valores medios no estarían dentro de las cifras de desnutrición. En lo referente al colesterol, estos pacientes tienen una media de $176,1 \pm 40$ mg/dL, pudiendo relacionar esto de dos formas. La primera, asociado a la mayor comorbilidad de estos pacientes y siendo un indicador de desnutrición y mayores complicaciones; sin embargo las cifras están dentro de la normalidad; y la segunda, debida a tratamiento con estatinas y medidas higiénico dietéticas consecuencia de un estricto control metabólico en estos pacientes. Un estudio⁴⁷ mostró que existían diferencias estadísticamente significativas en pacientes diabéticos que tenían dislipemia y los que no tenían, teniendo mayor supervivencia y menor recurrencia de la enfermedad aquellos pacientes diabéticos con niveles de colesterol elevados.

Es importante saber si nuestros pacientes diabéticos tenían un buen control metabólico, ya que esto puede influir en su evolución. Pacientes con glucemias y hemoglobinas glicosiladas muy elevadas presumiblemente tendrán una peor evolución. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores de glucemia y hemoglobina glicosilada, siendo superiores la de los pacientes diabéticos. Según los valores de referencia para el objetivo de

control metabólico de la ADA 2017 (American Diabetes Association), los valores de hemoglobina glicosilada tienen que ser inferiores al 7% y los valores de la glucemia preprandial tienen que situarse entre 80-130 mg/dL. Los valores medios de nuestros pacientes diabéticos son $6,8 \pm 1,1\%$ de hemoglobina glicosilada y $134,4 \pm 44,1$ mg/dL de glucemia preprandial. Concluimos que los valores medios de nuestros pacientes se encuentran dentro de los objetivos de control metabólico en lo referente a hemoglobina glicosilada, sin embargo, sobrepasan ligeramente el límite superior de la glucemia preprandial.

A pesar de que estos pacientes presentan un buen control metabólico los resultados de nuestro estudio muestran que tienen una evolución más tórpida y una mayor tasa de complicaciones. Esto nos lleva a pensar que la intervención en estos pacientes es errónea o incompleta, siendo necesario un control más estricto y una mayor intervención por parte del servicio de Endocrinología en el postoperatorio de estos pacientes.

7. CONCLUSIONES

- La implementación de un protocolo de fast track para la cirugía de cáncer colorrectal ha logrado resultados en nuestro medio comparables a los publicados.
- Unos niveles de albúmina bajos se asocia a mayor morbimortalidad global, mortalidad y reintervención.
- El uso de fórmula específica está relacionada con una mayor mortalidad y mayor prevalencia en pacientes diabéticos.
- No podemos demostrar que la inmunonutrición presenta ventajas respecto a las fórmulas estándar y las específicas.
- La gran mayoría de nuestros pacientes no cumple criterios de suplementos nutricionales, por lo que se debería individualizar el uso de este protocolo.
- La condición de diabético se asocia a una mayor tasa de infecciones, mortalidad y morbimortalidad global; a pesar de que tienen un buen control metabólico.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Gustafsson UO, Scottq MJ, Schwenkq W, Demartinesq N, Roulinq D, Francisq N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clinical Nutrition*. 2012; 31(6): 783-800
2. Arraiza C. Soporte nutricional perioperatorio. ERAS (Enhanced Recovery After Surgery). [Internet]. JAÉN: COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN. [Acceso 19 de abr 2017]. Disponible en: <http://www.saedyn.es/wp-content/uploads/2016/11/Soporte-nutricional-perioperatorio-ERAS-septiembre-2016.pdf>
3. Torrebell X. Valoración del estado nutricional. [Internet] [Acceso 19 de abr 2017]. Disponible en: http://www.grupoaran.com/sedar2005/cursos_talleres/taller4/valoracion_del_estado_nutricional.pdf
4. Ravasco P, Anderson H, Mardones F. Métodos de valoración del estado nutricional. *Nutrición Hospitalaria*. 2010; 25(3): 57-66.
5. Jiménez WA, Domínguez LC. La recuperación posoperatoria acelerada (fast track) disminuye la estancia hospitalaria en cirugía gastrointestinal alta: revisión sistemática de la literatura. *Rev Colomb Cir*. 2015; 30 (3): 184-192.
6. Ruiz JF, Monjero I, Torregrosa-Gallud A, Delgado L, Cuesta MA. Programas de rehabilitación multimodal (fast-track) en cirugía laparoscópica colorrectal. *Cir Esp*. 2006; 80(6): 361-368.
7. Carrillo-Esper R, Espinosa de los Monteros-Estrada I, Pérez-Calatayud A. Una nueva propuesta de la medicina perioperatoria. El protocolo ERAS. *Rev Mex Anest*. Abr-Jun 2013; 36(1): 296-301.
8. Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice?. *Can Urol Asocc J*. 2011; 5(5): 342-348.
9. Weimanna A, Bragab M, Harsanyic L, Lavianod A, Ljungqviste O , P. Soetersf P et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clin Nutr*. 2006; 25: 224-244
10. Manjón-Collado MT, Oliva-Mompeán F, Díaz-Rodríguez M. Capítulo 6. Nutrición en el paciente oncológico. *RAPD online*. 2009; 32(4): 295-308.
11. Rubio-Anguiano BL, Chavarria-Bravo SM, Hernán A, Rubio-Jurado B. Inmunonutrición y cáncer. *El residente*. 2016; 11(1): 36-41.

12. Manzanares Campillo MD, Martín Fernández J, Amo Salas M, Casanova Rituerto D. A randomized controlled trial of preoperative oral immunonutrition in patients undergoing surgery for colorectal cancer: hospital stay and health care costs. *Cir Cir.* 2016. [Internet] [Acceso 19 de abr 2017]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2016.10.029>
13. Morán López JM, Piedra León M, García Unzueta MT, Ortiz Espejo M, Hernández González M, Morán López R et al. Perioperative nutritional support. *Cir Esp.* 2014; 92(6): 379-386.
14. Sanz A, Celaya S, Gracia P, Gracia ML, Albero R. Inmunonutrición. *Endocr* 2004; 51(4): 202-217.
15. Kieft H, Roos AN, Van Drumen JDE, Bindels A, Bindels JC, Hofman Z. Clinical outcome of immunonutrition in a heterogeneous intensive care population. *Intensive Care Med.* 2005; 31: 524-32.
16. Henry Uscátegui C. Inmunonutrición: Enfoque en el paciente quirúrgico. *Rev. Chil Cir.* 2010; 62(1): 87-92
17. Culebras-Fernández JM, de Paz-Arias R, Jorquera-Plaza F, García de Lorenzo A. Nutrición en el paciente quirúrgico: inmunonutrición. *Nutr Hosp.* 2001; 16(3): 67-77.
18. Gómez-Cabello A, Vicente Rodríguez G, Vila-Maldonado S, Casajús JA, Ara I. Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutr Hosp.* 2011; 27(1): 22-30.
19. Zuñiga R. Conceptos básicos sobre obesidad sarcopénica en el adulto mayor. *Rev Clín UCR-HSJD.* 2015; 5(3). [Internet] [Acceso 19 abr 2017]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2015/ucr153f.pdf>
20. Tenorio Jiménez C, Gutiérrez Alcántara C, Arraiza Irigoyen C, Martínez Ramírez MJ. Soporte nutricional en cáncer gastroesofágico. *Nutr Clín Med.* 2015; 9(2): 157-172.
21. Giovannucci E, Harlan D, Archer M, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diab Care.* 2010; 33(7): 1674-1785.
22. Juárez-Vázquez CI, Rosales-Reynoso MA. Diabetes mellitus tipo 2 y cáncer colorrectal: posibles mecanismos moleculares asociados. *Gac Med Mex.* 2013; 149: 322-324
23. Yao C, Nash GF, Hickish T. Management of colorectal cancer and diabetes. *JR Soc Med.* 2014; 107(3): 103-109

24. Vía clínica de la Cirugía programada por carcinoma colorrectal. Elaborada conjuntamente por la Sección de Gestión de Calidad y la Sección de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos y la colaboración de la Asociación Española de Coloproctología. [Internet] [Acceso 21 abr 2017]. Disponible en: http://www.aecirujanos.es/images/stories/recursos/secciones/gestion_calidad/2015/via_clinica%20cirugia_carcinoma_colorrectal.pdf
25. Álvarez Hernández J. La lucha contra la desnutrición. Evidencias de la eficacia de su tratamiento y coste de la desnutrición. Utilización óptima de los recursos disponibles. Nutr Hosp Supl. 2013; 6(1): 68-77.
26. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M et al. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition). Journ Par Ent Nutr. 2012; 36(3): 275-283.
27. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. Sarcopenia: consenso europeo sobre su definición y diagnóstico. Oxf Jour. 2010; 39(4): 412-423.
28. Marulanda Sierra MA. Manifestaciones gastrointestinales de la diabetes mellitus. Rev Col Gastroen. 2006; 21(1)
29. Briceño J. Protocolo cáncer colorrectal. [Internet]. CÓRDOBA: HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. [Acceso 20 de may 2017]. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_medica/comite_tumores/cancer_colorrectal.pdf
30. Nakamura T, Sato T, Takayama Y, Naito M, Yamanashi T, Miura H et al. Risk Factors for Surgical Site Infection after Laparoscopic Surgery for Colon Cancer. Surg Infect (Larchmt). 2016; 17(4): 454-458
31. Argilés JM, Busquets S, López-Soriano FJ, Figueras M. Fisiología de la sarcopenia. Similitudes y diferencias con la caquexia neoplásica. Nutr Hosp. 2006; 21(3): 38-45.
32. Mohri Y, Inoue Y, Tanaka K, Hiro J, Uchida K, Kusunoki M. Prognostic nutritional index predicts postoperative outcome in colorectal cancer. World J Surg. 2013; 37(11) :2688-2692
33. Tapia Jurado J, Trueba Pérez PA, Fajardo Rodríguez A. El valor predictivo de la albúmina en el paciente quirúrgico con cáncer del aparato digestivo. Ciruj Gen. 2001; 23(4): 290-295.

34. Granero Castro P. Factores de riesgo predictivos de fuga anastomótica en cáncer de cólon. Tesis doctoral. [Internet] [Acceso 15 may 2017]. Disponible en: http://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/10651/33214/1/TD_PabloGraneroCastro.pdf
35. de Luis DA, Aller R, Izaola O. Nutrición artificial perioperatoria. An. Med. Interna. Jun 2008; 25(6). [Internet] [Acceso 15 may 2017]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992008000600011
36. Glenn Hernández Poblete G, Bordones J. Inmunonutrición. En: Lovesio C. Medicina Intensiva. Buenos Aires: El Ateneo; 2006. [Internet] [Acceso 18 may 2017]. Disponible en: <http://files.urgenciasmedicas.webnode.es/200000105-2fee530e7e/Inmunonutrici%C3%B3n.pdf>
37. Pellegrino L, Lois F, Remue C, Forget P, Crispin B, Leonard D et al. Insights into fast-track colon surgery: a plea for a tailored program. *Surg Endosc.* 2013; 27(4): 1178-1185.
38. Alcántara-Moral M, Serra-Aracil X, Gil-Egea MJ, Frasson M, Flor-Lorente B, Garcia-Granero E. Observational cross-sectional study of compliance with the fast track protocol in elective surgery for colon cancer in Spain. *Int J Colorectal Dis.* 2014; 29(4): 477-483.
39. Baird G, Maxson P, Wroblewski D, Luna BS. Fast-track colorectal surgery program reduces hospital length of stay. *Clin Nurse Spec.* 2010; 24(4): 202-208
40. Yin X, Zhao Y, Zhu X. Comparison of fast track protocol and standard care in patients undergoing elective open colorectal resection: a meta-analysis update. *Appl Nurs Res.* 2014; 27(4): e20-26.
41. Esteban Collazo F, Garcia Alonso M, Sanz Lopez R, Sanz Ortega G, Ortega Lopez M, Zuloaga Bueno J et al. Resultados de la implantación de un protocolo de fast-track en una unidad de cirugía colorrectal: estudio comparativo. *Cir Esp.* 2012; 90(7): 434-439.
42. Huang YC, Lin JK, Chen WS, Lin TC, Yang SH, Jiang JK et al. Diabetes mellitus negatively impacts survival of patients with colon cancer, particularly in stage II disease. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2011; 137(2): 211-220
43. Chen KH, Shao YY, Lin ZZ, Yeh YC, Shau WY, Kuo RN et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased mortality in Chinese patients receiving curative surgery for colon cancer. *Oncologist.* 2014; 19(9): 951-958.
44. Mills KT, Bellows CF, Hoffman AE, Kelly TN, Gagliardi G. Diabetes mellitus and colorectal cancer prognosis: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2013; 56(11): 1304-1319.

45. Tseng CH. Diabetes but not insulin is associated with higher colon cancer mortality. *World J Gastroenterol.* 2012; 18(31): 4182-4190.
46. Jeon JY, Jeong DH, Park MG, Lee JW, Chu SH, Park JH et al. Impact of diabetes on oncologic outcome of colorectal cancer patients: colon vs. rectal cancer. 2013; 8(2). [Acceso 30 de Abr de 2017]. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0055196>
47. Yang Y, Mauldin PD, Ebeling M, Hulsey TC, Liu B, Thomas MB et al. Effect of metabolic syndrome and its components on recurrence and survival in colon cancer patients. *Cancer.* 2013; 119(8): 1512-1520.
48. Neuman D, Grzebieniak Z. Surgical site infection: the authors' own prospective research. *Pol Przegl Chir.* 2014; 86(1): 26-32.
49. Bonds AM1, Novick TK, Dietert JB, Araghizadeh FY, Olson CH. Incisional negative pressure wound therapy significantly reduces surgical site infection in open colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2013; 56(12):1403-1408
50. Mallol M, Sabaté A, Kreisler E, Dalmau A, Camprubi I, Trenti L et al. Incidence of surgical wound infection in elective colorectal surgery and its relationship with preoperative factors. *Cir Esp.* 2012; 90(6): 376-381.
51. Schlesinger S, Siegert S, Koch M, Walter J, Heits N, Hinz S et al. Postdiagnosis body mass index and risk of mortality in colorectal cancer survivors: a prospective study and meta-analysis. *Cancer Causes Control.* 2014; 25(10): 1407-1418.
52. Renéhan AG. The 'obesity paradox' and survival after colorectal cancer: true or false? *Cancer Causes Control.* 2014; 25(10): 1419-1422.