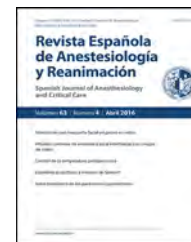




Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



ORIGINAL

Impacto de un programa de recuperación intensificada en cistectomía radical. Estudio comparativo de cohortes[☆]

R. Casans-Francés^{a,*}, A.T. Roberto-Alcácer^b, A.C. García-Lecina^a,
M.L. Ferrer-Ferrer^a, J. Subirá-Ríos^b y J. Guillén-Antón^a

^a Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Servicio de Urología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

Recibido el 1 de octubre de 2016; aceptado el 2 de diciembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Cistectomía;
Recuperación
intensificada
tras cirugía;
Rehabilitación
multimodal

Resumen

Objetivo: Evaluar los resultados de la instauración de un programa de recuperación intensificada (ERAS) para cistectomía radical en abordaje abierto con respecto a la cohorte histórica de un mismo hospital.

Material y métodos: Estudio de análisis retrospectivo de 138 pacientes sometidos a cistectomía radical con derivación ileal tipo Bricker o Studer de forma consecutiva (97 históricos vs. 41 ERAS). Se compararon tasa de complicaciones a 30 días, complicaciones estadio Clavien-Dindo > 2, mortalidad, estancia y tasa de readmisión en el hospital y en cuidados críticos, reintervención y necesidad de sondaje nasogástrico, transfusión o nutrición parenteral.

Resultados: No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de complicaciones globales tras 30 días de alta (73,171 vs. 77.32%; OR 1,25, IC 95% 0,54-2,981; p=0,601) ni en Clavien-Dindo > 2 (41,463 vs. 42.268%; OR 1.033, IC 95% 0,492-2,167; p=0,93), así como en mortalidad, estancias o tasas de readmisión y reintervención. La necesidad de sondaje nasogástrico fue menor en el grupo ERAS (43,902 vs. 78,351%; OR 4,624, IC 95% 2,112-10,123; p<0,0001), así como la necesidad de nutrición parenteral total (26,829 vs. 34,021%; OR 12,234, IC 95% 5,165-28,92; p<0,0001) y el tiempo bajo intubación orotraqueal desde la inducción anestésica (mediana [RIC] = 325 (285-355) vs. 540 (360-600) min; p<0,0001).

Conclusión: Los programas de recuperación intensificada en cistectomía radical disminuyen el intervencionismo sobre el paciente sin aumentar la morbimortalidad.

© 2017 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Este trabajo forma parte de la tesis doctoral «Aspectos anestésicos de la aplicación de un programa de rehabilitación multimodal en cistectomía radical», defendida por Rubén Casans en el Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza (España), el 21 de septiembre de 2015.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rcasans@gmail.com (R. Casans-Francés).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2016.12.002>

0034-9356/© 2017 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Casans-Francés R, et al. Impacto de un programa de recuperación intensificada en cistectomía radical. Estudio comparativo de cohortes. Rev Esp Anestesiología Reanim. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2016.12.002>

KEYWORDS

Cystectomy;
Enhanced recovery
after surgery;
Fast-track surgery

Impact of an enhanced recovery after surgery programme in radical cystectomy. A cohort-comparative study

Abstract

Objective: To evaluate the results of the implementation of an enhanced recovery program (ERAS) for open approach radical cystectomy compared to the historical cohort of the same hospital.

Material and methods: A retrospective analysis of 138 consecutive patients who underwent radical cystectomy with Bricker or Studer ileal derivation (97 historical vs. 41 ERAS). Overall complication rate, Clavien-Dindo stage > 2 complications, mortality, hospital and critical care length of stay and readmission rates, as well as need for reoperation, nasogastric intubation, transfusion or parenteral nutrition were compared.

Results: No statistically significant differences in overall complication rate were found (73.171 vs. 77.32%; OR 1.25, 95% CI 0.54-2.981; $P = .601$) nor in Clavien-Dindo > 2 complications (41.463 vs. 42.268%; OR 1.033, 95% CI 0.492-2.167; $P = .93$), mortality, lengths of stays readmission and reoperation rates. The need for nasogastric tube insertion was lower in the ERAS group (43.902 vs. 78.351%; OR 4.624, 95% CI 2.112-10.123; $P < .0001$), as well as the need for total parenteral nutrition (26.829 vs. 34.021%; OR 12.234, 95% CI 5.165-28.92; $P < .0001$), and time under endotracheal intubation since anaesthesia induction (median [IRQ] = 325 (285-355) vs. 540 (360-600) min; $P < .0001$).

Conclusion: Enhanced recovery programs in radical cystectomy decrease interventionism on the patient without increasing morbidity and mortality.

© 2017 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La cistectomía radical con reservorio ileal o reconstrucción vesical es el tratamiento de elección en el tratamiento del cáncer de vejiga infiltrante de alto grado o no controlable mediante tratamiento convencional¹. Las tasas de morbilidad postoperatoria de la misma son importantes, alcanzando en algunas series tasas de complicaciones totales del 64% y de complicaciones mayores del 13%², y tasas de mortalidad del 2,3%³. Dos tercios de las complicaciones que presentan los pacientes tras la cistectomía radical se dan durante el ingreso², traduciéndose en un aumento de la estancia hospitalaria del paciente⁴.

Los programas de recuperación intensificada tras cirugía (ERAS), o «cirugía fast-track», fueron descritos por Wilmore y Kehlet al inicio del siglo XXI⁵. Estos programas intentan modificar las respuestas fisiopatológicas a la agresión quirúrgica para mejorar la respuesta a la misma y conseguir una recuperación más rápida del paciente. Los programas ERAS se desarrollaron inicialmente para cirugía colorrectal, generando evidencia científica suficiente sobre su capacidad para reducir las complicaciones postoperatorias a la mitad y la estancia media del paciente en 2,5 días⁶. Este éxito ha convertido a los programas ERAS en la base del manejo perioperatorio de la cirugía colorrectal y ha planteado la posibilidad de su implantación en otros procesos, como la cistectomía radical⁷.

Los pacientes sometidos a cistectomía radical pueden ser candidatos ideales para programas ERAS, dado que el potencial de la reducción del estrés quirúrgico y las complicaciones es muy alto. De esta forma, la ERAS Society

ha emitido guías de recomendaciones para protocolos ERAS adaptados específicamente para la cistectomía radical⁸. Sin embargo, el desarrollo y la implementación de los protocolos ERAS en urología parece ser muy baja. Aunque los ítems seleccionados en los protocolos ERAS han demostrado efectividad, no existe ningún estudio que haya aplicado la totalidad de los ítems y haya comparado sus resultados con la no utilización de los mismos, y la mayoría de los estudios son de calidad limitada o de potencia insuficiente para conseguir resultados estadísticamente significativos, dado su pequeño tamaño muestral. De la misma forma, la realización de ensayos clínicos aleatorizados comparando protocolos ERAS con la terapia convencional es muy compleja y prácticamente imposible de cegar.

El objetivo principal de nuestro estudio es evaluar los resultados de la instauración de un programa de recuperación intensificada para cistectomía radical con respecto a la cohorte histórica de nuestro hospital.

Material y métodos

Estudio de análisis retrospectivo de pacientes sometidos a cistectomía radical con derivación ileal desde enero de 2004 a diciembre de 2014 de forma consecutiva. En abril de 2011 los servicios de Anestesiología y Urología de nuestro centro diseñaron un protocolo de recuperación intensificada para pacientes sometidos a cistectomía radical. Este protocolo fue revisado y aprobado como Proyecto de Mejora de Calidad por parte de la Comisión Ética y de Calidad de nuestro centro (Proyecto de Mejora de Calidad en Salud del Servicio Aragonés de Salud 345/2014), de acuerdo con la Asociación

Tabla 1 Descripción del programa de recuperación intensificada en cistectomía radical aplicado en nuestro centro

Día del diagnóstico	<p>Información preoperatoria exhaustiva al paciente</p> <p>Consentimiento informado de cirugía</p> <p>Remisión a Anestesiología</p> <p>Remisión a estomaterapeuta si necesario</p>
Consulta de Anestesiología	<p>Cese de tabaco y alcohol 4 semanas antes de la cirugía</p> <p>Detección y optimización de hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica</p> <p>Detección y optimización de anemia preoperatoria. Remisión a hematólogo si precisa</p> <p>Detección y optimización de malnutrición. Remisión a endocrinólogo si precisa</p> <p>Firma de consentimiento informado anestésico</p>
3 días antes de la cirugía	<p>Evitar la ingesta de fibras o residuos en dieta</p> <p>Ingreso hospitalario por la tarde</p> <p>No preparar mecánicamente el colon (valorar necesidad de enema de limpieza)</p> <p>Inicio profilaxis tromboembólica</p> <p>Si fuera preciso, benzodiacepina de vida media corta para inducción del sueño</p> <p>Ayuno de sólidos 6 h antes de cirugía, ayuno de líquidos claros 2 h antes de la cirugía</p> <p>Carga carbohidratada con maltodextrinas al 12,5% 2 h y media antes de la cirugía</p>
Día de la cirugía. Preinducción	<p>Medicación habitual del paciente autorizada por el anestesiólogo</p> <p>Evitar el uso de benzodiacepinas de vida media larga</p> <p>Profilaxis antibiótica</p>
Día de la cirugía. Intraoperatorio	<p>Monitorización no cruenta</p> <p>Cateterización epidural torácica T8-T9 utilizada para analgesia intra y postoperatoria</p> <p>Test: bupivacaína con vasoconstrictor al 0,25% 4 ml</p> <p>Bloqueo: levobupivacaína al 0,25% 8 ml</p> <p>PC: levobupivacaína al 0,125% 10 ml/h</p> <p>Inducción anestésica (propofol 2 mg/kg, rocuronio 0,6 mg/kg, remifentanilo 0,02 µg/kg/min)</p> <p>FiO₂ = 0,8</p> <p>Maniobras de reclutamiento tras inducción y antes de extubación</p> <p>Canalización de vía arterial</p> <p>No CVC salvo previsión de inotropos o nutrición parenteral</p> <p>Acceso quirúrgico mediante laparotomía infraumbilical, evitando manipulación intestinal y disminuyendo tiempos quirúrgicos</p> <p>Calentamiento activo del paciente por convección de aire y líquidos templados</p> <p>Fluidoterapia dirigida a objetivos hemodinámicos según protocolo descrito por Feldheiser et al.³¹</p> <p>Control bioquímico y hematológico tras extracción de pieza</p> <p>Evitar sonda nasogástrica</p> <p>Profilaxis de NVPO según escala de Apfel</p> <p>AINE iv (dexketoprofeno 50 mg)</p> <p>Extubación con ratio T₁-T₄ > 90%</p>
Día de cirugía. Postoperatorio	<p>Ingreso en cuidados críticos para control de postoperatorio inmediato</p> <p>Ingesta de agua y suplementos enterales 4 h tras la cirugía</p> <p>Mascado de chicle cada 8 h</p> <p>Levantar a sillón a las 4 h de finalización de la intervención</p> <p>Analgesia epidural postoperatoria: levobupivacaína al 0,075% 8 ml/h</p> <p>Procinéticos: metoclopramida 10 mg/8 h y lactulosa una dosis/8 h</p> <p>Control exhaustivo de permeabilidad de sonda uretral y de catéteres uretrales</p>
Día 1	<p>Dieta líquida</p> <p>Levantar a sillón y comenzar la deambulación</p> <p>Analgesia epidural postoperatoria: levobupivacaína al 0,075% 8 ml/h</p> <p>Procinéticos: metoclopramida 10 mg/8 h y lactulosa una dosis/8 h</p> <p>Control exhaustivo de permeabilidad de sonda uretral y de catéteres uretrales</p> <p>Fisioterapia respiratoria: Inspiron 10 veces/h</p> <p>Control por estomaterapeuta</p>
Día 2	<p>Progresión de la tolerancia oral</p> <p>Deambulación por el pasillo 3 veces al día</p> <p>Analgesia epidural postoperatoria: levobupivacaína al 0,075% 8 ml/h</p>

Tabla 1 (continuación)

Día 3 y posteriores	Progresión de tolerancia oral Deambulacion por el pasillo 3 veces al día Retirada de catéter epidural torácico Retirada precoz de drenajes, catéteres uretrales y sonda uretral Evaluación de residuo posmiccional
Criterios de alta	Tolerancia dieta basal Movilización autónoma Control de dolor por analgésicos orales Drenajes intraabdominales retirados El paciente recibe y comprende los cuidados a llevar a cabo tras el alta

Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. La descripción del programa de rehabilitación multimodal aplicado se encuentra en la [tabla 1](#). Las intervenciones incluidas en el programa de recuperación intensificada fueron llevadas a cabo por el mismo equipo (un anestesiólogo y 3 urólogos). El hospital donde se llevaron a cabo las intervenciones es centro de referencia para una población de 400.000 habitantes, con una incidencia aproximada de 35 cistectomías radicales anuales por tumor vesical avanzado, y es considerado por la ERAS Society como centro de excelencia en recuperación intensificada. Se compararon 2 muestras: una muestra histórica de enero de 2004 hasta junio de 2011 y una muestra ERAS desde junio de 2011 hasta diciembre de 2014. Se recogieron datos de edad, sexo, tipo de procedimiento, índice de comorbilidad de Charlson⁹, grado de extensión local (T) y presencia de afectación ganglionar y de metástasis a distancia para comprobar la comparabilidad entre muestras.

El criterio de valoración primario de nuestro estudio fue la tasa de pacientes con complicaciones tras 30 días desde el alta hospitalaria y los criterios de valoración secundarios fueron la tasa de complicaciones grado Clavien-Dindo > 2 tras 30 días de alta¹⁰, la mortalidad tras 30 días de alta, el tiempo de estancia hospitalaria, el tiempo de estancia en cuidados críticos, la tasa de readmisión hospitalaria, la tasa de readmisión en cuidados críticos, la tasa de reintervención y la necesidad de sondaje nasogástrico, nutrición parenteral o transfusión sanguínea en periodo postoperatorio, así como el tiempo bajo intubación orotraqueal desde la inducción anestésica.

Con carácter exploratorio se realizaron 2 análisis de subgrupos: el primero, «ad hoc», analizando los resultados de los outcomes diferenciando el tipo de técnica quirúrgica realizada (ileostomía cutánea tipo Bricker vs. neovejiga ortotópica tipo Studer), y el segundo, «post hoc», analizando la estancia media según la presencia o no de complicaciones durante el periodo postoperatorio.

Se presentaron los resultados como número de pacientes que mostraron evento y porcentaje en variables discretas; y media y desviación estándar y mediana y rango intercuartílico en variables continuas. Las comparaciones entre grupos se hicieron utilizando el test de Pearson de χ^2 o el test de Fisher para variables discretas, y el test U de Mann-Whitney para variables continuas. Las diferencias entre grupos se expresaron en variables discretas como odds ratio (OR), con un intervalo de confianza del 95%. Asumiendo que el riesgo de encontrar un hallazgo significativo al azar por

comparación para 12 comparaciones es de 0,4596 (45,96%), se ajustó el error tipo 1 (0,05) mediante el método de Sidak (12 comparadores, estimando entre los comparadores una correlación = 0,5), valorando como significativos valores de $p < 0,0147$.

Se utilizó JMP[®] 9.0.1 para Mac (SAS Institute Inc., Cary, Carolina del Norte, EE. UU.) para realizar el análisis estadístico.

Resultados

Se compararon un total de 138 pacientes, una cohorte histórica de 97 pacientes intervenidos desde enero de 2004 a mayo de 2011 y una cohorte ERAS de 41 pacientes, intervenidos desde junio de 2011 a diciembre de 2014. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las muestras en edad, sexo, tipo de procedimiento, índice de comorbilidad de Charlson⁹, grado de extensión local (T) ni presencia de afectación ganglionar y de metástasis a distancia ([tabla 2](#)).

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a tasa de complicaciones globales tras 30 días de alta (73,171 vs. 77,32%; OR 1,25, IC 95% 0,54-2,981; $p = 0,601$). Las complicaciones más frecuentes en ambos grupos fueron la presencia de íleo paralítico postoperatorio (ERAS = 18 [43,90%] vs. histórico = 45 [46,39%]) y de anemia postoperatoria (ERAS = 11 [26,83%] vs. histórico = 29 [29,90%]).

En cuanto a las complicaciones grado Clavien-Dindo¹⁰ > 2, tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las cohortes (41,463 vs. 42,268%; OR 1,033, IC 95% 0,492-2,167; $p = 0,93$). Las causas de complicación grado Clavien-Dindo > 2 en el grupo ERAS fueron la presencia de colección purulenta ($n = 6$; 14,63%) o la necesidad de implantación de nefrostomía ($n = 6$; 14,63%). Las causas en el grupo histórico fueron la evisceración ($n = 15$; 14,63%) y la fuga urinaria ($n = 11$; 11,34%).

No se hallaron diferencias significativas en la tasa de mortalidad a 30 días del alta hospitalaria (2 [4,878%] vs. 10 [10,309%]; OR 2,241, IC 95% 0,468-10,713; $p = 0,52$). La causa de los 2 fallecimientos en el grupo ERAS fue por evolución de shock séptico. En el grupo histórico 3 fallecimientos fueron por parada cardiorrespiratoria de origen no filiado en el curso de un postoperatorio con complicaciones, 2 ocurrieron en el curso de un cuadro de isquemia aguda de extremidades inferiores, 2 por shock séptico, uno por celulitis necrosante,

Tabla 2 Características de las muestras a estudio

	ERAS (n = 41)			Histórico (n = 97)			P
	Evento o media	% o DE	Mediana (RIC)	Evento o media	% o DE	Mediana (RIC)	
<i>Edad</i>	66,683	8,147	67 (61-73)	65,495	7,902	66 (59-72)	0,425
<i>Sexo</i>							
Masculino	38	92,7%		86	88,7%		0,474
Femenino	3	7,3%		11	11,3%		
<i>Procedimiento</i>							
Bricker	30	73,2%		62	63,9%		0,292
Studer	11	26,8%		35	36,1%		
<i>Índice de comorbilidad de Charlson</i>	6,073	1,664	6 (5-7)	5,825	1,646	6 (5-7)	0,421
<i>Extensión local (T)</i>							
is	3	7,3%		12	12,4%		0,874
0	5	12,2%		7	7,2%		
1	2	4,9%		3	3,1%		
2	15	36,6%		38	42,2%		
3	11	26,8%		25	25,8%		
4	5	12,2%		12	12,4%		
<i>Afectación ganglionar</i>							
Sí	11	26,8%		16	16,5%		0,162
No	30	73,2%		81	83,5%		
<i>Metástasis</i>							
Sí	0	0%		1	1,03%		0,514
No	41	100%		96	98,97%		

otro por insuficiencia renal aguda y otro por un síndrome de distrés respiratorio del adulto.

En cuanto a la estancia media, se halló una diferencia de medias de 4,064 días a favor del grupo ERAS, pero el análisis de las medianas de los grupos no halló que esta diferencia fuera estadísticamente significativa (mediana [RIC] = 15 [9,29-25] vs. 16 [12-18] días; $p = 0,186$). Tampoco se hallaron diferencias en la estancia en la unidad de críticos (mediana [RIC] = 1,21 [1,01-2,09] vs. 1 [1-3] días; $p = 0,582$).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en tasas de reingreso hospitalario (19,512 vs. 30,928%; OR 1,847, IC 95% 0,762-4,472; $p = 0,212$). La causa más frecuente de reingreso hospitalario en el grupo ERAS fue la pielonefritis aguda ($n = 2$; 4,88%), mientras que en el grupo histórico fue el síndrome febril inespecífico ($n = 8$; 8,25%).

No hubo diferencias significativas en la tasa de reingreso en la unidad de críticos (12,195 vs. 20,619%; OR 1,87, IC 95% 0,649-5,38; $p = 0,334$). La causa más frecuente en ambos grupos que motivó el reingreso en la unidad de críticos fue el shock séptico (ERAS = 4 [9,76%] vs. histórico = 9 [9,28%]), siendo la segunda más frecuente en el grupo ERAS la dehiscencia de anastomosis ($n = 3$; 7,32%), y en el grupo histórico, la dehiscencia de anastomosis, la insuficiencia renal aguda y el síndrome de distrés respiratorio ($n = 4$; 4,12%).

No se encontraron diferencias en la tasa de reintervención durante el postoperatorio (41,463 vs. 38,144%; OR 0,88, IC 95% 0,42-1,86; $p = 0,749$). Las causas de reintervención en el grupo ERAS fueron la presencia de colección purulenta

($n = 6$; 14,63%) o la necesidad de implantación de nefrostomía ($n = 6$; 14,63%). Las causas en el grupo histórico fueron la evisceración ($n = 15$; 14,63%) y la fuga urinaria ($n = 11$; 11,34%).

La necesidad de utilización de sondaje nasogástrico fue menor en el grupo ERAS (43,902 vs. 78,351%; OR 4,624, IC 95% 2,112-10,123; $p < 0,0001$), así como la necesidad de implementación de nutrición parenteral total (26,829 vs. 34,021%; OR 12,234, IC 95% 5,165-28,92; $p < 0,0001$) y el tiempo total en minutos que el paciente se mantuvo bajo intubación orotraqueal y ventilación mecánica desde el momento de la inducción anestésica (mediana [RIC] = 325 [285-355] vs. 540 [360-600] min; $p < 0,0001$). Todos los pacientes incluidos en el programa de recuperación intensificada fueron extubados en el quirófano antes de su traslado a la unidad de cuidados críticos.

La comparación de los resultados entre ambas cohortes puede verse en la [tabla 3](#). El número total de cada causa de complicación, mortalidad, reintervención o reingreso puede consultarse [como material suplementario \(disponible en la web\)](#).

El análisis de subgrupos «ad hoc» según el tipo de técnica quirúrgica realizada no reveló cambios en los resultados de las variables a comparar, salvo en el tiempo hasta la extubación del grupo al que se le realizó una reconstrucción neovesical ortotópica tipo Studer, en el que no hubo diferencias significativas con el grupo control (mediana [RIC] = 355 [350-435] vs. 540 [360-600] min; $p = 0,032$, nivel requerido para significación $p < 0,0147$). Los resultados de

Tabla 3 Resultados de la comparación ERAS vs. histórico

	ERAS		Histórico		Odds ratio	IC 95%		P
	Evento/n o media (DE)	% o mediana (RIC)	Evento/n o media (DE)	% o mediana (RIC)		Inferior	Superior	
<i>Complicaciones a 30 días del alta</i>								
Globales	30/41	73,171%	75/97	77,32%	1,25	0,54	2,891	0,601
Clavien-Dindo ¹⁰ > 2	17/41	41,463%	41/97	42,268%	1,033	0,492	2,167	0,93
<i>Mortalidad a 30 días del alta*</i>	2/41	4,878%	10/97	10,309%	2,241	0,468	10,713	0,52
<i>Días de estancia</i>								
Hospitalaria	21,493 (18,943)	15 (9,29-25)	25,557 (31,665)	16 (12-28)				0,186
Críticos	3,187 (5,025)	1,21 (1,01-2,09)	4,536 (9,448)	1 (1-3)				0,582
<i>Reingreso</i>								
Hospitalario*	8/41	19,512%	30/97	30,928%	1,847	07,62	4,472	0,212
Críticos*	5/41	12,195%	20/97	20,619%	1,87	0,649	5,38	0,334
<i>Reintervención</i>	17/41	41,463%	37/97	38,144%	0,88	0,42	1,86	0,749
<i>Sonda nasogástrica</i>	18/41	43,902%	76/97	78,351%	4,624	2,112	10,123	< 0,0001
<i>Nutrición parenteral</i>	12/41	29,268%	81/97	83,505%	12,234	5,165	28,92	< 0,0001
<i>Transfusión</i>	11/41	26,829%	33/97	34,021%	1,406	0,627	3,156	0,407
<i>Tiempo de intubación</i>	325,707 (66,469)	325 (285-355)	541,856 (546,759)	540 (360-600)				< 0,0001

Se compararon los valores utilizando el test de Pearson, salvo para aquellas variables marcadas con asterisco, en las que se usa el test de Fisher. Se utilizó el Test U de Mann-Whitney para el análisis de la estancia y el tiempo de intubación. Se admitieron como significativos valores de $p < 0,0147$.

Negrita: significación estadística.

Tabla 4 Estancia hospitalaria según complicaciones globales o complicaciones tipo Clavien-Dindo > 2

	Estancia hospitalaria						p
	ERAS			Histórico			
	n	Media (DE)	Mediana (RIC)	n	Media (DE)	Mediana (RIC)	
<i>Global</i>	41	21,493 (18,943)	15 (9,29-25)	97	25,557 (31,665)	16 (12-28)	0,186
<i>Complicaciones globales</i>							
Sí	30	25,708 (20,561)	20,5 (11-32)	75	28,947 (35,244)	20 (12-30)	0,859
No	11	10 (3,286)	9 (8-11)	22	14 (5,071)	13 (11-16)	0,006
<i>Complicaciones Clavien-Dindo¹⁰ > 2</i>							
Sí	17	35,453 (22,59)	30 (21-37)	41	40,927 (44,121)	30 (21-46)	0,966
No	24	11,605 (4,799)	10 (9-14)	56	14,304 (5,42)	12 (11-16)	0,007

Se aplicó el test de la U de Mann-Whitney para datos continuos no paramétricos, aceptándose como significativos valores de $p < 0,0147$. Negrita: significación estadística.

este análisis de subgrupos pueden verse como material suplementario (disponible en la web).

El análisis «post hoc» de la estancia hospitalaria según la presencia o no de complicaciones mostró que los pacientes del grupo ERAS que no habían tenido complicaciones presentaban una estancia hospitalaria menor con respecto a los pacientes de la cohorte histórica, tanto en los pacientes que no presentaron complicaciones globales (mediana [RIC]=9 [8-11] vs. 13 [11-16] días; $p=0,006$) como en los pacientes que no habían presentado complicaciones grado Clavien-Dindo > 2 (mediana [RIC]=10 [9-14] vs. 12 [11-16] días; $p=0,186$). Los resultados de este análisis de subgrupos pueden verse en la tabla 4.

Discusión

Los programas de recuperación intensificada hacen hincapié en la colaboración interdepartamental en búsqueda de la disminución del estrés perioperatorio del paciente¹¹, lugar donde nuestro papel como anestesiólogos es crucial para el buen desarrollo del protocolo¹². Desde ese enfoque, hemos de ser conscientes de que el estrés perioperatorio sobre el paciente no solo es producido por la invasividad del proceso quirúrgico, sino que el propio proceso anestésico también puede aumentarlo. Así, la elección de la técnica anestésica, de la monitorización y la invasividad perioperatoria realmente requerida es fundamental para llevar a buen puerto, no solo la intervención quirúrgica en sí, sino también el postoperatorio posterior.

Aunque el hallazgo estadísticamente significativo de una disminución en el uso de sonda nasogástrica, de nutrición parenteral total y en el tiempo de permanencia intubado bajo ventilación mecánica podría considerarse un resultado esperado, puesto que forma parte del diseño del programa ERAS (tabla 2), los resultados del estudio indican que los programas ERAS son menos invasivos para el paciente, pudiendo repercutir en un aumento en su bienestar durante el periodo perioperatorio, sin aumentar la tasa de morbimortalidad del proceso.

Al comparar la tasa de complicaciones de nuestro estudio con los datos de la revisión sistemática publicada recientemente por Tyson y Chang¹³, podemos observar como nuestros

resultados son ligeramente inferiores a los del metaanálisis de dicha revisión (riesgo relativo del estudio=0,956 [IC 95% 0,771-1,186] vs. metaanálisis 0,85 [IC 95% 0,74-0,94]). Sin embargo, si comparamos los datos obtenidos en nuestra investigación con los de otros estudios de cohortes según el abordaje quirúrgico, vemos cómo la diferencia entre ERAS y la estrategia tradicional en la tasa de complicaciones sigue existiendo en el abordaje laparoscópico¹⁴⁻¹⁶, pero no existe reducción de complicaciones en el abordaje abierto¹⁷⁻²⁰. Esta asociación de disminución de complicaciones y la elección del abordaje también se ha demostrado en otros estudios, como en el metaanálisis de Tang et al.²¹. Los resultados de este artículo, que englobaba 16 estudios y 1.056 pacientes, mostraban que el abordaje laparoscópico no solo tenía capacidad de reducir la tasa de complicaciones frente al abordaje abierto, sino que también podía reducir el sangrado y la necesidad de transfusión de sangre, la estancia hospitalaria, los requerimientos de analgesia, el tiempo hasta la deambulacion, el tiempo hasta la introducción de la dieta normal, la tasa de positividad de márgenes quirúrgicos, nódulos linfáticos y metástasis a distancia y la tasa de mortalidad. Los resultados a favor de la disminución de complicaciones también se identifican al comparar los abordajes abiertos con los abordajes laparoscópicos bajo técnica robótica^{22,23}.

Probablemente, estas disminuciones estén asociadas con 2 cuestiones. La primera es que la técnica laparoscópica facilita al cirujano la visión del campo, mejorando los resultados quirúrgicos²⁴, aun a costa de un aumento del tiempo operatorio²¹. La segunda es que existe una disminución en el estrés quirúrgico asociado a la utilización de técnicas de abordaje laparoscópicas, bien robóticas, bien con operador humano, frente a las técnicas de abordaje abierto²⁵. Todo ello nos hace pensar en la necesidad de empezar a aplicar técnicas de abordaje laparoscópicas para la realización de cistectomías radicales en nuestra práctica diaria.

En cuanto a la estancia hospitalaria, el estudio muestra valores de reducción similares a los estudios incluidos en el metaanálisis de Tyson y Chang¹³. Estas reducciones en la estancia hospitalaria también se han demostrado en otros tipos de cirugía, como en la colorrectal, donde se estima una reducción aproximada de 0,5-3,5 días^{26,27}, o la hepática, con una reducción aproximada de 2,5 días²⁷.

Por otro lado, el análisis exploratorio del comportamiento de la estancia hospitalaria según si el paciente ha experimentado un complicación o no muestra cómo esta es menor en los pacientes del grupo ERAS que no han presentado complicación o complicación grado Clavien-Dindo¹⁰ > 2, frente al grupo histórico (tabla 4). La presencia de esta reducción en los subgrupos frente a la no significación estadística del análisis global refuerza 2 cuestiones. La primera es que mientras no aparezca una complicación grave, los pacientes sometidos a ERAS se recuperan de forma más precoz en comparación con los pacientes no sometidos a ERAS. La segunda cuestión es que carecemos de estrategias ERAS para tratar las complicaciones graves postoperatorias que motiven reintervenciones o reingresos en la unidad de críticos, lo que provoca que las complicaciones sean tratadas de forma más convencional o más conservadora, lo que motiva la desaparición del efecto del programa ERAS en el paciente.

Los datos hallados en la tasa de reingreso o reintervención quirúrgica en nuestro trabajo son muy similares a los datos obtenidos en la literatura, en los cuales existe bastante variabilidad, pero no se halla significación estadística^{14,17-20}. La no presencia de aumento en ambas tasas en el grupo ERAS habla a favor de que los hallazgos de disminución de la estancia media no se producen a costa de una precipitación en el proceso perioperatorio o el momento del alta hospitalaria, ya que los pacientes no se reintervienen ni reingresan más que los pacientes no sometidos a ERAS y concuerdan con las cifras que se hallan en cirugía colorrectal^{26,28}.

Nuestro estudio presenta limitaciones que, a nuestro juicio, afectan a los resultados finales y cuya corrección favorecería la disminución de la tasa de complicaciones. La primera limitación viene dada por el tipo de abordaje que se ha realizado en los pacientes. Como hemos visto anteriormente, el abordaje laparoscópico se beneficia de mejores tasas de complicación que el abordaje abierto²⁴, lo que a la luz de nuestros resultados nos plantea la necesidad del cambio de abordaje como margen de mejora de resultados.

La segunda limitación viene marcada desde el mismo momento del diagnóstico del paciente. La agresividad del carcinoma vesical infiltrante y el alto número de enfermedades concomitantes hace que el estado general de los pacientes que son sometidos a cistectomía radical sea malo. Pese a que los pacientes pasan por valoración preoperatoria, creemos que la mera corrección de los hallazgos de dicha valoración no es suficiente, sino que debemos aplicar estrategias preoperatorias más complejas, denominadas «prehabilitación quirúrgica». La prehabilitación quirúrgica busca disminuir las complicaciones perioperatorias optimizando el estado físico y la calidad de vida del paciente antes de realizar la intervención quirúrgica, al implementar terapias nutricionales, fisioterapia respiratoria, ejercicio físico y terapias psicológicas conductuales destinadas a reducir la ansiedad perioperatoria del paciente²⁹, adaptando estos a la capacidad basal del enfermo. La prehabilitación mejora el estado físico preoperatorio de los pacientes, reduciendo la morbilidad y permitiendo una recuperación más rápida tras la cirugía. Los programas de prehabilitación han mostrado efectividad en cirugía cardiovascular y posiblemente también sean efectivos en cirugía abdominal³⁰.

Conclusiones

El planteamiento perioperatorio ERAS de la cistectomía radical frente al planteamiento convencional implica un trato al paciente menos intensivo, con una reducción en la utilización de sondas nasogástricas, nutrición parenteral total o tiempo de intubación orotraqueal bajo ventilación mecánica, sin provocar aumentos de las tasas de complicaciones, complicaciones grado Clavien-Dindo¹⁰ > 2, mortalidad, tiempo de estancia hospitalaria, estancia en unidad de críticos, tasa de reingresos o reintervenciones quirúrgicas. Los pacientes que no presentaron complicaciones mayores durante su ingreso se pueden beneficiar de una reducción de la estancia hospitalaria si se les aplican estrategias perioperatorias ERAS. El uso de abordajes laparoscópicos o la optimización preoperatoria mediante programas de prehabilitación quirúrgica pueden ser puntos de mejora a estudiar para lograr reducciones en la tasa de complicaciones y el tiempo de estancia hospitalaria.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Autoría

RCF: elaboración del protocolo, aplicación del protocolo y recogida de datos, análisis estadístico, redacción inicial del manuscrito, lectura crítica y aprobación final del manuscrito.

ATRA: aplicación del protocolo y recogida de datos, análisis estadístico, redacción inicial del manuscrito, lectura crítica y aprobación final del manuscrito.

ACGL, MLFF: aplicación del protocolo y recogida de datos, redacción inicial del manuscrito, lectura crítica y aprobación final del manuscrito.

JSR: elaboración del protocolo, aplicación del protocolo y recogida de datos, lectura crítica y aprobación final del manuscrito.

JGA: lectura crítica y aprobación final del manuscrito.

Conflicto de intereses

RCF: ha recibido pagos por ponencias por parte de Deltex Medical, Edwards Lifesciences y MSD. Ha recibido financiación para asistencia a cursos o congresos por parte de

AbbVie, Edwards Lifesciences, GSK y MSD. Aplicables conflictos de intereses de ATRA por unidad familiar (cónyuge).

ATRA: ha recibido financiación para asistencia a cursos o congresos por parte de Ipsen Pharma y Janssen Pharmaceutica. Aplicables conflictos de intereses de RCF por unidad familiar (cónyuge).

ACGL: ha recibido financiación para asistencia a cursos por parte de AbbVie y MSD.

MLFF: ha recibido financiación para asistencia a cursos por parte de AbbVie.

JSR: ha recibido pagos por ponencias por parte de MSD. Ha recibido financiación para asistencia a cursos o congresos por parte de Ipsen Pharma y Janssen Pharmaceutica.

JGA: ha recibido pagos por ponencias y financiación para asistencia a cursos o congresos por parte de MSD.

Elaboración del protocolo, aplicación del protocolo y recogida de datos: P. Cía-Blasco¹; D. García-Calero²; T. Ruiz-Garcés¹; J.M. Sánchez-Zalabardo²; J. Valle-Gerhold².

Aplicación del protocolo y recogida de datos: E. Alarcón-Aramburo¹; R. Alonso-Salas¹; C.D. Albendea-Calleja¹; G. Aleson-Horno¹; C. Bona-Gracia¹; V. Capapé-Povés²; M. Franco-Abad¹; F.J. Elizalde-Benito²; J. García-Magariño-Alonso²; J.I. Hijazo-Conejos²; C. Marín-Zaldivar¹, M. Mata-Orus²; J. Navarro-Gil²; J. Peligero-Deza¹; L. Pérez-Pascual¹.

¹Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

²Servicio de Urología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2016.12.002>.

Bibliografía

1. Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, de Santis M, Gakis G, Lebert T, et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: Summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol*. 2014;65:778–92.
2. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol*. 2009;55:164–74.
3. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: The 90-day complication rate. *J Urol*. 2010;184:990–4, quiz 1235.
4. Maffezzini M, Gerbi G, Campodonico F, Parodi D. Multimodal perioperative plan for radical cystectomy and intestinal urinary diversion. I. Effect on recovery of intestinal function and occurrence of complications. *Urology*. 2007;69:1107–11.
5. Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ*. 2001;322:473–6.
6. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2010;29:434–40.
7. Djaladat H, Daneshmand S. Enhanced recovery pathway following radical cystectomy. *Curr Opin Urol*. 2014;24:135–9.

8. Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, Hubner M, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) society recommendations. *Clin Nutr*. 2013;32:879–87.
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–83.
10. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications. *Ann Surg*. 2004;240:205–13.
11. Jottard KJ, van Berlo C, Jeuken L, Dejong C, ERAS group. Changes in outcome during implementation of a fast-track colonic surgery project in a university-affiliated general teaching hospital: Advantages reached with ERAS (Enhanced Recovery After Surgery project) over a 1-year period. *Dig Surg*. 2008;25:335–8.
12. Casans Francés R, Ripollés Melchor J, Abad-Gurumeta A, Longás Valián J, Calvo Vecino JM. The role of the anaesthesiologist in enhanced recovery programs. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2016;63:273–88.
13. Tyson MD, Chang SS. Enhanced recovery pathways versus standard care after cystectomy: A meta-analysis of the effect on perioperative outcomes. *Eur Urol*. 2016;70:995–1003.
14. Saar M, Ohlmann CH, Siemer S, Lehmann J, Becker F, Stöckle M, et al. Fast-track rehabilitation after robot-assisted laparoscopic cystectomy accelerates postoperative recovery. *BJU Int*. 2013;112:E99–106.
15. Guan X, Liu L, Lei X, Zu X, Li Y, Chen M, et al. A comparative study of fast-track versus conventional surgery in patients undergoing laparoscopic radical cystectomy and ileal conduit diversion: Chinese experience. *Sci Rep*. 2014;4:6820.
16. Gómez Rivas J, Alonso y Gregorio S, Cisneros Ledo J, Uña Orejón R, Ureta Doslada P, Díez Sebastián J, et al. Early recovery protocol in patients undergoing laparoscopic radical cystectomy. *Urol Sci [Internet]* [consultado 18 Mar 2015]. En prensa 2015. Disponible en: <http://www.urol-sci.com/article/S187952261500010X/Abstract>
17. Arumainayagam N, McGrath J, Jefferson KP, Gillatt DA. Introduction of an enhanced recovery protocol for radical cystectomy. *BJU Int*. 2008;101:698–701.
18. Cerruto MA, de Marco V, D'Elia C, Bizzotto L, de Marchi D, Cavalleri S, et al. Fast track surgery to reduce short-term complications following radical cystectomy and intestinal urinary diversion with Vescica Ileale Padovana neobladder: Proposal for a tailored enhanced recovery protocol and preliminary report from a pilot study. *Urol Int*. 2014;92:41–9.
19. Smith J, Meng ZW, Lockyer R, Dudderidge T, McGrath J, Hayes M, et al. Evolution of the Southampton Enhanced Recovery Programme for radical cystectomy and the aggregation of marginal gains. *BJU Int*. 2014;114:375–83.
20. Persson B, Carringer M, Andrén O, Andersson SO, Carlsson J, Ljungqvist O. Initial experiences with the enhanced recovery after surgery (ERAS[®]) protocol in open radical cystectomy. *Scand J Urol*. 2015;49:302–7.
21. Tang K, Li H, Xia D, Hu Z, Zhuang Q, Liu J, et al. Laparoscopic versus open radical cystectomy in bladder cancer: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *PLoS One*. 2014;9:e95667.
22. Fonseka T, Ahmed K, Froghi S, Khan SA, Dasgupta P, Shamim Khan M. Comparing robotic, laparoscopic and open cystectomy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Ital Urol Androl*. 2015;87:41–8.
23. Novara G, Catto JWF, Wilson T, Annerstedt M, Chan K, Murphy DG, et al. Systematic review and cumulative analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical cystectomy. *Eur Urol*. 2015;67:376–401.
24. Ríos González E, López-Tello García JJ, Martínez-Piñeiro Lorenzo L. Laparoscopic radical cystectomy. *Clin Transl Oncol*. 2009;11:799–804.

25. Shibata J, Ishihara S, Tada N, Kawai K, Tsuno NH, Yamaguchi H, et al. Surgical stress response after colorectal resection: A comparison of robotic, laparoscopic, and open surgery. *Tech Coloproctol.* 2015;19:275–80.
26. Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg.* 2014;38:1531–41.
27. Hughes MJ, McNally S, Wigmore SJ. Enhanced recovery following liver surgery: A systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2014;16:699–706.
28. Paton F, Chambers D, Wilson P, Eastwood A, Craig D, Fox D, et al. Initiatives to reduce length of stay in acute hospital settings: A rapid synthesis of evidence relating to enhanced recovery programmes [Internet]. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2014 [consultado 14 Apr 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK259855/>
29. Debes C, Aissou M, Beaussier M. [Prehabilitation. Preparing patients for surgery to improve functional recovery and reduce postoperative morbidity] French. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014;33:33–40.
30. Santa Mina D, Clarke H, Ritvo P, Leung YW, Matthew AG, Katz J, et al. Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy.* 2014;100:196–207.
31. Feldheiser A, Conroy P, Bonomo T, Cox B, Garces TR, Spies C. Development and feasibility study of an algorithm for intraoperative goal-directed haemodynamic management in noncardiac surgery. *J Int Med Res.* 2012;40:1227–41.