



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

Profilaxis antibiótica de la infección del tracto urinario
tras retirada de catéteres en pacientes
cistectomizados

Antibiotic prophylaxis of urinary tract infection after
catheter removal in cystectomy patients

Autor

Paula Gayarre Abril

Directores

Jorge Subirá Ríos

Patricia Carrera Lasfuentes

Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Curso académico 2018-2019

ÍNDICE

1 ABREVIATURAS	3
2 RESUMEN.....	4
3 ABSTRACT.....	5
4 INTRODUCCIÓN	6
4.1 Epidemiología	6
4.2 Factores de riesgo.....	6
4.3 Tipo histológico del cáncer vesical	8
4.4 Clasificación del cáncer vesical	9
4.5 Clasificación TNM. Estadificación y grado histológico del cáncer vesical	12
4.6 Signos, síntomas y diagnóstico	14
4.7 Tratamiento del cáncer vesical	16
4.8 Complicaciones cistectomía radical.....	21
4.9 Infección del tracto urinario tras cistectomía radical	24
4.10 Vigilancia postcistectomía radical	28
4.11 Estudio piloto.....	29
5 JUSTIFICACIÓN DEL TEMA	31
6 OBJETIVOS.....	32
7 MATERIAL Y MÉTODOS.....	33
8 RESULTADOS	40
9 DISCUSIÓN.....	45
10 CONCLUSIONES	54
11 ANEXOS.....	55
ANEXO 1. Figuras y tablas.....	55
ANEXO 2. Clasificación TNM del cáncer de vejiga. 2009	67
ANEXO 3. Técnicas quirúrgicas	68
ANEXO 4. Clasificación de complicaciones postoperatorias Clavien-Dindo	74
ANEXO 5. Sistema de clasificación ASA.....	75
ANEXO 6. Índice de comorbilidad de Charlson	76
ANEXO 7. Aprobación por parte del CEICA	77
ANEXO 8. Aprobación por parte de la Dirección del Hospital.....	78
12 BIBLIOGRAFÍA	80

1 ABREVIATURAS

ITU: infección del tracto urinario

TVUS: tumor de vía urinaria superior

CVNMI: cáncer de vejiga no músculo invasivo

CVMI: cáncer de vejiga músculo invasivo

CIS: carcinoma *in situ*

TNM: tumor, ganglios y metástasis

BCG: bacilo de Calmette-Guérin

FGF: factor de crecimiento de fibroblastos

TGF-alfa: factor de crecimiento epidérmico alfa

Her-2: receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano

UIV: urografía intravenosa

TAC: tomografía axial computarizada

RM: resonancia magnética

RTU-v: resección transuretral de vejiga

HTA: hipertensión arterial

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

DM: diabetes mellitus

IMC: índice de masa corporal

TEV: tromboembolismo venoso

UCI: unidad de cuidados intensivos

FT: fast track

UROCIS: consulta de cáncer de vejiga

CEICA: Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón

OMS: Organización Mundial de la Salud

2 RESUMEN

Introducción: El cáncer de vejiga es la cuarta causa de cáncer más común en varones y la undécima en mujeres, con un diagnóstico anual aproximado que supera los 430 000 casos en todo el mundo, siendo su incidencia progresivamente más elevada en los últimos años.

En el momento del diagnóstico, un 75% de los pacientes presentan neoplasia no músculo invasiva, apareciendo en un 25% invasión muscular o enfermedad metastásica, y siendo la hematuria macroscópica monosintomática la forma más habitual de presentación.

La cistectomía radical con derivación urinaria asociada a linfadenectomía pélvica ampliada, continúa siendo el tratamiento quirúrgico de elección en el cáncer vesical músculo invasivo. Un 64% de los pacientes presentan complicaciones postoperatorias siendo la infección del tracto urinario responsable en un 20-40% de los casos.

Objetivos: Valorar el beneficio de una pauta antibiótica profiláctica adecuada en un intento de reducir los ingresos por infección urinaria tras retirada de catéteres.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes cistectomizados en el Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa desde enero de 2012 hasta diciembre de 2018 que se siguieron hasta marzo de 2019. Desde octubre de 2017, de forma estandarizada, a todo paciente sometido a cistectomía radical se le aplica un protocolo de prevención de infección del tracto urinario tras retirada de catéteres

Resultados: El 9,5% de los pacientes con pauta de profilaxis presenta ITU tras retirada de catéter, frente a un 10,6% en el grupo de pacientes sin profilaxis ($p=1,000$). El paciente que reingresa por infección urinaria tras retirada de catéteres tiene un tiempo de catéteres medio de $24,3\pm 7,2$ días, frente a los $24,5\pm 7,4$ días en el grupo sin ITU ($p=0,847$).

Conclusiones: El modelo de regresión no identifica la pauta de profilaxis antibiótica empleada en nuestros pacientes, ni tampoco el tiempo de catéteres como factores independientes de infección urinaria a 90 días o ITU tras retirada de catéteres.

Palabras clave: cistectomía radical con derivación urinaria asociada, infección del tracto urinario, pauta antibiótica profiláctica, retirada de catéteres, urocultivo.

3 ABSTRACT

Introduction: Bladder cancer is the fourth most common cancer in men and the eleventh in women, with an approximate incidence that exceeds 430,000 cases per year worldwide. The incidence of this cancer has been increasing over the past few years.

At diagnosis, 75% of patients present non-muscle invasive cancer, however, muscle invasive cancer or metastatic disease appear in 25%. The most common symptom at diagnosis is macroscopic haematuria.

Radical cystectomy with urinary diversion and extended pelvic lymphadenectomy is the surgical treatment of choice in muscle invasive bladder cancer. On average, 64% of patients suffer postoperative complications. Urinary tract infection is responsible in 20-40% of cases.

Objectives: To assess the benefit of a correct prophylactic antibiotic regimen attempting to reduce hospital admissions due to urinary tract infection after catheter removal.

Material and methods: A retrospective and descriptive study of cystectomized patients in the Urology Department of Lozano Blesa Clinical University Hospital from January 2012 to December 2018 was made. Patients were followed until March 2019. Since October 2017, all patients that have undergone a Radical Cystectomy were included in a protocol for preventing urinary tract infection after catheter removal.

Results: 9.5% of patients with prophylaxis regimen presented an urinary tract infection after catheter removal, compared to 10.6% in the group of patients without prophylaxis ($p = 1,000$). The patient who has been readmitted in the hospital) due to urinary infection after catheter removal has 24.3 ± 7.2 days of catheterization on average, compared to 24.5 ± 7.4 days in the group that has not been readmitted ($p = 0.847$).

Conclusions: The regression model that has been used does not identify the antibiotic regime used in prophylaxis nor the average time of catheterisation to be independent factors of urinary tract infection rate after catheter removal.

Keywords: radical cystectomy with associated urinary diversion, urinary tract infection, prophylactic antibiotic regimen, catheter removal, urine sample

4 INTRODUCCIÓN

4.1 Epidemiología

El cáncer de vejiga es la cuarta causa de cáncer más común en varones y la undécima en mujeres, con un diagnóstico anual aproximado que supera los 430 000 casos en todo el mundo¹, siendo su incidencia progresivamente más elevada en los últimos años como consecuencia del aumento de la exposición a factores de riesgo y el aumento de la esperanza de vida. Suele presentarse con mayor frecuencia en personas de edad avanzada, con una edad promedio al diagnóstico de 73 años y una proporción de 3-4:1 hombres respecto a mujeres³.

En el momento del diagnóstico, aproximadamente el 75% de los pacientes presentan neoplasia no músculo invasiva, apareciendo en un 25% invasión muscular o enfermedad metastásica¹.

4.2 Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo del cáncer de vejiga encontramos algunos no modificables como la edad, el sexo y la raza, siendo más frecuente su incidencia en el hombre blanco, y factores modificables sobre los que sí podemos incidir y su control está en manos de todos³. Éstos últimos, pueden clasificarse en tres subconjuntos²:

Exposiciones químicas y ambientales

El tabaquismo es el principal factor de riesgo modificable conocido e implicado en el desarrollo del cáncer de vejiga, siendo responsable de hasta un 65% de los casos en varones y un 30% en mujeres. La incidencia del cáncer de vejiga guarda relación directa con la duración del hábito y el número de cigarrillos consumidos al día. El riesgo se incrementa en consumidores que empiezan en edades tempranas o en expuestos a humo de tabaco ambiental durante la infancia. Se ha observado una disminución inmediata del riesgo con el abandono del hábito, equiparable al riesgo de los no fumadores tras 15 años de cese tabáquico. El fomento del abandono del tabaquismo haría que la incidencia de cáncer de vejiga disminuyera por igual en ambos sexos^{4,5}.

La exposición laboral a sustancias químicas es el segundo factor de riesgo más importante. Se han identificado aminas aromáticas (bencidina y 2-naftilamina, y posiblemente 1-naftilamina), como carcinógenos vesicales en profesiones que trabajan

con colorantes, gomas, tejidos, pinturas, cueros... responsables de hasta un 25% de los tumores de vejiga. Afortunadamente estos productos químicos contribuyen mínimamente a la incidencia actual de cáncer de vejiga en países occidentales debido a la aplicación de normativas estrictas^{4, 5, 7}.

Agentes citostáticos como la ciclofosfamida, un alquilante utilizado en el tratamiento de enfermedades linfoproliferativas y otras afecciones no neoplásicas, se ha correlacionado con el desarrollo posterior de neoplasias músculo invasivas de tipo escamoso en un período de latencia de 6-13 años. La acroieina, un metabolito de la ciclofosfamida es responsable de la mayor incidencia de cáncer de vejiga^{4, 5, 7}.

Irritación crónica de la vejiga

La infección crónica (cistitis) secundaria a esquistosoma haematobium es una causa establecida en el cáncer de vejiga de tipo escamoso o epidermoide especialmente en zonas endémicas. Se postula la irritación crónica del epitelio vesical como mecanismo subyacente que incrementa el riesgo de neoplasia. El mejor control de la enfermedad contribuye a un descenso de su incidencia⁷.

La extrofia vesical es una malformación congénita que resulta de un fallo en el crecimiento mesodérmico entre el ectodermo y endodermo de la membrana cloacal, como consecuencia de la cual coexisten un epitelio de transición normal con una metaplasia quística y/o glandular, favorecida esta última por una irritación e infección crónica de la mucosa. Todo ello, predispone a estos pacientes a presentar lesiones en vejiga, especialmente adenocarcinomas, con una incidencia superior a la del resto de la población. Su hallazgo es indicación quirúrgica inmediata en el momento del diagnóstico⁶.

Se ha observado una asociación entre tumores de las vías urinarias superiores (TVUS) y cáncer de vejiga. La incidencia de TVUS tras un diagnóstico de cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI) oscila entre el 1,7 % y el 26 %. La siembra tumoral intraluminal y los efectos de las alteraciones a nivel del urotelio podría explicar las recidivas intravesicales. En la mayoría de los casos, el cáncer de vejiga aparece en los dos primeros años tras el tratamiento de un carcinoma de células uroteliales de las vías urinarias superiores, sin ser posible predecir de manera fiable su aparición futura^{4, 5}.

Anomalías genéticas y moleculares

Genes supresores de tumores⁶:

- **Rb1** (gen supresor de tumor de retinoblastoma, cromosoma 13q). Su pérdida se constata en un 25% de los tumores de vejiga asociándose a una menor supervivencia a 5 años.
- **p53** (cromosoma 17p13, responsable de reparar daños en el DNA). La sobreproducción celular consecuencia de su pérdida se observa en tumores vesicales de alto grado y su positividad se correlaciona con la disminución global de la supervivencia, un p53 positivo tras instilaciones con BCG se ha correlacionado con alto riesgo de progresión de la enfermedad.
- **p21**. Su alteración se asocia directamente a una pérdida de expresión del p53.

Los oncogenes (c-H-ras, c-myc y mdm2, este último ubicado en el cromosoma 12 cuando se expresa, asocia tumores de vejiga de alta malignidad).

Factores de crecimiento (EGF-R: su expresión es indicativa de progresión en tumores superficiales. FGF y TGF-alfa: producidos por el urotelio, aparecen en orina y favorecen la migración celular a través del endotelio, incrementando el riesgo de metástasis. Antígeno Ki-67: presente en tumores infiltrantes de alto grado recurrentes).

Moléculas de adhesión celular, la angiogénesis y el papel de la telomerasa, son aspectos moleculares también a tener en cuenta⁶.

Por último, la presencia de un genotipo de acetilación lenta NAT2, el abuso crónico de analgésicos con contenido de fenacetina, tratamientos radioterápicos previos y las aguas cloradas o contaminadas con arsénico, son también factores asociados a tener en cuenta^{4,5,7}.

4.3 Tipo histológico del cáncer vesical

Más del 90% de los cánceres de vejiga son carcinomas de células de transición o carcinomas uroteliales, de los cuáles, alrededor del 70% debutan como tumores superficiales, un 50-70% de ellos recurrirán y aproximadamente el 10-20% progresará comportándose de forma invasiva².

Aunque el carcinoma urotelial representa la mayor parte de los cánceres de vejiga, existen variantes histológicas con incidencias muy inferiores, carcinomas

uroteliales con componente escamoso 60% o glandular 6%, carcinoma escamoso o epidermoide 5% y adenocarcinoma con una frecuencia por debajo del 2%. Dada su mayor incidencia, vamos a centrar nuestro trabajo en los primeros¹.

Los carcinomas de células de transición o carcinomas uroteliales se originan en las células que revisten la vejiga, de manera que la lesión en un primer momento queda limitada a la superficie de ésta. Pueden clasificarse en carcinomas de bajo o alto grado según la capacidad de alcanzar la capa muscular y diseminarse a otras partes del cuerpo. Los carcinomas de alto grado invaden con frecuencia el músculo y en general ambos grados suelen recidivar⁸.

Los carcinomas epidermoides derivan de células escamosas (células delgadas y planas que revisten el interior de la vejiga). Son frecuentes tras infecciones o irritaciones prolongadas de la mucosa⁸.

El adenocarcinoma, se origina en las células glandulares que revisten la vejiga. Su aparición está en relación con lesiones precursoras, de manera que la mayoría de los casos se asocian a metaplasias intestinales de larga evolución, obstrucciones, cistoceles y extrofia vesical. La mayoría de adenocarcinomas presentan invasión muscular y diseminación al diagnóstico lo que les confiere un mal pronóstico^{7,8}.

4.4 Clasificación del cáncer vesical

A la hora de clasificar el cáncer de vejiga lo dividimos en dos grandes grupos, cáncer vesical no músculo invasivo (CVNMI) y cáncer vesical músculo invasivo (CVMI), como se muestra en la **Figura 1**. Este primer paso es fundamental, y la distinción entre un grupo y otro va a ser definitiva de cara a la elección del tratamiento. Para ello seguimos el esquema de clasificación emitido por la OMS en 2004.

El factor pronóstico más importante en el grupo superficial es el grado de la lesión, por el contrario, ante invasión muscular, prima la etapa, que se basa en la profundidad y en la presencia o no de metástasis¹.

Neoplasia urotelial no invasiva

Hablamos de hiperplasia urotelial ante una mucosa marcadamente engrosada sin presencia de atipia citológica. Su diagnóstico no supone un riesgo inminente pero sí aconseja un seguimiento. La existencia de cambios nucleares claramente atribuibles a procesos reactivos/regenerativos en urotelios inflamados de forma aguda o crónica, es

lo que se conoce como atipia urotelial. En estos casos, es típica la historia de instrumentación uretral y la litiasis.

Por último, el término displasia urotelial que engloba cambios arquitectónicos y citológicos sugerentes de ser preneoplásicos pero sin criterios de carcinoma in situ (CIS)^{7,8}.

Carcinoma in situ^{7,8}

El carcinoma in situ (CIS) es una lesión plana, no papilar en la que la superficie epitelial contiene células citológicamente malignas. Su diagnóstico requiere la presencia de atipia citológica severa (anaplasia nuclear). La citoqueratina 20 está anormalmente expresada en estos casos, la expresión anormal de p53 y Rb1 se puede correlacionar con la progresión del CIS o con la respuesta a la terapia con BCG^{7,8}.

Papiloma urotelial y su variante papiloma invertido^{7,8}

Neoplasia exofítica benigna con una incidencia en jóvenes en torno al 1-4%. La sintomatología y el estudio endoscópico es común al carcinoma urotelial papilar de bajo grado. La resección transuretral completa es el tratamiento de elección y rara vez recidiva. El papiloma invertido es un tumor urotelial benigno, con crecimiento endofítico y mínima atipia citológica.

Neoplasia papilar urotelial de bajo potencial maligno^{7,8}

Tumor papilar urotelial no invasivo que recuerda al papiloma urotelial pero con aumento de celularidad que excede el espesor normal urotelial. En la mayoría de casos se trata de lesiones solitarias que recuerdan la imagen de "algas en el océano" de 1-2 cm de diámetro. Un 85% presentan mutaciones de FGFR3.

La recidiva tumoral es frecuente 35% aunque rara vez progresan a lesiones más invasivas, siendo infrecuente la diseminación a distancia. El pronóstico es excelente con una mortalidad inferior al 2%.

Carcinoma papilar urotelial no invasivo de bajo grado^{7,8}

Neoplasia urotelial revestida de brotes papilares de apariencia ordenada pero con variaciones de la normalidad fácilmente reconocibles en la arquitectura y citología. La mayoría de pacientes presenta una lesión única al diagnóstico de apariencia similar a una neoplasia papilar urotelial de bajo potencial maligno. Es frecuente la expresión alterada de la citoqueratina 20 y p53. La tasa de recidiva en estas lesiones supone un 50-70%, con una progresión y mortalidad 10% y 5% respectivamente.

Carcinoma papilar urotelial no invasivo de alto grado^{7,8}

A diferencia del carcinoma de bajo grado, esta lesión muestra un marcado patrón arquitectónico de desorden y atipia citológica. Los cambios de expresión de citoqueratina 20 y p53 son más frecuentes que en las categorías previas y con frecuencia sobreexpresan p53, HER2 o EGFR. El riesgo de progresión oscila entre el 15%-40%.

Es interesante la clasificación de los tumores en papilares y no papilares de cara a alteraciones genéticas que se han identificado con cada tipo. En los tumores papilares son frecuentes las mutaciones activadoras de FGFR3, siendo características en los no papilares las mutaciones inactivadoras de genes supresores TP53 y RB1.

Recientemente se han identificado mutaciones adicionales que ayudan a diferenciar enfermedad papilar de no papilar: mutaciones en la histona H3 lisina 27 desmetilasa (H3K27), KDM6A y mutaciones en el gen promotor de la telomera en cáncer de tipo papilar, y enzimas modificadoras de la cromatina, mutaciones en la histona H3 lisina 4 (H3K4) metiltransferasa y KMT2D relacionadas con el tipo no papilar¹.

Neoplasia urotelial invasiva

Anteriormente comentábamos la importancia de la profundidad de invasión y presencia o no de metástasis a distancia, como principal factor pronóstico ante neoplasias músculo invasivas¹.

La invasión de la lámina propia se caracteriza por la presencia de células uroteliales neoplásicas dentro de la lámina propia. En algunas resecciones transuretrales es posible distinguir la lámina propia, reconociendo la muscularis mucosa así como los vasos de gran calibre, lo que permite el subestadiaje de los tumores que

invaden la lámina propia en relación con la muscularis mucosa (por encima, en o por debajo). Este esquema ha mostrado ser de significación pronóstica^{7,8}.

Diferenciar en una resección transuretral entre invasión de la muscularis mucosa o de la muscular propia, puede ser en ocasiones difícil, en estos casos, tinciones especiales pueden ayudar a identificar invasión de muscular propia^{7,8}.

4.5 Clasificación TNM. Estadificación y grado histológico del cáncer vesical

La clasificación TNM (tumor, ganglios, metástasis) de los tumores malignos es el método más empleado para estadificar y conocer el riesgo de diseminación del cáncer⁵.

Según la clasificación TNM, el profesional es capaz de filiar el tumor y encuadrarlo en el estadio correspondiente. Es el estadio tumoral junto al grado de diseminación lo que ayuda al especialista a decantarse por la mejor opción terapéutica. La clasificación TNM se muestra en el **Anexo 2**.

Estadificación del cáncer de vejiga ^{3, 5}

Estadio 0a. Cáncer precoz y superficial. Las células están agrupadas y no existe invasión de músculo ni tejido conectivo lo que favorece que se extirpe con facilidad. Este tipo de cáncer de vejiga también se denomina carcinoma papilar urotelial no invasivo (Ta, N0, M0).

Estadio 0is. El carcinoma in situ (CIS) se encuentra confinado al recubrimiento interno de la vejiga sin invasión de músculo o tejido conectivo (Tis, N0, M0). Por definición se trata de un cáncer de alto grado y se considera enfermedad agresiva por la frecuencia con la que este tipo de cáncer evoluciona a enfermedad músculo invasiva.

Estadio I. La lesión ha invadido la lámina propia sin afectar a la capa gruesa del músculo ni a ganglios linfáticos u otros órganos (T1, N0, M0).

Estadio II. La neoplasia invade músculo, hablamos de cáncer invasivo o cáncer músculo invasivo. No ha alcanzado el tejido graso circundante a la vejiga ni ha diseminado a ganglios linfáticos u otros órganos (T2, N0, M0).

Estadio III. A diferencia del estadio II, existe afectación de la capa grasa de tejido que circunda la vejiga (tejido perivesical) o a la próstata en un hombre y el útero y vagina en una mujer; o diseminación a ganglios linfáticos regionales.

- Estadio IIIA. Afectación perivesical o diseminación a próstata, útero o vagina. No hay afectación de ganglios linfáticos u otros órganos (T3a, T3b, o T4a; N0; M0) o el cáncer ha diseminado a un solo ganglio linfático regional (T1a T4a, N1, M0).
- Estadio IIIB. El cáncer se ha diseminado a 2 o más ganglios linfáticos regionales o a los ganglios linfáticos ilíacos comunes (T1a T4a, N2 o N3, M0).

Estadio IV. El tumor afecta a pared pélvica o abdominal, o existe diseminación a ganglios linfáticos a distancia.

- Estadio IVA. Diseminación a pared pélvica o abdominal (T4b, cualquier N, M0) o a ganglios linfáticos ubicados fuera de la pelvis (cualquier T, cualquier N, M1a).
- Estadio IVB. El cáncer ha diseminado a otras partes del cuerpo (cualquier T, cualquier N, M1b).

Grado histológico del tumor^{3, 5}

Otro aspecto a tener en cuenta a la hora de clasificar este tipo de tumores es el grado histológico, que hace referencia al grado de diferenciación del cáncer basándose en el parecido de las células cancerosas respecto a las células sanas a los ojos de un microscopio.

En el tejido celular sano, las células se distribuyen en grupos, cuando el tejido tumoral presenta un aspecto similar al sano y está constituido por agrupaciones celulares, hablamos de tumor diferenciado o de bajo grado (G1). Si el tejido canceroso se presenta muy diferente al sano, estamos ante un tumor poco diferenciado o de alto grado (G3).

Los tumores moderadamente diferenciados (G2), son todos aquellos que se encuentran entre un G1 y G3.

4.6 Signos, síntomas y diagnóstico

En el correcto diagnóstico inicial del cáncer de vejiga, como en cualquier otro proceso, es imprescindible una historia clínica detallada donde queden reflejados signos y síntomas de inicio, tiempo de evolución, así como clínica acompañante.

La manifestación clínica más habitual y precoz en el cáncer de vejiga presente en el 85% de los casos, independientemente del tipo histológico, es la aparición de hematuria macroscópica monosintomática, una hematuria microscópica repetida en un paciente con factores de riesgo debe hacernos sospechar y descartar una posible neoplasia³. Posteriormente, el paciente puede presentar micción dolorosa, es típica la clínica miccional (disuria, urgencia...) en tumores ubicados en cuello de vejiga, carcinomas in situ, o aquellos que afectan a una superficie extensa.

En caso de enfermedad avanzada es frecuente asociar pérdida de peso y dolores óseos secundarios a lesiones metastásicas. No obstante, algunos pacientes pueden encontrarse asintomáticos al diagnóstico al tratarse de un hallazgo casual⁷.

Ante la sospecha de cáncer vesical, la exploración física inicial debe incluir una palpación bimanual del recto y la vagina, en pacientes con tumores localmente avanzados pueden identificarse masas pélvicas palpables, el siguiente paso es el estudio de la vía urinaria superior e inferior mediante distintas pruebas de imagen^{3, 5}.

La ecografía abdominal es una prueba rápida, no invasiva, barata y disponible en la mayoría de las instituciones, sin embargo, la precisión de ésta ante tumores infiltrantes de vejiga no supera el 70%.

La citología identifica células neoplásicas exfoliadas en orina procedentes del urotelio, se trata de una prueba especialmente sensible en tumores de alto grado y CIS, siendo su evaluación más complicada en casos de bajo rendimiento celular, infecciones urinarias, cálculos o instilaciones intravesicales.

La urografía intravenosa (UIV) resulta de gran utilidad en el diagnóstico de lesiones intraluminales de la vía urinaria superior, disminuyendo su precisión ante patología vesical, lo que ha favorecido que haya sido reemplazada por su variante la urografía por tomografía computarizada multidetector, de elección en el diagnóstico y estadificación del cáncer de urotelio, pero con el inconveniente de una mayor exposición a la radiación. La tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética (RM) también son de gran utilidad en el estudio de extensión de la lesión^{7, 8}.

La uretrrocistoscopia es la prueba con mayor potencia diagnóstica, nos permite explorar la vía urinaria inferior y confirma el diagnóstico. En casos de CIS la cistoscopia

puede mostrar una mucosa normal⁷. Cuando en los estudios de imagen iniciales, como TC, resonancia magnética o ecografía, se ha observado un tumor vesical sin duda alguna, puede omitirse la cistoscopia diagnóstica porque el paciente se someterá a una RTU posterior para obtener un diagnóstico histológico.⁸

Como complemento a la cistoscopia convencional, aparece la cistoscopia con luz azul que emplea clorhidrato de hexaminolevulinato (Hexvix). Un metaanálisis de estudios prospectivos mostró que la cistoscopia con luz azul mejora significativamente la tasa de detección de tumores papilares no invasivos y carcinomas in situ. Asociando una menor tasa de recurrencias en pacientes con neoplasias superficiales¹⁰.

Nuevas tecnologías como la cistoscopia virtual, la tomografía de coherencia óptica, la endomicroscopia con láser confocal, técnicas de metilación... podrían en el futuro pasar a formar parte del arsenal diagnóstico del cáncer de vejiga¹.

Una vez que hemos llegado al diagnóstico de neoplasia vesical o la sospecha es alta con las pruebas anteriores, debe realizarse una resección transuretral de vejiga (RTUv), esta prueba permite llevar a cabo una exploración detallada de la vejiga y resecar todas aquellas zonas sugestivas de tumor para un estudio anatomopatológico posterior. La RTU-v es útil en el diagnóstico histológico y como tratamiento en los cánceres de vejiga superficiales³.

Por último, con un diagnóstico confirmado, y antes de cualquier tratamiento quirúrgico, es imprescindible el estudio de extensión con el que poder evaluar la repercusión a nivel sistémico que incluya TAC, radiografía de tórax, perfil hematológico de rutina (creatinina y pruebas funcionales hepáticas), incluyendo además TAC torácico o pruebas cerebrales en los casos seleccionados⁸.

En los últimos años se han llevado a cabo diferentes estudios en un intento de dar con un método de screening costo-efectivo de ayuda al diagnóstico precoz en los casos de hematuria microscópica¹.

El análisis Cochrane publicado en 2015 desestimó la prueba de detección con tira de orina como método de screening por su bajo rendimiento, se observó que pacientes con factores de riesgo (fumadores, personas expuestas a carcinógenos...) podían contribuir como falsos positivos. La calidad de los estudios de cribado fue demasiado baja para apoyar cualquier recomendación al respecto⁹.

4.7 Tratamiento del cáncer vesical

A la hora de plantear un esquema de tratamiento óptimo, es imprescindible una correcta filiación del tipo de tumor, distinguiendo entre cáncer vesical no músculo invasivo (CVNMI) y cáncer vesical músculo invasivo (CVMI), estadio del tumor y grado histológico del mismo, pues en función de un tipo u otro el tratamiento difiere de manera considerable³.

Cáncer vesical no músculo invasivo (CVNMI)

En caso de CVNMI distinguimos tres grupos de riesgo según el subtipo, estadio y grado de diferenciación histológico del tumor³.

Pacientes de bajo riesgo (tumor único, Ta de bajo grado, pequeño y sin carcinoma in situ asociado). Las tasas de recurrencia y progresión de estos tumores son bajas. El manejo inicial en este grupo, es la resección transuretral (RTU-v) para extirpar todo tumor visible con márgenes quirúrgicos adecuados y profundidad incluyendo plano muscular, asociando una instilación única y precoz de quimioterapia intravesical postoperatoria con mitomicina, epirubicina o gemcitabina.

El momento óptimo es dentro de las seis primeras horas tras la intervención, se ha objetivado una disminución de la eficacia si se administra pasadas 24 horas^{17, 18}.

Pacientes de riesgo intermedio. Son aquellos con tumores entre el bajo y alto grado. Se recomienda RTU-v y a continuación, la instilación de quimioterapia intravesical o bien instilación con BCG como máximo durante un año^{3, 14}.

Pacientes de alto riesgo (tumores TaT1 de alto grado con o sin carcinoma in situ asociado, o carcinoma in situ únicamente). El riesgo de progresión de estos tumores es elevado. Se recomienda RTU-v asociada a instilaciones de BCG entre uno a tres años³.

Estudios han demostrado una menor tasa de recaída en pacientes tratados con RTU-v y BCG frente a resecciones transuretrales únicas o en combinación con quimioterapia intravesical¹⁵.

Existe un subgrupo de pacientes de muy alto riesgo, en los que previamente ha fallado la BCG o en los que la histología es desfavorable, que pueden beneficiarse de una cistectomía radical como tratamiento más apropiado³.

Cáncer vesical músculo invasivo (CVMI)

El cáncer vesical músculo invasivo requiere de una terapia agresiva dada su letalidad. Sin tratamiento, menos del 15% de los pacientes sobreviven más allá de dos años¹⁶.

El tratamiento ideal del cáncer vesical músculo invasivo (CVMI) tiene como objetivo el tratamiento loco-regional del tumor, el control de las metástasis, tanto regionales como a distancia, y la preservación de la función de los órganos generando la menor morbilidad posible.

Ante un caso de CVMI la recomendación óptima es la cistectomía radical con derivación continente siempre que sea posible, no si existe lesión en trígono o uretra prostática, más linfadenectomía pélvica bilateral, dada la alta tasa de metástasis tumoral contralateral, ambas asociadas a quimioterapia neoadyuvante basada en cisplastino^{3,17,18}.

Este esquema de tratamiento ha demostrado aumentar la supervivencia en 5-8% a los 5 años. La pauta quimioterápica debe suspenderse en caso de intolerancia o progresión de la enfermedad para realizar de forma inmediata la cistectomía radical, así mismo, la cirugía programada no debe retrasarse más de 3 meses para evitar aumentar el riesgo de progresión y muerte cáncer-específica. La quimioterapia adyuvante no está indicada de forma sistemática tras la cirugía radical³.

La radioterapia externa puede contemplarse en dos situaciones. Por un lado, pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado no candidatos a cirugía curativa con tasas de recurrencia pélvica del 20-45% a 5 años postcistectomía radical, pueden lograr un mejor control locoregional con ayuda radioterápica^{3,17,18}.

Por otro lado, cuando se busca una terapia de conservación vesical, también llamada trimodal, habitualmente se combina resección transuretral, quimioterapia y radioterapia externa. Los criterios ideales de selección de pacientes a este tratamiento incluyen una histología urotelial convencional mínimamente invasiva (T2) con resección completa del tumor y ausencia de tumor asociado^{3,17,18}.

La terapia trimodal obliga a un estrecho seguimiento del paciente de por vida, aportando una calidad de vida aceptable con buena función de la vejiga nativa y leves efectos tóxicos a largo plazo. No existe evidencia disponible que respalde el empleo de esta técnica en tumores de vejiga no músculo invasivos^{17,18}.

Con el paso de los años aparecen nuevos estudios que proporcionan una mayor comprensión molecular en el cáncer vesical invasivo. Terapias dirigidas contra el crecimiento de factores responsables de cambios genéticos y moleculares como fibroblastos, EGFR y VEGF entre otros, son objeto de investigaciones futuras^{17,18}.

Cistectomía radical y derivación urinaria

La cistectomía radical asociada a linfadenectomía pélvica ampliada, continúa siendo el tratamiento quirúrgico de elección en el cáncer vesical músculo invasivo y en tumores de alto grado que infiltran corion y que son resistentes al tratamiento quimioterápico endovesical²².

La técnica de cistectomía radical engloba la extirpación de la vejiga y los órganos adyacentes, próstata y vesículas seminales en los varones, a raíz de observarse en un 25-46% un cáncer de próstata asociado en la anatomía patológica, y útero y anejos uterinos en las mujeres. No obstante, la inclusión de toda la próstata en los varones, así como la extensión de la uretrectomía y resección vaginal en las mujeres es un tema en debate por algunos profesionales⁵.

Con el paso de los años, se ha mejorado la técnica quirúrgica y se han adquirido las destrezas necesarias para realizar cistectomías radicales de forma laparoscópica o robótica, obteniéndose resultados oncológicos y funcionales superponibles a los de la cirugía convencional con las ventajas que el acceso mínimamente invasivo ofrece al paciente, incisiones de menor tamaño con la consecuente reducción del dolor y necesidad de analgesia postoperatoria, disminución del sangrado y tasa de transfusión de hemoderivados perioperatoria, disecciones más precisas al disponer de mayor aumento a la hora de visualizar las estructuras anatómicas y una menor estancia hospitalaria con reincorporación precoz a la actividad habitual del paciente²².

La cistectomía radical laparoscópica es un procedimiento técnicamente complejo que exige al profesional un alto grado de experiencia previa. Se han descrito múltiples protocolos para afrontar el reto que suponen este tipo de intervenciones, con el objetivo de disminuir el tiempo quirúrgico mejorando en la medida de lo posible los resultados postoperatorios.

Aunque algunos especialistas priorizaron el abordaje puramente laparoscópico en los inicios, el consumo de tiempo quirúrgico ha favorecido que la mayor parte de los profesionales que practican de forma habitual esta técnica, se hayan decantado por un abordaje mixto, exéresis y linfadenectomía laparoscópicas para posteriormente realizar completa o parcialmente la derivación urinaria mediante técnica abierta²².

Linfadenopatías voluminosas, enfermedad localmente avanzada y obesidad mórbida contraindican de manera absoluta la realización de procedimientos laparoscópicos, tratamientos quimio-radioterápicos y cirugías abdominales previas son contraindicaciones relativas de la técnica que deben ser consideradas de manera individual en cada paciente²².

En un primer lugar el paciente recibe la pauta correspondiente de profilaxis antibiótica en la inducción anestésica, una vez anestesiado se procede al sondaje vesical estéril y a la colocación en posición Trendelenburg forzada (30°). Mediante un abordaje transperitoneal se disponen los trócares y se accede a cavidad peritoneal.

Una vez dentro, se procede a la disección del espacio retrovesical, se disecan los pedículos vasculares y con los pedículos liberados se procede a descolgar completamente la vejiga mediante la disección anterior de ésta, finalmente se realiza la disección prostática.

A continuación la linfadenectomía ilioobturatriz con disección ganglionar que se extiende a los ganglios linfáticos de la íliaca común, pre-sacos y para-aórticos. En caso de optar por una cirugía convencional, se llevaría a cabo un procedimiento similar. El siguiente paso es la realización de la derivación urinaria²².

Como comentábamos anteriormente, el tiempo correspondiente a la derivación urinaria puede llevarse a cabo de forma laparoscópica o de forma extracorpórea, la necesidad de realizar una incisión suficientemente amplia como para extraer la pieza, justificaría esta última²².

Tipos de derivación urinaria

En la actualidad existen diferentes opciones de derivación urinaria que se clasifican en función del tipo de continencia. Entre las derivaciones urinarias no continentes encontramos la ureteroileostomía o derivación tipo Bricker, como forma más popular y cómoda de derivación urinaria no continente, y la nefrostomía y ureterostomía cutánea en casos dónde se desestime el empleo de la primera. En el grupo de derivaciones urinarias continentes destaca la neovejiga ortotópica o ureteroileoneocistostomía que ha desplazado al resto²².

La ureteroileostomía o derivación tipo Bricker ha sido durante muchos años la derivación urinaria de elección tras la cistectomía radical, poco a poco, la reconstrucción vesical ortotópica ha ido ganándole terreno hasta convertirse en el método de elección para la derivación de pacientes seleccionados a pesar de su alta complejidad quirúrgica. Existen casos en la literatura de pacientes con derivación incontinente tipo Bricker con mala adaptación a la técnica y solicitan la posibilidad de reconversión a una derivación continente tipo Studer y viceversa²³.

Dada la falta de evidencia disponible para decantarse por un método de derivación urinaria u otro, de cara a la elección de la mejor técnica para el paciente es fundamental la participación de éste. El cirujano debe plantear las técnicas disponibles y el enfermo comprenderlas en la medida de lo posible, con sus riesgos y complicaciones así como las potenciales secuelas futuras²³.

Ureteroileostomía o derivación urinaria no continente tipo Bricker

El conducto ileal o derivación tipo Bricker es una opción consolidada con resultados conocidos y previsibles, sin embargo en casi la mitad de los pacientes aparecen complicaciones⁵.

Complicaciones precoces: infecciones urinarias, las más frecuentes, pielonefritis, fugas ureteroileales y estenosis; y tardías: derivadas del estoma (dermitis paraestomal, hernia paraestomal, mala tolerancia a los dispositivos autoadhesivos), de la anastomosis urétero-ileal (litiasis, reflujo), alteraciones funcionales y morfológicas de las vías urinarias superiores, y problemas derivados de la baja autoestima y el deterioro en la percepción de la imagen corporal secundaria al estoma^{5, 23}.

Se ha observado que incorporar a la técnica del conducto ileal un túnel isoperistáltico simple, una invaginación ileal, una prolongación ileal estrechada

implantada de forma subserosa o una implantación submucosa o subserosa directa de los uréteres protege las vías urinarias del reflujo⁵. La descripción de la técnica quirúrgica junto a imágenes ilustrativas de la misma se adjuntan en el **Anexo 3**.

Ureteroileoneocistostomía o derivación urinaria ortotópica tipo Studer (neovejiga)

La derivación urinaria ortotópica se ha acogido en muchos centros como procedimiento estándar²². Se trata de una técnica quirúrgica compleja que exige al profesional una larga curva de aprendizaje y genera en el paciente una morbilidad precoz y tardía nada despreciable⁵.

Incontinencia, estenosis ureterointestinal, retención urinaria y alteraciones metabólicas secundarias a déficits de absorción, son complicaciones a largo plazo frecuentes, los síndromes de mal absorción y las diarreas secundarias a intestino corto son excepcionales^{5, 23}.

Anteriormente comentábamos la falta de estudios que muestren diferencias en la supervivencia de pacientes tratados con una u otra técnica, no obstante, sigue siendo objeto de debate si una neovejiga es mejor en términos de calidad de vida que una desviación urinaria incontinente²². Algunos profesionales sugieren diferencias a favor de la derivación continente tipo Studer, respecto a la técnica Bricker en términos emocionales y sociales²³, pudiendo la derivación ortotópica proporcionar una imagen corporal mejorada y satisfacción con la continencia, lo que aumentaría la autoestima del paciente, mejorando el estilo de vida y las interacciones sociales³⁸. La descripción de la técnica quirúrgica junto a imágenes ilustrativas de la misma se adjuntan en el **Anexo 3**.

4.8 Complicaciones cistectomía radical

Las complicaciones de la cistectomía radical y la derivación urinaria asociada, han disminuido progresivamente con el paso de los años, debido fundamentalmente a la mejora en la técnica quirúrgica, valoración pre-anestésica, apoyo nutricional y a los cuidados postoperatorios. No obstante, el porcentaje de complicaciones actual no es en absoluto despreciable.³²

Según un conjunto de series revisadas, hasta un 64% de las cistectomías presentan alguna complicación, un 26% de los pacientes requieren readmisión y 34% acuden a consultas de urgencia al alta. Dos tercios aparecen en los primeros 90 días

tras la cirugía, aproximadamente la mitad dentro de las primeras semanas, debutando un 20% de los casos a partir del primer mes de alta hospitalaria^{32, 37}.

Las complicaciones de la cistectomía radical se dividen en complicaciones tempranas o a corto plazo, que acontecen en los primeros 90 días tras la intervención, y complicaciones a largo plazo, aquellas que ocurren más allá de los primeros 90 días³⁷.

Así mismo, existen clasificaciones, como el sistema Clavien-Dindo, que propone agrupar las complicaciones tempranas o a corto plazo según gravedad, estableciendo un total de 5 grados en función del tipo de intervención requerida para su manejo^{37, 40}. Las complicaciones menores (Clavien grado I-II) son las más habituales, no obstante, hasta un 20% de los pacientes experimentan complicaciones de mayor gravedad (Clavien grado III-V)^{37, 40}. El sistema de clasificación de complicaciones Clavien-Dindo aparece en el **Anexo 4**.

Son varios los factores de riesgo que favorecen la aparición de complicaciones en el postoperatorio de un paciente sometido a cistotomía radical. El principal factor es la comorbilidad del enfermo, al que se suman la edad y fragilidad, un mayor tiempo quirúrgico, el sexo femenino, una etapa tumoral avanzada, la pérdida de abundante sangre durante la intervención y un mayor índice de masa corporal (IMC) entre otros³⁷.

El tipo de derivación urinaria asociada a la cistectomía es también un factor a tener en cuenta, pacientes con derivaciones continentes donde la longitud del segmento de intestino empleada es mayor, presentan un riesgo de complicación superior³⁷.

Complicaciones tempranas o a corto plazo

Dentro de las complicaciones tempranas o a corto plazo, las más frecuentes son las gastrointestinales seguidas de las complicaciones infecciosas, a continuación, complicaciones relacionadas con la herida y el estoma, genitourinarias, tromboembólicas y otras como el sangrado y complicaciones cardíacas, pulmonares, neurológicas...³⁷

Hasta un 30% de los pacientes presentan complicaciones gastrointestinales de forma precoz, siendo la más frecuente la aparición de íleo paralítico (20%) secundario a una alteración temporal del peristaltismo normal. Otras como la obstrucción intestinal (7%), fuga anastomótica, hemorragia gastrointestinal, colitis por *Clostridium difficile* o infecciones intrabdominales por exposición a contenido entérico, son complicaciones menos frecuentes también a tener en cuenta³⁷.

Las infecciones son el segundo grupo más importante, encontramos infecciones del tracto urinario (ITU), en su mayoría, pero también infecciones de la herida quirúrgica. La alta incidencia de las primeras es lo que nos lleva a plantear el presente trabajo^{37, 39}.

Entre las complicaciones de herida quirúrgica y estoma, evisceraciones por dehiscencia de la herida que requieren reintervención, hernias paraestomales, necrosis del estoma, dermatitis por contacto... Las complicaciones relacionadas con el estoma son las que más alteran la calidad de vida del paciente a corto, y largo plazo^{37, 39}.

Las complicaciones genitourinarias en relación con la presencia de fuga urinaria (<5%) y estenosis ureteroileales fundamentalmente (10%). La clínica obstructiva varía desde dolor en flanco, hasta pielonefritis o empeoramiento de la función renal, y suele ser consecuencia del edema o la cicatrización ureterointestinal. En su manejo se emplean técnicas endourológicas como la colocación de stent, dilatación con balón y endoureterotomía. En ocasiones, es necesaria la colocación de una nefrostomía para aliviar la obstrucción^{37, 38,39}.

Entre el 1-8% de los pacientes desarrollan un tromboembolismo venoso (TEV), la mayoría secundarios a trombosis venosas profundas. La edad, comorbilidades, alto IMC y los antecedentes personales o familiares para TEV son factores predisponentes. Estos pacientes, se benefician de quimioprofilaxis perioperatoria mediante el empleo de heparinas no fraccionadas y heparinas de bajo peso molecular^{37, 39}.

Por último, complicaciones por sangrados, arritmias, neumonías, distrés respiratorio... En torno al 3-9% de los pacientes van a fallecer dentro de los primeros 90 días, por causas cardiovasculares y sepsis con fallo multiorgánico^{37, 39}.

Complicaciones a largo plazo

Las complicaciones a largo plazo se han incrementado en los últimos años, y lo han hecho paralelamente al aumento de la supervivencia de vida de estos pacientes, alcanzando cifras del 60%. Se observa una clara incidencia a medida que transcurre el tiempo³⁷.

La presencia de intestino en continuidad con el tracto urinario predispone a la aparición de complicaciones más allá de los primeros 90 días postcistectomía, siendo las más comunes aquellas relacionadas con el estoma como estenosis y hernias, seguidas de las infecciones del tracto urinario y la urolitiasis^{37,39}.

Estos pacientes como consecuencia de la derivación urinaria, sufren cambios metabólicos (deshidratación, acidosis, hipocitratemia, hiperoxaluria...), infecciones crónicas y estasis urinarias que favorecen la predisposición de litiasis en el tracto urinario. Es importante corregir estas anomalías metabólicas y recomendar medidas higiénico dietéticas en un intento de prevenirlas o minimizarlas^{37, 39}.

Déficits de vitamina B12 y anemias megaloblásticas son complicaciones a largo plazo a tener en cuenta. El íleon terminal es responsable de la absorción de micronutrientes (vitamina B12 y magnesio), con reservas de hasta 3 a 5 años. Resecciones de grandes segmentos distales del íleon terminal puede generar malabsorciones que debutarán pasado ese tiempo dando complicaciones a largo plazo. Estos pacientes deben ser vigilados de forma estrecha con niveles periódicos de B12 e iniciar la suplementación con vitaminas en caso de sospechar déficit³⁹.

4.9 Infección del tracto urinario tras cistectomía radical

Anteriormente comentábamos la importancia de la infección, concretamente infección del tracto urinario, como complicación en pacientes sometidos a cistectomía radical con tasas de aparición del 20-40%.

Su elevada incidencia conlleva reingresos con mayores estancias hospitalarias y un incremento del gasto sanitario, así como mala calidad de vida y recuperaciones prolongadas en los pacientes. Todo ello, es lo que nos lleva a plantear estrategias en un intento de minimizar su aparición.

Los signos y síntomas de debut de las infecciones del tracto urinario (ITUs) son variados, desde una clínica larvada, dolor hipogástrico o en flancos, cambios en la apariencia y en el olor de la orina... hasta fiebre, escalofríos incluso shock séptico³⁹.

Es importante tener en cuenta que la fiebre puede ser la única manifestación de ITU en el paciente con derivación urinaria³⁹.

Factores de Riesgo ^{41, 42,43}

La infección del tracto urinario poscistectomía se ve favorecida por múltiples factores existiendo una gran variabilidad en la literatura. Tras una revisión bibliográfica, a continuación vamos a comentar los más representativos:

- **Edad y sexo**

Anteriormente comentábamos la mayor incidencia de complicación postcistectomía en el paciente añoso que por naturaleza tiene una inmunidad deteriorada.

El prototipo de paciente añoso es un enfermo mayor, frágil, polimedicado y que acarrea múltiples enfermedades crónicas. Estudios han demostrado, que cifras superiores a los 80 años no suponen una mayor tasa de complicaciones siempre y cuando se seleccione cuidadosamente al paciente con una buena calidad de vida, poca comorbilidad asociada...

Otros estudios por el contrario, achacan una mayor tasa de infecciones del tracto urinario al paciente joven, en quien con mayor frecuencia, se realizan derivaciones de tipo continente. Este mismo motivo lleva a considerar el sexo femenino como factor de riesgo, un vaciado incompleto neovesical en este tipo de derivaciones contribuye a la aparición de ITU.

- **Índice de masa corporal elevado (IMC)**

Un paciente obeso o con sobrepeso, supone un mayor desafío en la técnica quirúrgica de derivación urinaria y todo lo que ello conlleva.

- **Diabetes Mellitus**

El paciente diabético mal controlado tiene un riesgo mayor al de la población general, de presentar infecciones, y en particular infecciones del tracto urinario. Altas cifras de glucosa en orina de manera intermitente favorecen la colonización bacteriana y con ella, la aparición de infecciones. Se ha relacionado también con un mayor número de infecciones por hongos.

- **Necesidad de transfusión sanguínea perioperatoria**

La pérdida de abundante sangre intraoperatoria se relaciona con una menor eficacia de la profilaxis antibiótica. Independientemente, ser receptor de transfusiones se asocia a todo tipo de infecciones perioperatorias, entre ellas la del sitio quirúrgico y la urosepsis.

- **Tiempo quirúrgico prolongado**

Un tiempo quirúrgico prolongado, aumenta la tasa de infección del tracto urinario y de sepsis, aunque especialmente favorece la infección del sitio quirúrgico.

- **La técnica quirúrgica**

Las técnicas mínimamente invasivas se asocian a menores pérdidas de sangre, menor estancia hospitalaria y recuperación precoz del enfermo, lo que contribuye a disminuir el riesgo de complicación poscistectomía. No obstante, algunos autores hacen referencia a la necesidad de un mayor tiempo quirúrgico en este tipo de técnicas respecto a la cirugía abierta. Un mayor tiempo quirúrgico se asocia a mayor índice de infección.

- **El tipo de derivación urinaria**

Existe una gran variabilidad de opiniones acerca de si el tipo de técnica quirúrgica empleada influye o no en la tasa de infección.

Partimos de la base de que un epitelio intestinal es más fácilmente colonizado por bacterias, dada la carencia de las propiedades inhibitorias contra la adherencia bacteriana que presenta el urotelio³⁹. En pacientes con derivaciones urinarias, donde se emplea un tramo de intestino, existe un riesgo aumentado de infección urinaria, que se potencia en aquellos con neovejiga continente ortotópica y vaciados incompletos.

Aproximadamente el 80% de los pacientes sometidos a cistectomía radical con derivación urinaria asociada, presentan bacteriuria asintomática, especialmente los sometidos a una técnica ortotópica. Sin embargo solo la mitad de ellos, van a desarrollar infección del tracto urinario y en una proporción mucho menor presentarán urosepsis^{31,43}.

La causa de la bacteriuria es desconocida, se propone un ascenso retrogrado de microorganismos a la neovejiga que queda colonizada a causa de las características del epitelio intestinal, el cual está acostumbrado a la presencia bacteriana. A medida que pasan los años y la neovejiga va madurando, los mecanismos favorecedores de infección van desapareciendo y con ellos la tasa de bacteriuria.

Por último, complicaciones como la estenosis ureteroileal aumentan el riesgo de desarrollo de infección del tracto urinario.

Espectro microbiológico^{41, 42,43}

Los patógenos más frecuentemente aislados en las infecciones de orina de pacientes cistectomizados son *Escherichia Coli* y *Enterococcus Fecalis*, hallándose

también, aunque menor proporción, *Klebsiella*, *Candida*, *Pseudomona auroginosa* y *Staphylococcus Aureus*.

La infección polimicrobiana con colonización de más de un patógeno, es también incidente en los primeros 90 días, así como las infecciones fúngicas, que aparecen en más del 20% de cultivos pasados los 90 días postcistectomía, lo que cuestiona la necesidad de profilaxis antifúngica preoperatoria en estos pacientes.

Destacar la importancia en la elección de una profilaxis antibiótica que cubra los microorganismos genitourinarios, cutáneos e intestinales más prevalentes en cada ámbito hospitalario.

Prevención y medidas higiénico dietéticas

La literatura refleja diferentes esquemas terapéuticos en la prevención de las complicaciones postcistectomía, concretamente en la prevención de la infección del tracto urinario. Las pautas a seguir son muy variadas y es importante acoger aquella que mejor se adapte al servicio, al paciente y al espectro microbiológico del centro.

La protocolo de retirada de catéteres ureterales, que tutorizan los uréteres tras cistectomía radical, es muy diversa tanto en tiempo como en forma. En los distintos Servicios de Urología, de forma general, se aconseja retirar los catéteres ureterales lo antes posible, con una toma de muestra de orina previa para cultivo selectivo de cada catéter. Una vez recogida la muestra se puede iniciar un tratamiento profiláctico con una quinolona empírica en un intento de prevenir la infección del tracto urinario hasta recibir el resultado del cultivo y el antibiograma. En caso de un cultivo positivo, se aplica la pauta antibiótica específica según antibiograma³⁵

La infección urinaria recurrente es un factor de riesgo para la aparición futura de urosepsis, lo que plantea, en pacientes determinados, en función de sus características particulares, la necesidad de una profilaxis antibiótica para prevenirla^{31, 39}.

La presencia de ITU de repetición obliga a una evaluación exhaustiva del tracto urinario, en un intento de descartar elevado residuo postmiccional mediante ecografía o cateterismo. El vaciado incompleto del reservorio puede ser consecuencia de estenosis del cuello de la neovejiga, de la presencia de tejido prostático residual o del prolapso de la mucosa del reservorio, ambos tratables de forma endoscópica.^{35,39}

Las medidas higiénico dietéticas son otro punto importante en la prevención de infecciones del tracto urinario. En pacientes cistectomizados con derivación urinaria tipo Studer es importante una correcta técnica de vaciado de la neovejiga, con el objetivo de evitar residuos postmiccionales altos que favorezcan la colonización bacteriana y por tanto las infecciones del tracto urinario. El empleo de un diario miccional puede ser de ayuda para asegurar una diuresis adecuada y constante.^{31, 35}

La técnica de vaciado se aprende de forma gradual, la educación comienza durante el ingreso hospitalario y debe continuar posteriormente de forma ambulatoria. Tras la retirada de la sonda, el paciente es enseñado a orinar sentado cada 2 horas por el día y cada 3 horas por la noche (usando un método de alarma). El objetivo del adiestramiento es aumentar el tamaño de la neovejiga hasta una capacidad final de 400-500 cc.³⁵

Para finalizar, mencionar una complicación rara pero potencialmente letal en estos pacientes, la encefalopatía hiperamonémica secundaria a infecciones urinarias de organismos productores de ureasa, que suele debutar en pacientes con deterioro hepático previo³⁹.

El amoniaco producido por las bacterias es fácilmente absorbido por el segmento intestinal que está en contacto con la orina, pasando a circulación sistémica. El aumento de carga de amoniaco no puede ser procesado por el hígado patológico causando encefalopatía. Somnolencia, alteraciones de comportamiento y convulsiones, que pueden ser confundidas con un diagnóstico erróneo de urosepsis, pasando desapercibidas y llevando al paciente a la muerte³⁹.

4.10 Vigilancia postcistectomía radical

Es importante una vigilancia estrecha de los pacientes con cáncer vesical dada la alta tasa de recurrencia tanto en los no músculos invasivos como en la enfermedad muscular invasiva, así como el corto periodo hasta la progresión y muerte en aquellos con enfermedad metastásica^{17,18}.

El riesgo de recurrencia a 5 años en el cáncer vesical no invasivo, varía 50%-90%, coincidiendo las tasas más altas con enfermedad de alto grado y carcinoma in situ, son éstas últimas las que tienen riesgo de progresar a partir del quinto año^{17,18}.

Del total de recidivas, un 5-15% son a nivel pélvico o local, las más frecuentes y la mayoría se diagnostican en los primeros 24 meses. La recurrencia del tracto superior, generalmente se diagnostica más tarde, pasados los tres años y tiene una incidencia

inferior 2-6%, tumores en meato uretral, neoplasias uroteliales multifocales o recurrentes y carcinomas in situ aumentan el riesgo de este tipo de recurrencia. El pronóstico de la recidiva del tracto superior es desfavorable, un 18-33% van a presentar además metástasis a distancia en el momento del diagnóstico³⁹. La recurrencia uretral, aparece en un 1.5-6% de hombres y 0,83-4,3% de mujeres sometidos a cistectomía radical con preservación uretral. La mayoría de éstos se diagnostican en los primeros tres años³⁹.

Más del 50% de recidivas, independientemente del tipo, debutan con metástasis a distancia. Estadios superiores, invasión linfovascular, márgenes positivos en la anatomía patológica y ausencia de un tratamiento quimioterápico neoadyuvante son factores de riesgo para la recurrencia del cáncer de vejiga³⁹.

Entre un 80-90% aparecerán en los tres primeros años, siendo las localizaciones más habituales hueso (12%), hígado (10%) y pulmones (10%). El pronóstico de este grupo de pacientes es pobre, con datos medios de supervivencia que escasamente superan el año de vida³⁹.

En pacientes con enfermedad músculo invasiva, el control postcistectomía se centra en identificar de forma precoz la enfermedad a distancia mediante pruebas de imagen de tórax, abdomen y pelvis cada 3-6 meses durante los dos primeros años espaciándolas en el tiempo posteriormente, así como un control funcional según el tipo de derivación urinaria empleada.^{17,18}

4.11 Estudio piloto

El presente proyecto surge a raíz de los resultados de un estudio piloto previo que se llevó a cabo en nuestro servicio de Urología, en el que se analizó la tasa de infección urinaria a 90 días tras cistectomía radical.

Para ello se contó con un total de 164 pacientes sometidos a cistectomía radical, de los cuales 49 reingresaron a los 90 días postcistectomía por algún tipo de complicación, lo que supuso un 29,87% de reingresos. De los readmitidos, 24 pacientes lo hicieron por infección del tracto urinario (49%), y de esos 24 pacientes con ITU, 11 la presentaron tras retirada de catéteres (45,8%), considerando ITU tras retirada toda aquella que apareciera en los primeros 7 días tras retirada.

Los resultados revelan que casi la mitad de los pacientes que reingresan, lo hacen por causas relacionadas con la infección del tracto urinario (49%), y más concretamente, por infección urinaria tras retirada de catéteres, siendo esta maniobra responsable del 45,8% de las ITUs que reingresan.

5 JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

Son los resultados del estudio piloto comentados con anterioridad lo que nos lleva a plantear alternativas preventivas en un intento de minimizar, en la medida de lo posible, la tasa de complicaciones en el paciente sometido a cistectomía radical.

Para ello, comenzamos aumentando el tamaño muestral respecto a los pacientes del estudio piloto, buscando una “n” significativa, y aplicamos la pauta antibiótica profiláctica aprobada, con la intención de reducir la incidencia de reingresos por ITU en pacientes cistectomizados, buscando minimizar así las ITUs por retirada.

6 OBJETIVOS

El **objetivo principal** del estudio es valorar el beneficio de una pauta antibiótica profiláctica adecuada en un intento de reducir el número de ingresos hospitalarios por infección del tracto urinario tras retirada de catéteres en pacientes sometidos a cistectomía radical.

Entre los **objetivos secundarios** del presente trabajo encontramos:

- Conocer la tasa de reingreso a 90 días tras cistectomía radical, y filiar la causa cuantificando cuántos son debidos a infección del tracto urinario.
- Conocer el perfil del paciente cistectomizado que reingresa por infección urinaria.
- Analizar la pauta profiláctica antibiótica empleada en el paciente cistectomizado en nuestro servicio
- Identificar los gérmenes causantes de reingreso por infección urinaria y su antibiograma.

7 MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño del estudio

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes cistectomizados en el Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa desde enero de 2012 hasta diciembre 2018 que se siguieron hasta marzo 2019.

Desde octubre de 2017, de forma estandarizada, a todo paciente sometido a cistectomía radical se le aplica el protocolo de prevención de infección del tracto urinario tras retirada de catéteres que consiste en lo siguiente:

Previa a la fecha de alta se toma una muestra para urocultivo selectivo de cada catéter, y la noche de antes de la retirada de catéteres en consulta, el paciente toma en domicilio una pauta antibiótica profiláctica consistente en una única dosis de fosfomicina 3 gramos. La retirada de catéteres ureterales tiene lugar en torno a los 10 días tras la cirugía y si el tipo de derivación urinaria ha sido una neovejiga se retira la sonda uretral a los 10 días de la retirada de los catéteres.

De esta manera, podemos estudiar el paciente que desarrolla infección del tracto urinario tras retirada de catéteres, conocer el resultado del urocultivo, si ha tomado o no la pauta profiláctica y si el germen es sensible a la pauta antibiótica dada en caso de urocultivo positivo.

En el apartado de Tablas y Figuras se exponen imágenes ilustrativas de catéteres ureterales bilaterales vistos en una radiografía abdominal (**Figura 2**), así como fotos de una ureteroileostomía cutánea tipo Bricker con catéteres ureterales (**Figura 3**) y tras retirada de los mismos (**Figura 4**).

7.2 Población a estudio

La muestra a estudio está compuesta por 153 individuos diagnosticados de cáncer vesical y sometidos a cistectomía radical con derivación urinaria.

- Criterios de inclusión: Todo paciente sometido a cistectomía radical por carcinoma vesical, con derivación urinaria asociada durante el periodo descrito.
- Criterios de exclusión:
 - Cistectomías radicales por patología no vesical primaria.
 - Cistectomías radicales con derivación tipo ureterostomía cutánea.

7.3 Variables a estudio

Variables principales

• Infección del tracto urinario

Pacientes que han reingresado por infección urinaria a 90 días de la cirugía, (0 no, 1 si). Variable cualitativa nominal dicotómica. Definición de ITU:

- Cultivo de orina positivo (mayor o igual 10⁵ UFC /mL) y síntomas de infección (fiebre, dolor en hipogastrio, clínica miccional...)
- Cultivo de orina negativo o no disponible, con síntomas documentados compatibles con un diagnóstico de infección del tracto urinario.
- Los urocultivos positivos sin clínica no son considerados infección urinaria.

• Infección urinaria tras retirada de catéteres

Pacientes que han reingresado por infección urinaria hasta 7 días después de la retirada de catéteres ureterales. (0 no, 1 si). Variable cualitativa nominal dicotómica.

Variables secundarias

• Datos demográficos del paciente.

- Edad (años). Variable cuantitativa continua.
- Sexo (0 varón, 1 mujer). Variable cualitativa nominal dicotómica.

• **Antecedentes personales**

- Hipertensión Arterial (0 no, 1 si). Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (0 no, 1 si). Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Fumador activo (0 no, exfumador, 1 si). Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Diabetes Mellitus (0 no, 1 si). Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Índice de Masa Corporal. Variable cuantitativa continua. Calculada a partir de peso y estatura del paciente, siguiendo la fórmula:

$$(IMC= \text{peso [kg]} / \text{estatura [m}^2])$$

• **Antecedentes clínicos**

- Grado ASA (I-V). Variable cualitativa nominal policotómica.
El sistema de clasificación ASA (American Society of Anesthesiologists) estima el riesgo que supone la inducción anestésica según el estado y comorbilidades del enfermo. Este sistema queda recogido en el **Anexo 5**.
- Índice de Charlson. Variable cuantitativa discreta.
El índice de comorbilidad de Charlson es un sistema de evaluación de esperanza de vida a diez años, en dependencia de la edad y comorbilidades del sujeto. Consta de 20 ítems, que si están presentes, se ha comprobado que influyen de una forma concreta en la esperanza de vida del sujeto. El índice de comorbilidad de Charlson aparece detallado en el **Anexo 6**.
- Insuficiencia renal (0 no, 1 si). Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Quimioterapia (QT) neoadyuvante (0 no, 1 si). Variable cualitativa nominal dicotómica.

• **Variables oncológicas**

- Estudio tumoral (1 localizado, 2 metástasis ganglionar, 3 metástasis visceral, 4 metástasis ganglionares y viscerales). Variable cualitativa nominal policotómica.

• **Variables quirúrgicas**

- Tipo de derivación (0 Bricker, 1 Studer). Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Estancia en UCI (0 no, 1 si). Variable cualitativa nominal dicotómica.

- Necesidad de transfusión pre, intraoperatoria o postintervención (0 no, 1 si). Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Preoperatoria: hasta 1 mes antes de la cirugía.
 - Intraoperatoria: en las primeras 24 horas desde la intervención.
 - Postoperatoria: >24 primeras horas hasta el alta a domicilio.
- Cirugía laparoscópica (0 abierta, 1 laparoscópica). Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Prehabilitación (0 no, 1 si). Variable cualitativa nominal dicotómica. Consulta prequirúrgica que en nuestro hospital está a cargo del Servicio de Anestesia.

El objetivo de los últimos avances en anestesia y cirugía en lo que a protocolos de rehabilitación multimodal respecta, es lograr que el paciente llegue al tiempo quirúrgico en las mejores condiciones posibles. En ese intento, la reducción del impacto del estrés perioperatorio en el paciente, así como la atenuación de la respuesta inflamatoria que favorecería una disminución de las complicaciones, infecciones y de la estancia hospitalaria, son factores a tener en cuenta.

Para ello la prehabilitación anestésica tiene en cuenta 3 aspectos fundamentales: las condiciones médicas preexistentes (antecedentes médicos y quirúrgicos y tratamiento habitual), la capacidad funcional del paciente, y el estado nutricional. Este último puede modificarse con la suplementación vitamínica y proteica siempre que se necesite.

• Otras variables

- Tiempo de intervención quirúrgica (minutos). Variable cuantitativa discreta.
- Estancia post-intervención en planta (días). Variable cuantitativa discreta.
- Complicaciones Clavien-Dindo (0 sin complicación, 1 complicaciones menores, 2 complicaciones mayores). Variable cualitativa nominal policotómica.
- Variables protocolo Fast Track (FT) (0 no, 1 si). Variables cualitativas nominales dicotómicas.

Bajo el término “protocolo Fast Track” quedan englobadas el conjunto de actuaciones peri-operatorias, desde la primera consulta con el especialista hasta que el paciente es dado de alta a domicilio, y que tienen como objetivo acelerar la recuperación de los pacientes sometidos a cirugías mayores.

El protocolo en cuestión, está constituido por 22 ítems que paso a enumerar a continuación. Del total, los ítems 10 y 16 no se tienen en cuenta al no existir evidencia en cistectomía y el ítem 1 no se considera.

1. Información oral y escrita
2. Optimización preoperatoria
3. No preparación mecánica
4. Sobrecarga carbohidratos
5. Ayuno preoperatorio
6. Medicación preanestésica
7. Profilaxis tromboembólica
8. Analgesia
9. Cirugía mínimamente invasiva
10. -
11. Profilaxis antibiótica
12. Protocolo anestésico
13. Fluidoterapia
14. Prevención de hipotermia
15. No uso SNG
16. -
17. Prevención de ileo
18. Prevención de nauseas
19. Analgesia postoperatoria
20. Movilización precoz
21. Tolerancia precoz
22. Auditoria

7.4 Desarrollo del estudio

Para el desarrollo del proyecto hemos contado con una base de datos Excel donde se ha registrado el total de pacientes intervenidos de cistectomía radical por carcinoma vesical en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa desde el año 2012 y hasta el presente 2019.

En todo momento la base de datos guarda el anonimato de los pacientes, empleando para su identificación un código disociado que sólo el investigador principal conoce.

La recogida de datos de los diferentes participantes se ha llevado a cabo mediante la revisión de historias clínicas a papel en el Servicio de Archivos del Hospital Clínico Universitario, historias electrónicas en intranet (fundamentalmente), protocolos quirúrgicos informatizados (FileMaker pro), y consulta electrónica de cistectomía radical (UROCIS) en FileMaker pro.

Con todo ello, se ha realizado un estudio estadístico de los datos para responder a los objetivos propuestos con anterioridad.

7.5 Análisis estadístico

Previo al análisis estadístico, hemos realizado un control de calidad para así asegurar la validez de los datos recogidos.

En el análisis descriptivo de la información recogida, las variables cualitativas se expresan en frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se reportan en media (\pm desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico) según sigan o no distribución normal. Para determinar la normalidad de las variables cuantitativas se ha utilizado la prueba de Kolmogórov-Smirnov (prueba K-S).

En el análisis bivalente de los datos, con el objetivo de definir el perfil de los pacientes que requieren reingreso por ITU tras cistectomía radical, se ha utilizado la prueba Chi cuadrado o el test de Fisher para valorar la asociación entre variables cualitativas. Al comparar medias entre dos grupos independientes se ha empleado el test t de Student o el U de Mann-Whitney según la distribución de la variable.

Se han realizado además una serie de modelos de regresión logística para evaluar profilaxis y tiempo de catéteres como factores independientes de ITU, considerando la Odds Ratio (OR) junto con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%) como medida de asociación.

Los valores de $p < 0,05$ se han considerado como estadísticamente significativos. Para toda la investigación se ha utilizado el programa estadístico SPSS v22.0 (licencia Universidad de Zaragoza).

7.6 Aspectos éticos

Para llevar a cabo el proyecto hemos tenido que cumplimentar una serie de datos y justificar nuestro objetivo presente, para solicitar una evaluación por parte del CEICA

(Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón) y conseguir así su aprobación, objetivo que superamos sin problema. La aprobación por parte del CEICA se adjunta en el **Anexo 7**.

Del mismo modo, requerimos la aprobación por parte de la dirección de nuestro centro hospitalario (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa) que alcanzamos satisfactoriamente. Fueron ambos consentimientos los que dieron vía libre a nuestro trabajo. Igualmente, adjunto la aprobación por parte del Hospital en el **Anexo 8**.

Los participantes del estudio han sido sometidos a una profilaxis antibiótica recogida en el protocolo del comité de infecciones de nuestro centro.

Por último, comentar que el estudio no supuso ningún daño directo ni indirecto al paciente. Trabajar con una base de datos anónima en todo momento, garantizó la confidencialidad de los individuos.

8 RESULTADOS

8.1 Factores asociados a infección urinaria tras cistectomía radical

Contamos con un total de 153 pacientes, 12 mujeres (7,8%) y 141 hombres (92,2%), intervenidos de cistectomía radical en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa desde enero de 2012 hasta diciembre de 2018. La edad media de los pacientes es de $66,2 \pm 8,6$ años, con un rango de 38-81 años, y el 50% de los pacientes tiene 67 años o más (RIQ: 61,0-73,0).

De los 153 pacientes a estudio, 53 (34,6%) han reingresado a los 90 días postcistectomía. La distribución de los pacientes para la variable principal reingreso por infección de tracto urinario se muestra en la **Figura 5**. La proporción de pacientes con necesidad de reingreso por ITU es del 19,0% (29/153) en la población total, lo que supone un 54,7% de los reingresos (29/53). De los 29 casos que se registran de reingreso por ITU, el 55,2% son tras retirada de catéteres (16/29), lo que supone el 10,5% del total de pacientes (16/153).

Como el objetivo es evaluar los factores que influyen en el reingreso por ITU tras cistectomía radical, incluimos a todos los pacientes del estudio y comparamos los pacientes del grupo “sí” frente al resto (los que no reingresan y los que reingresan por otra causa), en un intento de identificar los factores protectores o de riesgo de readmisión por ITU.

Los grupos (ITU No vs ITU Sí) son comparables en relación a las variables demográficas estudiadas, sin observar diferencias estadísticamente significativas entre ellos en cuanto a sexo o edad, tal y como se muestra en la **Tabla 1**.

Tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para los antecedentes personales considerados en la **Tabla 2**.

Los antecedentes clínicos según grupo de estudio se describen en la **Tabla 3**, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre ellos ($p > 0,05$).

Los grupos son comparables en relación al estadio tumoral tal y como se observa en la **Tabla 4**, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

Las variables quirúrgicas por grupo de estudio están descritas en la **Tabla 5**, sin observar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para ninguna de las variables consideradas.

No se observan diferencias entre los grupos de estudio para las variables de resultados de la intervención quirúrgica. Los datos se muestran en la **Tabla 6**.

De los 22 ítems del protocolo Fast Track (FT) los ítems 10 y 16 no se tienen en cuenta porque no hay evidencia en cistectomía, el ítem 1 no se considera.

En la **Tabla 7** se muestra el cumplimiento de cada uno de los ítems para los dos grupos. Tan solo analgesia postoperatoria muestra diferencias significativas entre los grupos, teniendo un cumplimiento menor los pacientes con ITU (69,0% vs 87,1%).

8.2 Factores asociados a infección urinaria tras retirada de catéteres

La distribución de los pacientes para la variable principal infección de tracto urinario tras retirada de catéteres, se muestra en la **Figura 6**.

Tal y como se observa, la proporción de pacientes con ITU tras retirada es del 10,5% (16/153) en la población objeto de estudio. Como el objetivo es evaluar los factores que influyen en ITU tras retirada de catéteres en pacientes cistectomizados, incluimos a todos los pacientes del estudio que cumplen criterios y compararemos los pacientes del grupo “sí” frente al resto (los que no reingresan y los que reingresan por otra causa).

Los grupos (ITU No vs ITU Sí) muestran diferencias estadísticamente significativas ($p=0,008$) en relación a la edad, siendo inferior en los pacientes que tienen infección, tal y como se muestra en la **Tabla 8**. Para la variable sexo no se encuentran diferencias.

En relación a los antecedentes personales, se observan diferencias estadísticamente significativas ($p=0,006$) entre los grupos para EPOC, ningún paciente con EPOC presenta infección urinaria tras retirada de catéter. Para el resto de antecedentes de interés no hay significación estadística. Los datos aparecen descritos en la **Tabla 9**.

La **Tabla 10** describe los antecedentes clínicos según grupo de estudio, sin observarse diferencias significativas entre ellos.

Los grupos también son comparables en relación al estadio tumoral, tal y como se observa en la **Tabla 11**, sin existir diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a las variables quirúrgicas, descritas en la **Tabla 12**, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para ninguna de las variables consideradas.

No se observan diferencias por grupos de estudios para las variables de resultados de la IQ como queda reflejado en la **Tabla 13**.

La **Tabla 14** muestra el cumplimiento de los ítems del protocolo Fast Track para los dos grupos, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para ninguno de los ítems.

8.3 Profilaxis antibiótica. Incidencia de ITU, gérmenes más frecuentes y sus resistencias.

Influencia de la profilaxis antibiótica en el desarrollo de ITU

Del total de los 153 pacientes objeto del estudio, un 13,7% (21/153) ha recibido pauta de profilaxis antibiótica postcistectomía. La tasa de infección del tracto urinario a 90 días tras cirugía en el grupo profilaxis "sí", es del 28,2% (5/21) frente a un 18,2% de infección urinaria en pacientes sin protocolo profiláctico ($p=0,553$), tal y como se muestra en la **Figura 7**.

El 9,5% de los pacientes con pauta de profilaxis presenta ITU tras retirada de catéter (2/21), frente a un 10,6% en el grupo de pacientes sin profilaxis (14/132), sin encontrarse asociación entre las variables ($p=1,000$).

Del total de pacientes a estudio, en un 47,7% se extrajo muestra de orina para cultivo, de ellos el 21,9% fue urocultivo por protocolo previo al alta, y el 78,1% restante extracción de urocultivo por clínica sugestiva de infección urinaria. El 74,0% de los urocultivos fueron positivos (54/73).

De los 54 pacientes con urocultivo positivo, el 77,8% dio positivo a un solo germen (42/54), el 20,4% a dos gérmenes (11/54) y el 1,9% a tres gérmenes (1/54). En total se identificaron 67 gérmenes, pertenecientes a 19 familias diferentes, cuya distribución se describe en la **Tabla 15**.

De los 5 pacientes que han presentado infección del tracto urinario en el grupo con pauta profiláctica, 1 paciente no tiene urocultivo previo a la retirada de catéteres, 4 tienen urocultivo disponible y en 3 de ellos ha sido positivo a algún germen. Un urocultivo positivo para *Eschericia coli*, otro para *Enterobacter cloacae*. y un tercer urocultivo positivo a *Klebsiella pneumoniae*, siendo los 3 gérmenes sensibles a fosfomicina.

En cuanto al espectro de resistencias microbianas, *Eschericia coli* y *Enterobacter cloacae* fueron resistentes a amoxicilina, sin encontrar resistencias de estos a fosfomicina o quinolonas. *Klebsiella pneumoniae* fue sensible a todos. Los resultados se muestran en la **Tabla 16**.

En el grupo sin pauta profiláctica 24 pacientes han reingresado por ITU a 90 días tras cistectomía, 20 (83,3%) tienen urocultivo disponible, y en 16 (80,0%) de ellos ha sido positivo a algún germen. 10 pacientes (62,5%) han dado positivo a un solo germen y 6 (37,5%) a dos. La distribución de los gérmenes localizados y sus resistencias aparece en la **Tabla 17**.

Influencia del tiempo de catéteres en el desarrollo de ITU

El tiempo medio de catéteres en el paciente sometido a cistectomía radical es de $24,5 \pm 7,3$ días, con una permanencia mínima de 8 días y máxima de 30 días.

La repercusión del tiempo de catéteres en el grupo de pacientes sin pauta profiláctica antibiótica, en cuanto al desarrollo o no de ITU a 90 días postcistectomía queda reflejado en la **Tabla 18**, e ITU tras retirada de los mismos en la **Tabla 19**.

Influencia de la profilaxis y el tiempo de catéteres en el desarrollo de ITU

El tiempo de permanencia de catéteres ureterales en el grupo de pacientes con pauta profiláctica que ha desarrollado ITU a 90 días postcistectomía se muestra en la **Tabla 20**.

El tiempo medio de permanencia de catéteres en aquellos con pauta de profilaxis e ITU tras retirada de los mismos queda reflejado en la **Tabla 21**.

Los resultados de regresión logística analizando la pauta profiláctica empleada y el tiempo de catéteres como factores independientes de infección urinaria a 90 días o ITU tras retirada de catéteres en el paciente cistectomizado, no muestran significación estadística, descartando asociación con las variables respuesta analizadas. Los datos se exponen en las **Tablas 22 y 23**.

9 DISCUSIÓN

Las complicaciones de la cistectomía radical y la derivación urinaria asociada, han disminuido progresivamente con el paso de los años, debido fundamentalmente a la mejora en la técnica quirúrgica, valoración pre-anestésica, apoyo nutricional y a los cuidados postoperatorios. No obstante, el porcentaje de complicaciones actual no es en absoluto despreciable.³²

Según un conjunto de series revisadas, hasta un 64% de los pacientes sometidos a cistectomía radical presenta alguna complicación, requiriendo readmisión en un 26%, y siendo la infección, fundamentalmente la infección del tracto urinario la segunda causa más frecuente de complicación (20-40%) después de las complicaciones gastrointestinales (30%). Datos similares se reportan en el estudio piloto previo llevado a cabo en el Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario, mencionado con anterioridad.

La elevada incidencia de la infección del tracto urinario conlleva reingresos con mayores estancias hospitalarias y un incremento del gasto sanitario, así como mala calidad de vida y recuperaciones prolongadas en los pacientes. Todo ello, es lo que nos lleva a plantear estrategias en un intento de minimizar su aparición.

9.1 Tasas de infección urinaria en el paciente cistectomizado

La gran variabilidad clínica de la infección urinaria hace que la literatura no sea capaz de ofrecernos una definición estándar que sirva de diagnóstico diferencial entre infección y bacteriuria asintomática. En general, los estudios no proporcionan una definición clara, lo que genera tasas de aparición de ITU muy variables y controversia a la hora de interpretar los resultados.

El estudio Clifford et al.⁴⁴ reportó una tasa de infección urinaria del 11% con un tiempo de aparición de 20 días, y un reingreso del 52%. Cifras similares publica el estudio Parker et al.⁴¹ con una tasa de infección del tracto urinario del 10,3% a 22,5 días, y también el estudio Takada et al. que refiere cifras de ITU del 43% a 19 días. Destacar en este último que todo paciente había sido sometido a derivación urinaria continente tipo neovejiga.

El estudio Parker et al. entre otros, plantea la posible asociación entre infección urinaria y retirada de catéteres tras confirmar que la retirada de éstos predispone a

desarrollar infección urinaria en un porcentaje importante de los pacientes de su estudio. Es esta asociación en parte, la que nos impulsa al presente proyecto.

Del total de los 153 pacientes objeto de estudio, 53 (34,6%) han reingresado a 90 días postcistectomía, de los cuales, 29 (19% de pacientes registrados) lo han hecho tras presentar una infección del tracto urinario, lo que supone un **54,7%** de los reingresos. El 55,1% de los readmitidos por ITU lo hacen tras retirada de catéteres (16/29).

La tasa de reingreso por infección urinaria de nuestro estudio es comparable con los datos disponibles en la literatura como el estudio Clifford et al. (52%), Parker et al. (10,3%) y Kim (20,3%). Sin embargo, es importante tener en cuenta que el diseño de cada estudio es diferente y que mientras algunos valoran cualquier ITU, nosotros hemos analizado aquellas que han requerido ingreso hospitalario.

9.2 Factores asociados a infección urinaria en el paciente cistectomizado

La infección del tracto urinario postcistectomía se ve favorecida por múltiples factores existiendo una gran variabilidad en la literatura. Sería interesante que los diferentes estudios que se publican trataran de confirmar predictores clínicos de infección urinaria postoperatoria en un intento de identificarlos a tiempo reducir así su incidencia.

Algunos estudios postulan que la edad podría ser considerada un factor de riesgo de complicación postcistectomía por el deterioro inmunológico que conlleva el paso de los años, no obstante diferentes autores ha demostrado que una selección cuidadosa del paciente añoso podría evitar una mayor tasa de complicaciones.

En general, el paciente joven con mayor frecuencia es sometido a derivaciones urinarias de tipo continente. Como comentaré más adelante, la mayor predisposición de este tipo de técnicas a la aparición de infección urinaria, justificaría una mayor incidencia de ITU en este grupo. Algo similar ocurriría en el sexo femenino, un vaciado incompleto neovesical en mujeres con derivaciones continentes favorece la aparición de infección urinaria.

Según el estudio Clifford et al., un índice de comorbilidad de Charlson >2 se correlaciona con tasas superiores de infección urinaria en el postoperatorio, por el contrario, otros factores descritos en la literatura como favorecedores, diabetes mellitus,

edad, necesidad de transfusión sanguínea perioperatoria... no demostraron significación alguna.

Otros grupos han reportado el índice de masa corporal (IMC) o el sexo femenino como factores de riesgo. En algunos tan solo la estenosis ureteral se asocia a infección urinaria. El estudio Parker et al. justifica la diabetes mellitus (OR 2.27; IC 95% 1.44–3.57; $p < 0,001$), así como la necesidad de transfusión de sangre perioperatoria (O 1,58; IC del 95%: 1,04 a 3,57; $p = 0.03$), y el desarrollo de una fuga de orina (OR 3,42; IC del 95%: 1,97–5,96; $p < 0,001$) como factores asociados a la aparición de infección urinaria a 90.

Con el objetivo de evaluar los factores que influyen en el reingreso por ITU a 90 días tras cistectomía radical en nuestra cohorte, incluimos a todos los pacientes del estudio y comparamos los pacientes del grupo “sí” frente al resto (los que no reingresan y los que reingresan por otra causa).

Los grupos (ITU No vs ITU Sí) son comparables en relación a las variables demográficas estudiadas, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre ellos en cuanto a sexo o edad. Tampoco se observan diferencias significativas entre los grupos para los antecedentes personales registrados (IMC, HTA, EPOC, fumador activo, diabetes mellitus o insuficiencia renal), el grado ASA o el índice de comorbilidad de Charlson.

Los grupos son comparables en relación al estadio tumoral, diferenciando entre cáncer vesical localizado, cáncer con afectación ganglionar, visceral o ambas, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

Existe una gran variabilidad de opiniones acerca de si el tipo de técnica derivativa urinaria empleada influye o no en la tasa de infección urinaria.

Estudios como Parker et al. y Van Hemelrijck et al. coinciden en una mayor tasa de ITU en el paciente con derivación urinaria continente tipo neovejiga. Sus resultados reflejan asociación entre el tipo de derivación y la infección urinaria.

El estudio Clifford et al. incluye un total de 1133 pacientes cistectomizados con un 72% de la cohorte sometidos a derivación continente tipo neovejiga, en el resto se emplearon técnicas como conducto ileal o ureterostomías cutáneas, sin observarse asociación entre técnica y desarrollo de ITU.

En nuestro estudio hemos incluido a pacientes cistectomizados con derivación no continente tipo Bricker (78,4%) en su mayoría, y derivación continente tipo Studer (21,5%), excluyendo aquellos pacientes con derivación tipo ureterostomía cutánea, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre técnica de derivación urinaria y desarrollo de ITU a 90 días postcistectomía.

Tampoco se ha demostrado asociación entre otras variables quirúrgicas como tiempo de intervención, necesidad de transfusión perioperatoria, técnica laparoscópica o abierta, o estancia en la unidad de cuidados intensivos, y mayor incidencia de ITU. El tipo de complicación Clavien Dindo no mostró diferencias entre los grupos a estudio.

Los diferentes ítems del protocolo Fast Track (**Tabla 7 del apartado resultados**) también fueron evaluados. Tan solo analgesia postoperatoria mostró diferencias significativas entre los grupos, teniendo un cumplimiento menor aquellos pacientes que desarrollaron infección urinaria (69,0% vs 87,1%).

El menor rendimiento de la analgesia postoperatoria en el paciente que desarrolla una ITU, podría estar justificado por la comorbilidad asociada.

Independientemente de la no significación estadística que revela este estudio entre antecedentes médicos y desarrollo de infección urinaria, el paciente añoso, diabético, EPOC, hipertenso y con insuficiencia renal, tiene un sistema inmune deteriorado y unas defensas comprometidas por la comorbilidad asociada lo que da vía libre a los microorganismos favoreciendo las infecciones de todo tipo, entre ellas, infecciones del tracto urinario.

Las mismas variables fueron analizadas para conocer las tasas de infección urinaria tras retirada de catéteres.

Anteriormente comentábamos que el 55,1% de los pacientes que reingresan por ITU, lo hacen tras retirada de catéteres, lo que supone un 10,5% (16/153) del total de población a estudio.

Esta vez, evaluamos los factores que influyen en el reingreso por ITU tras retirada, incluyendo nuevamente a todos los pacientes del estudio que cumplen criterios, y los comparamos con el resto (los que no reingresan y los que reingresan por otra causa).

En los resultados obtenidos, los grupos (ITU No vs ITU Sí) muestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, siendo más frecuente la aparición de ITU a menor edad.

La asociación paciente joven e ITU podría justificarse por la mayor tendencia actual a realizar cistectomía radical con derivación continente tipo Studer en pacientes de menor edad, frente al paciente añoso donde se opta por derivaciones no continentes tipo Briker. Esto apoyaría la mayor incidencia de infección en el paciente con derivación urinaria continente como apuntan los estudios de Parker et al. y Van Hemelrijck et al, aunque no así en nuestro estudio. La variable sexo no mostró diferencias.

En relación a los antecedentes personales de IMC, HTA, fumador activo, diabetes mellitus o insuficiencia renal, no existe asociación con desarrollo de ITU. Sí se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para EPOC, al no presentar infección urinaria tras retirada ningún paciente con enfermedad pulmonar.

No obstante, es importante interpretar con cautela esta asociación del factor EPOC a la infección urinaria tras retirada. Del total de los 153 pacientes a estudio, tan solo 16 presentan ITU por retirada, tratándose de una muestra discreta que al separar según antecedentes podría no ser representativa de la población.

Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en los factores grado ASA, índice de comorbilidad de Charlson, grado de complicación Clavien Dindo o estadio tumoral. En cuanto a las variables quirúrgicas, técnica de derivación urinaria y el resto de variables consideradas, nuevamente aparecen valores sin significación estadística.

Por último, en el cumplimiento de los ítems del protocolo Fast Track para los dos grupos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

9.3 Protocolo de prevención de infección urinaria en el paciente postcistectomizado

La literatura proporciona diferentes esquemas terapéuticos en la prevención de las complicaciones postcistectomía, concretamente en la prevención de la infección del tracto urinario. Las pautas a seguir son muy variadas y es importante acoger aquella que mejor se adapte al servicio, al paciente y al espectro microbiológico del centro.

El presente proyecto tiene como objeto analizar el protocolo de prevención de infección urinaria que se aplica en el paciente cistectomizado en nuestro servicio.

Previa a la fecha de alta se toma una muestra para urocultivo selectivo de cada catéter, y la noche de antes de la retirada de catéteres en consulta, el paciente toma en domicilio una pauta antibiótica profiláctica consistente en una única dosis de fosfomicina 3 gramos. La retirada de catéteres ureterales tiene lugar aproximadamente a los 10 días tras la cirugía, y si el tipo de derivación urinaria ha sido una neovejiga se retira la sonda uretral a los 10 días de la retirada de los catéteres.

En un intento de disminuir la incidencia de infección urinaria en el paciente postcistectomizado, Clifford et al. y Pariser et al. propusieron un cambio en el protocolo antibiótico profiláctico, con el que cubrir los gérmenes más prevalentes y observaron una disminución de la tasa de infección en general, sin embargo, la tasa de infección urinaria se mantuvo sin cambios.

Influencia de la profilaxis antibiótica en el desarrollo de ITU

Un 13,7% (21/153) de los pacientes de nuestro estudio ha recibido pauta de profilaxis antibiótica. En el grupo profilaxis "sí", la tasa de infección del tracto urinario a 90 días postcistectomía es del 28,2% (5/21) frente a un 18,2% de infección urinaria en pacientes sin profilaxis. Con una p de significación estadística de 0,553 los datos nos llevan a confirmar la no asociación entre profilaxis y desarrollo de ITU a 90 días.

Con una p de significación estadística igual a 1,000, tampoco hemos demostrado asociación entre profilaxis y desarrollo de ITU tras retirada de catéteres. El 9,5% de los pacientes con pauta de profilaxis antibiótica presenta ITU tras retirada de catéter (2/21), frente a un 10,6% en el grupo de pacientes sin profilaxis (14/132).

Justificación del urocultivo en el desarrollo de ITU

Diferentes estudios como Clifford et al. identificaron *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* y *Klebsiella pneumoniae* como gérmenes más frecuentes en la infección urinaria postcistectomía. Parker et al. añade además, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* como microbianos más incidentes. Algo similar encontramos en nuestros resultados.

Del total de pacientes a estudio, en un 47,7% se extrajo muestra de orina para cultivo. Del total de urocultivos, el 21,9% fue por protocolo previo al alta, y el 78,1%

restante, extracción de urocultivo por clínica sugestiva de infección urinaria. El 74,0% de los urocultivos fueron positivos a gérmenes pertenecientes a 19 familias diferentes (54/73).

De los 5 pacientes que han presentado infección del tracto urinario en el grupo con pauta profiláctica, 4 tienen urocultivo disponible y en 3 de ellos ha sido positivo a algún germen. Un urocultivo positivo para *Eschericia coli*, otro para *Enterobacter cloacae*. y un tercer urocultivo positivo a *Klebsiella pneumoniae*, los 3 gérmenes más prevalentes en la literatura. El orden de frecuencia ha sido el siguiente: *Enterobacter cloacae* 34,6%, *Klebsiella pneumoniae* 27,1%, y *Eschericia coli* 24%.

Otro punto importante son las resistencias antimicrobianas. Clifford et al. reporta cifras, en absoluto despreciables, de resistencia a fluoroquinolonas, tanto en bacterias Gram-positivas como Gram-negativas (87.5 y 35%, respectivamente).

En el presente trabajo son tres las familias de antimicrobianos cuyas resistencias se estudiaron a la hora de recogida de datos por tratarse de las pautas antibióticas más empleadas en nuestro medio: amoxicilina, fosfomicina y quinolonas.

Analizando el espectro de resistencias, en el grupo profilaxis *Eschericia coli* y *Enterobacter cloacae* fueron resistentes a amoxicilina, sin serlo a fosfomicina o quinolonas. *Klebsiella pneumoniae* fue sensible a todos. Destacar en el grupo no profilaxis, *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter freundii* y *Enterococcus faecium* como resistentes a quinolonas.

2 pacientes del grupo profilaxis desarrollaron ITU tras retirada de catéteres con urocultivo positivo a *Klebsiella pneumoniae* uno y *Enterobacter cloacae* otro, ambos gérmenes sensibles a fosfomicina.

La no asociación estadística entre profilaxis e ITU a 90 días postcistectomía o tras retirada y el hecho de que 2 pacientes del grupo profilaxis con urocultivo positivo a gérmenes sensibles a fosfomicina y tratamiento previo con 3 gramos de la misma, desarrollaron ITU, nos lleva a cuestionar, no el principio activo, sino la pauta profiláctica que hemos empleado.

El antimicrobiano empleado cubre la mayoría de los gérmenes responsables de infección urinaria en general en nuestro medio, y en particular de ITU en el paciente postcistectomizado, pero quizá la pauta sea insuficiente.

De cara a continuar con el presente estudio en un futuro, podría plantearse un cambio en la posología antimicrobiana ampliando las dosis del fármaco profiláctico, o

siguiendo el ejemplo de estudios como Clifford et al. y Pariser et al., estudiar nuevamente los gérmenes más incidentes proponiendo un cambio en el protocolo antibiótico profiláctico para llegar a cubrir el máximo espectro microbiano logrando así reducir la incidencia de infección urinaria en el paciente postcistectomizado.

Influencia de la profilaxis y el tiempo de catéteres en el desarrollo de ITU

La infección urinaria es responsable de una elevada tasa de reingresos en el paciente cistectomizado, siendo en su mayoría tras retirada de catéteres. En la literatura actual no existe un tiempo de catéteres estandarizado, y las cifras oscilan entorno a los meses siempre con tendencia a reducirse.

Basándonos en los datos disponibles, y en el hecho de que la mayoría de nuestros pacientes desarrollan ITU tras retirada de catéteres, para el presente estudio propusimos una retirada precoz de los mismos inferior a 15 días en un intento de lograr una reducción de la infección urinaria en el postoperatorio del paciente cistectomizado.

El tiempo medio de catéteres en el paciente sometido a cistectomía radical a estudio, es de $24,5 \pm 7,3$ días, con una permanencia mínima de 8 días y máxima de 30 días.

El paciente que reingresa por infección urinaria a 90 días postcistectomía tiene un tiempo de catéteres medio de $24,3 \pm 7,3$ días, frente a los $24,5 \pm 7,4$ días de media en el paciente sin ITU. Algo similar ocurre cuando analizamos la ITU tras retirada, la media de tiempo de catéteres es de $24,3 \pm 7,2$ días en pacientes con desarrollo de ITU tras retirada, frente a $24,5 \pm 7,4$ días en el grupo sin ITU ($p=0,847$).

Analizando por separado el grupo profilaxis nos encontramos con resultados superponibles. El tiempo de permanencia de catéteres en el grupo de pacientes con pauta profiláctica que ha desarrollado ITU a 90 días postcistectomía, tiene una media de $12,0 \pm 3,9$ días, frente a $14,0 \pm 5,7$ días en el grupo con pauta profiláctica sin ITU ($p=0,495$). Los pacientes con pauta de profilaxis que han presentado ITU tras retirada de catéteres, han tenido un tiempo medio de permanencia de los catéteres de $10,0 \pm 1,4$ días, frente a $13,8 \pm 5,5$ días en el grupo de pacientes con profilaxis y sin ITU tras retirada ($p=0,286$).

Los datos del estudio descartan la pauta de profilaxis antibiótica o el tiempo de catéteres como factores independientes responsables de ITU a 90 días o ITU tras

retirada de catéteres, lo que nos lleva a cuestionar la necesidad de una retirada más precoz de los mismo o directamente, a replantearnos la premisa de asociación entre retirada precoz y disminución de ITU de cara a estudios futuros.

10 CONCLUSIONES

1. La pauta antibiótica profiláctica propuesta no disminuye la tasa de infección urinaria a 90 días postcistectomía, tampoco la incidencia de ITU tras retirada de catéteres.
2. El perfil de paciente que ha sufrido infección del tracto urinario en el postoperatorio tras cistectomía radical es un paciente joven con antecedente clínico de EPOC.
3. El tipo de derivación urinaria empleada no guarda relación directa con la tasa de infección urinaria.
4. Los gérmenes más frecuentemente aislados en el paciente poscistectomizado que desarrolla infección urinaria con cultivo de orina positivo han sido *Enterococcus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia Coli*.
5. Todo germen aislado en el grupo de pacientes con ITU y pauta antibiótica profiláctica es sensible a fosfomicina.
6. Pese a la sensibilidad al antimicrobiano profiláctico administrado, 2 de los 5 pacientes han desarrollado infección urinaria tras la retirada de catéteres lo que descarta la pauta de profilaxis antibiótica empleada como factor independiente de infección urinaria tras cistectomía.
7. El modelo de regresión empleado no identifica el tiempo de permanencia de catéteres ureterales como factor independiente en el contexto de ITU a 90 días o ITU tras retirada de catéteres en el paciente a estudio.

11 ANEXOS

ANEXO 1. Figuras y tablas

<p>Neoplasia urotelial no invasiva</p> <p>Hiperplasia (plana y papilar)</p> <p>Atipia reactiva</p> <p>Atipia de significación desconocida</p> <p>Displasia urotelial (neoplasia intraurotelial de bajo grado)</p> <p>Carcinoma urotelial in situ (neoplasia intraurotelial de alto grado)</p> <p>Papiloma urotelial</p> <p>Papiloma urotelial tipo invertido</p> <p>Neoplasia papilar urotelial de bajo potencial maligno</p> <p>Carcinoma papilar urotelial no invasivo de bajo grado</p> <p>Carcinoma papilar urotelial no invasivo de alto grado</p> <p>Neoplasia urotelial invasiva</p> <p>Invasión de lámina propia</p> <p>Invasión muscular propia (músculo detrusor)</p> <hr/>

Figura 1. Clasificación neoplasias uroteliales no invasivas e invasivas. OMS 2004



Figura 2.



Figura 3.



Figura 4.

Figura 2. Radiografía abdominal de catéteres ureterales bilaterales en paciente sometido a cistectomía radical y derivación urinaria tipo ureteroileostomía cutánea (Bricker).

Figura 3. Ureteroileostomía cutánea (Bricker) con catéteres ureterales.

Figura 4. Ureteroileostomía cutánea (Bricker) tras retirada de catéteres ureterales.

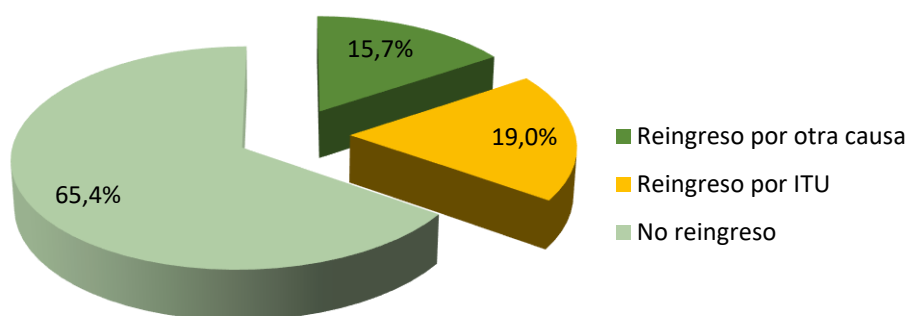


Figura 5. Distribución de pacientes para la variable principal “reingreso por ITU”.

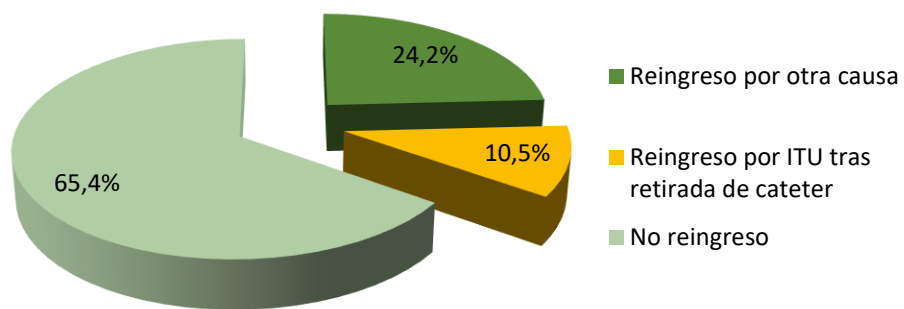


Figura 6. Distribución de los pacientes para “ITU tras retirada de catéteres”.

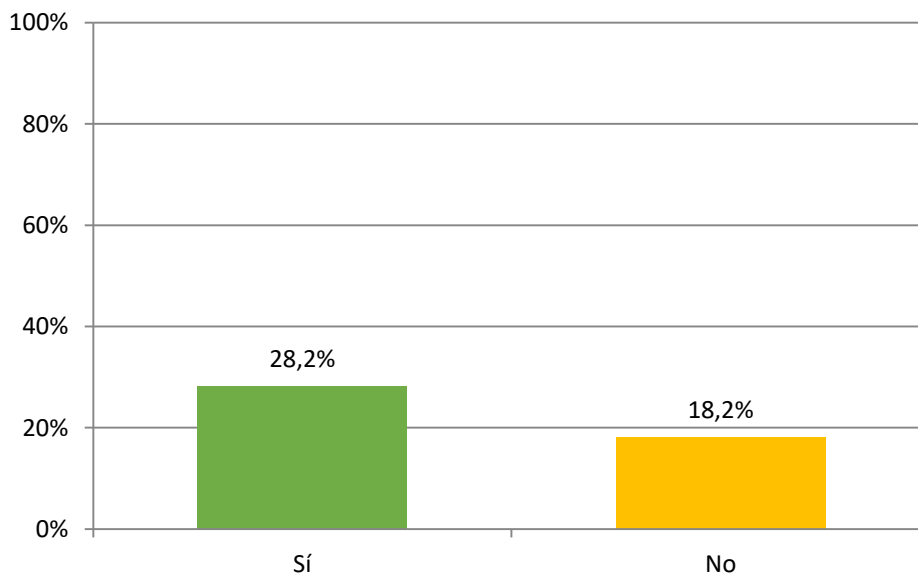


Figura 7. Reingreso por ITU a 90 días según profilaxis sí/no (p=0,553).

Tabla 1. Variables demográficas según grupo de estudio.

Variables demográficas	No n=124	Sí n=29	p valor
Sexo hombre	114 (91,9%)	27 (93,1%)	1,000*
Edad media±DE	66,8±8,2	63,4±9,8	0,053**

*Test de Fisher **Test de T de Student

Tabla 2. Antecedentes personales según grupo de estudio.

Antecedentes personales	No n=124	Sí n=29	p valor
HTA	63 (50,8%)	16 (55,2%)	0,686*
EPOC	37 (29,8%)	5 (17,2%)	0,243*
Fumador activo	35 (28,2%)	5 (17,2%)	0,347*
DM	28 (22,6%)	5 (17,2%)	0,623*
IMC mediana (RIQ)	26,5 (24,2-29,7)	27,1 (23,6-29,7)	0,979**

HTA: Hipertensión arterial. EPOC: Enfermedad obstructiva crónica. DM: Diabetes Mellitus. IMC: Índice de masa corporal. *Test de Fisher **Test de U de Mann-Whitney

Tabla 3. Antecedentes clínicos según grupo de estudio.

Antecedentes clínicos	No n=124	Sí n=29	p valor
ASA			
I	5 (4,0%)	2 (6,9%)	0,618*
II	64 (51,6%)	15 (51,7%)	1,000*
III	43 (34,7%)	9 (31,0%)	0,829*
IV	11 (8,9%)	2 (6,9%)	1,000*
No consta	1 (0,8%)	1 (3,4%)	-
Charlson mediana [RIQ]	5,0 [4,0-6,0]	5,0 [4,0-5,9]	0,535**
Insuficiencia renal	33 (26,6%)	4 (13,8%)	0,227*
Quimioterapia neo	35 (28,2%)	9 (31,0%)	0,821*

*Test de Fisher **Test de U de Mann-Whitney

Tabla 4. Estadio tumoral cistectomía según grupo de estudio.

Estudio tumoral	No n=124	Sí n=29	p valor
Localizado	94 (75,8%)	23 (79,3%)	0,811*
Metastásico ganglionar	28 (22,6%)	4 (13,8%)	
Metastásico a distancia	1 (0,8%)	1 (3,4%)	
Ambos	1 (0,8%)	1 (3,4%)	

*Test de Fisher localizado sí/no

Tabla 5. Variables quirúrgicas según grupo de estudio.

Variables quirúrgicas	No n=124	Sí n=29	p valor
Tipo de derivación			0,220*
Bricker	99 (79,8%)	20 (69,0%)	
Studer	25 (20,2%)	9 (31,0%)	
Estancia en UCI	72 (58,1%)	13 (44,8%)	0,218*
Transfusión IQ	50 (40,3%)	8 (27,6%)	0,288*
Transfusión pre, IQ o post	59 (60,8%)	11 (57,9%)	0,804*
Cirugía laparoscópica	67 (54,0%)	14 (48,3%)	0,680*
Prehabilitación	62 (50,0%)	14 (48,3%)	1,000*

UCI: unidad de cuidados intensivos. IQ: Intervención quirúrgica. *Test de Fisher

Tabla 6. Resultados según grupo de estudio.

Resultados	No n=124	Sí n=29	p valor
Tiempo IQ mediana [RIQ]	300,0 [255,0-300,0]	292,5 [240,0-300,0]	0,438*
Estancia post IQ mediana [RIQ]	11,0 [7,0-21,0]	11,0 [6,5-14,5]	0,241*
Clavien-Dindo			0,380**
Sin complicaciones	49 (39,5%)	9 (31,0%)	
Complicaciones menores	40 (32,3%)	8 (27,6%)	
Complicaciones mayores	35 (28,2%)	12 (41,4%)	

*Test de U de Mann-Whitney **Test de Chi-cuadrado

Tabla 7. Cumplimiento ítems protocolo Fast Track según grupo de estudio.

Ítem	Descripción	No n=124	Sí n=29	p valor*
1	-	-	-	-
2	Optimización preoperatoria	62 (50,0%)	14 (48,3%)	1,000
3	No preparación mecánica	124 (100,0%)	29 (100,0%)	-
4	Sobrecarga carbohidratos	124 (100,0%)	29 (100,0%)	-
5	Ayuno preoperatorio	124 (100,0%)	29 (100,0%)	-
6	Medicación preanestésica	124 (100,0%)	29 (100,0%)	-
7	Profilaxis tromboembólica	124 (100,0%)	29 (100,0%)	-
8	Analgesia	107 (86,3%)	20 (69,0%)	0,050
9	Cirugía mínimamente invasiva	67 (54,0%)	14 (48,3%)	0,680
10	-	-	-	-
11	Profilaxis antibiótica	124 (100,0%)	29 (100,0%)	-
12	Protocolo anestésico	124 (100,0%)	29 (100,0%)	-
13	Fluidoterapia	43 (34,7%)	11 (37,9%)	0,830
14	Prevención de hipotermia	124 (100,0%)	29 (100,0%)	-
15	No uso SNG	124 (100,0%)	29 (100,0%)	-
16	-	-	-	-
17	Prevención de ileo	105 (84,7%)	25 (86,2%)	1,000
18	Prevención de nauseas	105 (84,7%)	25 (86,2%)	1,000
19	Analgesia postoperatoria	108 (87,1%)	20 (69,0%)	0,025
20	Movilización precoz	48 (38,7%)	12 (41,4%)	0,834
21	Tolerancia precoz	49 (39,5%)	13 (44,8%)	0,676
22	Auditoria	124 (100,0%)	29 (100,0%)	-

SNG: Sonda nasogástrica. *Test de Fisher

Tabla 8. Variables demográficas según grupo de estudio.

Variabes demográficas	No n=137	Sí n=16	p valor
Sexo hombre	127 (92,7%)	14 (87,5%)	0,364*
Edad media±DE	66,8±8,3	60,8±9,7	0,008**

*Test de Fisher **Test de T de Student

Tabla 9. Antecedentes personales según grupo de estudio.

Antecedentes personales	No n=137	Sí n=16	p valor
HTA	69 (50,4%)	10 (62,5%)	0,433*
EPOC	42 (30,7%)	0 (0,0%)	0,006*
Fumador activo	38 (27,7%)	2 (12,5%)	0,241*
DM	30 (21,9%)	3 (18,8%)	1,000*
IMC media±DE	27,4±4,1	27,0±6,0	0,729**

HTA: Hipertensión arterial. EPOC: Enfermedad obstructiva crónica. DM: Diabetes Mellitus. IMC: Índice de masa corporal. *Test de Fisher **Test de T de Student

Tabla 10. Antecedentes clínicos según grupo de estudio.

Antecedentes clínicos	No n=137	Sí n=16	p valor
ASA			
I	6 (4,4%)	1 (6,3%)	0,546*
II	72 (52,6%)	7 (43,8%)	0,601*
III	45 (32,8%)	7 (43,8%)	0,411*
IV	12 (8,8%)	1 (6,3%)	1,000*
No consta	2 (1,2%)	0 (0,0%)	
Charlson mediana [RIQ]	5,0 [4,0-6,0]	4,6 [4,0-5,0]	0,156**
Insuficiencia renal	34 (24,8%)	3 (18,8%)	0,763*
Quimioterapia neo	37 (27,0%)	7 (43,8%)	0,241*

*Test de Fisher **Test de U de Mann-Whitney

Tabla 11. Estadio tumoral cistectomía según grupo de estudio.

Estudio tumoral	No n=137	Sí n=16	p valor
Localizado	105 (76,6%)	12 (75,0%)	1,000*
Metastásico ganglionar	30 (21,9%)	2 (12,5%)	
Metastásico a distancia	1 (0,7%)	1 (6,3%)	
Ambos	1 (0,7%)	1 (6,3%)	

*Test de Fisher localizado sí/no

Tabla 12. Variables quirúrgicas según grupo de estudio.

Variables quirúrgicas	No n=137	Sí n=16	p valor
Tipo de derivación			0,051*
Bricker	110 (80,3%)	9 (56,3%)	
Studer	27 (19,7%)	7 (43,8%)	
Estancia en UCI	79 (57,7%)	6 (37,5%)	0,183*
Transfusión IQ	55 (40,1%)	3 (18,8%)	0,110*
Transfusión pre, IQ o post	65 (61,9%)	5 (45,5%)	0,340*
Cirugía laparoscópica	73 (53,3%)	8 (50,0%)	1,000*
Prehabilitación	67 (48,9%)	9 (56,3%)	0,608*

UCI: unidad de cuidados intensivos. IQ: Intervención quirúrgica. *Test de Fisher

Tabla 13. Resultados según grupo de estudio.

Resultados	No n=137	Sí n=16	p valor
Tiempo IQ mediana [RIQ]	300,0 [255,0-300,0]	300,0 [240,0-300,0]	0,950*
Estancia postIQ mediana [RIQ]	11,0 [7,0-21,0]	9,0 [6,0-14,0]	0,124*
Clavien			0,779**
Sin complicaciones	52 (38,0%)	6 (37,5%)	
Complicaciones menores	44 (32,1%)	4 (25,0%)	
Complicaciones mayores	41 (29,9%)	6 (37,5%)	

*Test de U de Mann-Whitney **Test de Chi-cuadrado

Tabla 14. Cumplimiento ítems protocolo FastTrack según grupo de estudio.

Ítem	Descripción	No n=137	Sí n=16	p valor
1	-	-	-	-
2	Optimización preoperatoria	67 (48,9%)	9 (56,3%)	0,608
3	No preparación mecánica	137 (100,0%)	16 (100,0%)	-
4	Sobrecarga carbohidratos	137 (100,0%)	16 (100,0%)	-
5	Ayuno preoperatorio	137 (100,0%)	16 (100,0%)	-
6	Medicación preanestésica	137 (100,0%)	16 (100,0%)	-
7	Profilaxis tromboembólica	137 (100,0%)	16 (100,0%)	-
8	Analgesia	115 (83,9%)	12 (75,0%)	0,478
9	Cirugía mínimamente invasiva	73 (53,3%)	8 (50,0%)	1,000
10	-	-	-	-
11	Profilaxis antibiótica	137 (100,0%)	16 (100,0%)	-
12	Protocolo anestésico	137 (100,0%)	16 (100,0%)	-
13	Fluidoterapia	46 (33,6%)	8 (50,0%)	0,268
14	Prevención de hipotermia	137 (100,0%)	16 (100,0%)	-
15	No uso SNG	137 (100,0%)	16 (100,0%)	-
16	-	-	-	-
17	Prevención de ileo	116 (84,7%)	14 (87,5%)	1,000
18	Prevención de nauseas	116 (84,7%)	14 (87,5%)	1,000
19	Analgesia postoperatoria	116 (84,7%)	12 (75,0%)	0,300
20	Movilización precoz	53 (38,7%)	7 (43,8%)	0,789
21	Tolerancia precoz	54 (39,4%)	8 (50,0%)	0,432
22	Auditoria	137 (100,0%)	16 (100,0%)	-

SNG: Sonda nasogástrica. *Test de Fisher

Tabla 15. Gérmenes detectados y su incidencia según grupo de estudio.

Germen	Frecuencia	Porcentaje
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1,9
<i>S. pneumoniae</i>	1	1,9
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,9
<i>Kluyvera ascorbata</i>	1	1,9
<i>Morganella morganii</i>	1	1,9
<i>Pseudomonas especies</i>	1	1,9
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	4	7,4
<i>Serratia marcescens</i>	1	1,9
<i>Klebsiella oxytoca</i>	6	11,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	7,4
<i>Citrobacter koseri</i>	1	1,9
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	5,6
<i>Citrobacter freundii</i>	3	5,6
<i>Candida</i>	1	1,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	13,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	16,7
<i>Enterococcus faecium</i>	9	16,7
<i>Escherichia coli</i>	13	24,1

Tabla 16. Gérmenes detectados y resistencias en el grupo profilaxis.

Germen	Frecuencia	Porcentaje	Resistencias
<i>Escherichia coli</i>	1	33,3%	Amoxicilina
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	33,3%	Amoxicilina
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	33,3%	-

Tabla 17. Gérmenes detectados y resistencias en grupo profilaxis no.

Germen	Frecuencia	Porcentaje	Resistencias
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	6,3%	Fosfomicina + Amoxicilina
<i>Serratia marcescens</i>	1	6,3%	Amoxicilina
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	6,3%	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	18,8%	Quinolonas + Amoxicilina (1) Fosfomicina + Quinolonas + Amoxicilina (1)
<i>Citrobacter koseri</i>	1	6,3%	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	6,3%	Fosfomicina + Amoxicilina
<i>Citrobacter freundii</i>	2	12,5%	Quinolonas + Amoxicilina (1) Amoxicilina (1)
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	18,8%	Amoxicilina (1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	12,5%	-
<i>Enterococcus faecium</i>	1	6,3%	Quinolonas + Amoxicilina (1)
<i>Escherichia coli</i>	6	37,5%	Amoxicilina (2)

Tabla 18. Tiempo de catéteres en el grupo ITU y no ITU a 90 días sin profilaxis.

ITU a 90 días sin ATB	Tiempo de catéteres (media±DE)	p valor
Si	24,3±7,3	p=0,821
No	24,5±7,4	

*Test de T de Student

Tabla 19. Tiempo de catéteres en el grupo ITU y no ITU tras retirada sin profilaxis.

ITU tras retirada sin ATB	Tiempo de catéteres (media±DE)	p valor
Si	24,3±7,2	p=0,847
No	24,5±7,4	

*Test de T de Student

Tabla 20. Tiempo de catéteres en el grupo profilaxis ITU y no ITU a 90 días.

Variable	Tiempo de catéteres (media±DE)	p valor
ITU tras retirada con ATB	12,0±3,9	p=0,495
No ITU tras retirada con ATB	14,0±5,7	

* Test de T de Student

Tabla 21. Tiempo de catéteres en el grupo profilaxis ITU y no ITU tras retirada.

Variable	Tiempo de catéteres (media±DE)	p valor
ITU tras retirada con ATB	10,0±1,4	p=0,286
No ITU tras retirada con ATB	13,8±5,5	

*Test de T de Student

Tabla 22. Regresión logística variable resultado ITU a 90 días.

Variable	OR (IC95%)	p valor
Profilaxis (sí vs no)	1,557 (0,373-6,493)	
Tiempo catéteres	1,009 (0,940-1,084)	

Tabla 23. Regresión logística variable resultado ITU tras retirada.

Variable	OR (IC95%)	p valor
Profilaxis (sí vs no)	0,766 (0,113-5,173)	
Tiempo catéteres	0,990 (0,907-1,080)	

ANEXO 2. Clasificación TNM del cáncer de vejiga. 2009

T – Tumor primario

TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Ausencia de datos de tumor primario
Ta	Carcinoma papilar no invasor
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : "tumor plano"
T1	El tumor invade el tejido conjuntivo subepitelial
T2	El tumor invade el músculo
T2a	El tumor invade el músculo superficial (mitad interna)
T2b	El tumor invade el músculo profundo (mitad externa)
T3	El tumor invade el tejido perivesical
T3a	Microscópicamente
T3b	Macroscópicamente (masa extravesical)
T4	El tumor invade cualquiera de las estructuras siguientes: próstata, útero, vagina, pared de la pelvis, pared abdominal
T4a	El tumor invade la próstata, el útero o la vagina
T4b	El tumor invade la pared de la pelvis o la pared abdominal

N – Ganglios linfáticos

NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	Ausencia de metástasis ganglionares regionales
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático en la pelvis verdadera (hipogástricos, obturadores, ilíacos externos o presacros)
N2	Metástasis en varios ganglios linfáticos en la pelvis verdadera (hipogástricos, obturadores, ilíacos externos o presacros)
N3	Metástasis en uno o varios ganglios linfáticos ilíacos comunes

M – Metástasis a distancia

M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

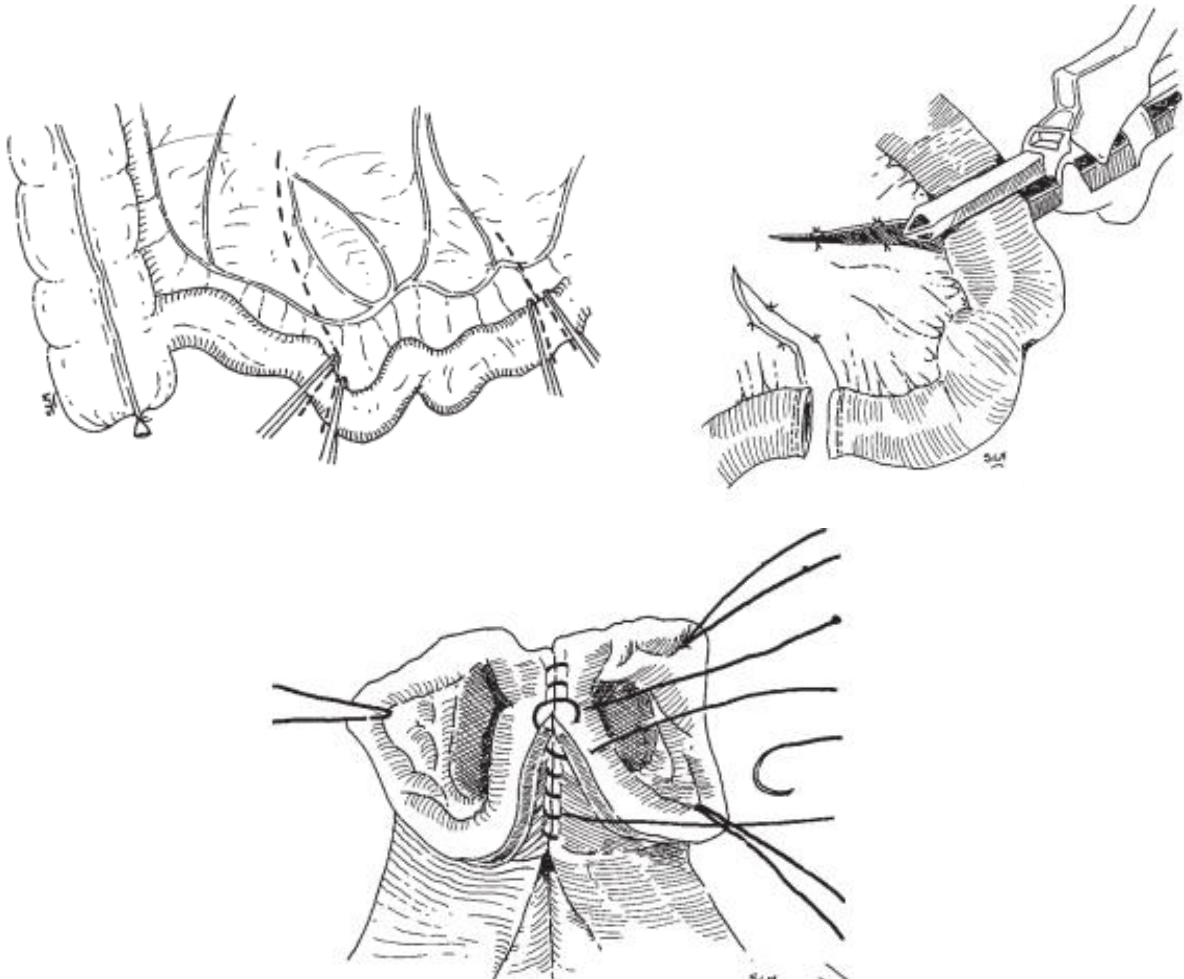
ANEXO 3. Técnicas quirúrgicas

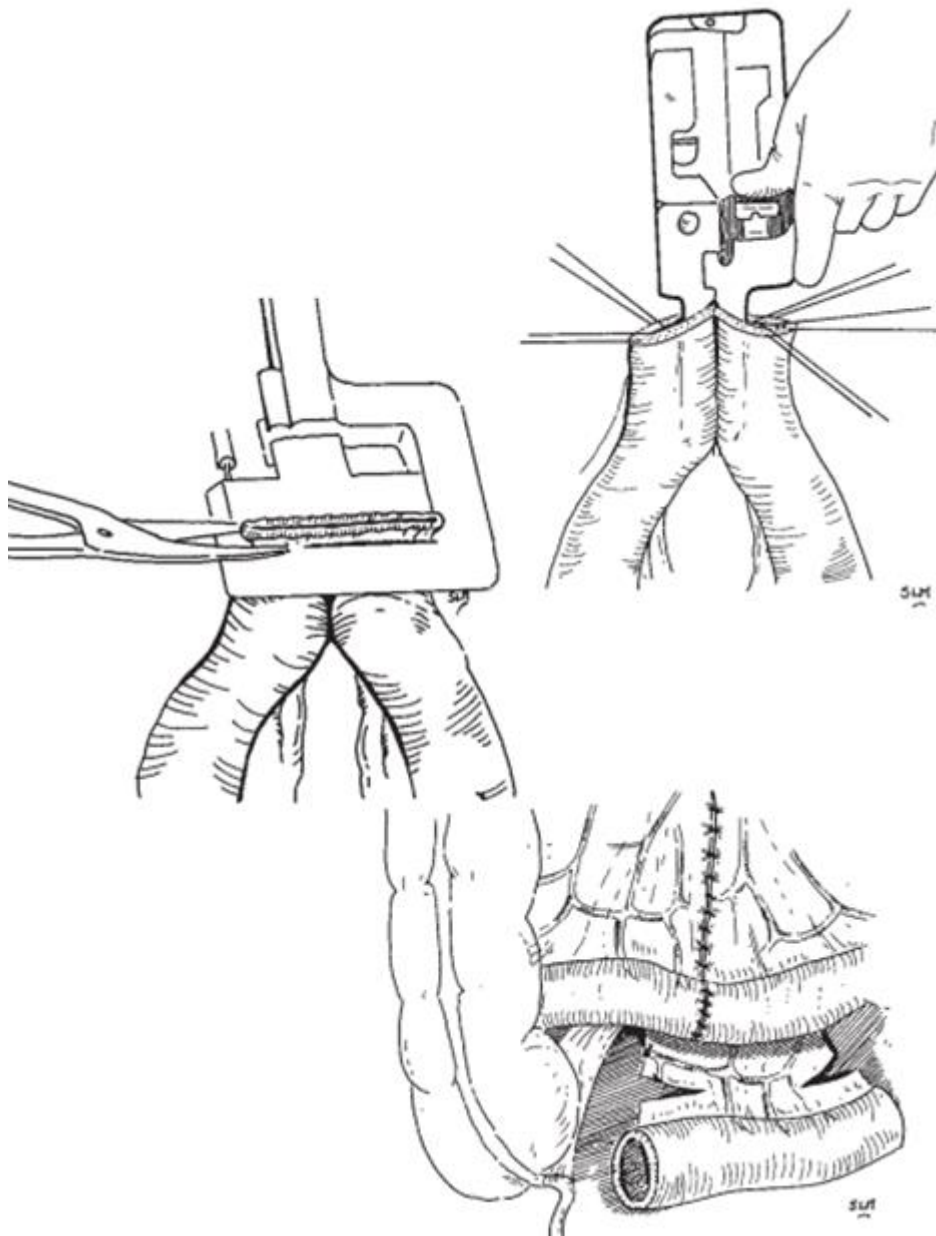
Ureteroileostomía o derivación urinaria no continente tipo Bricker

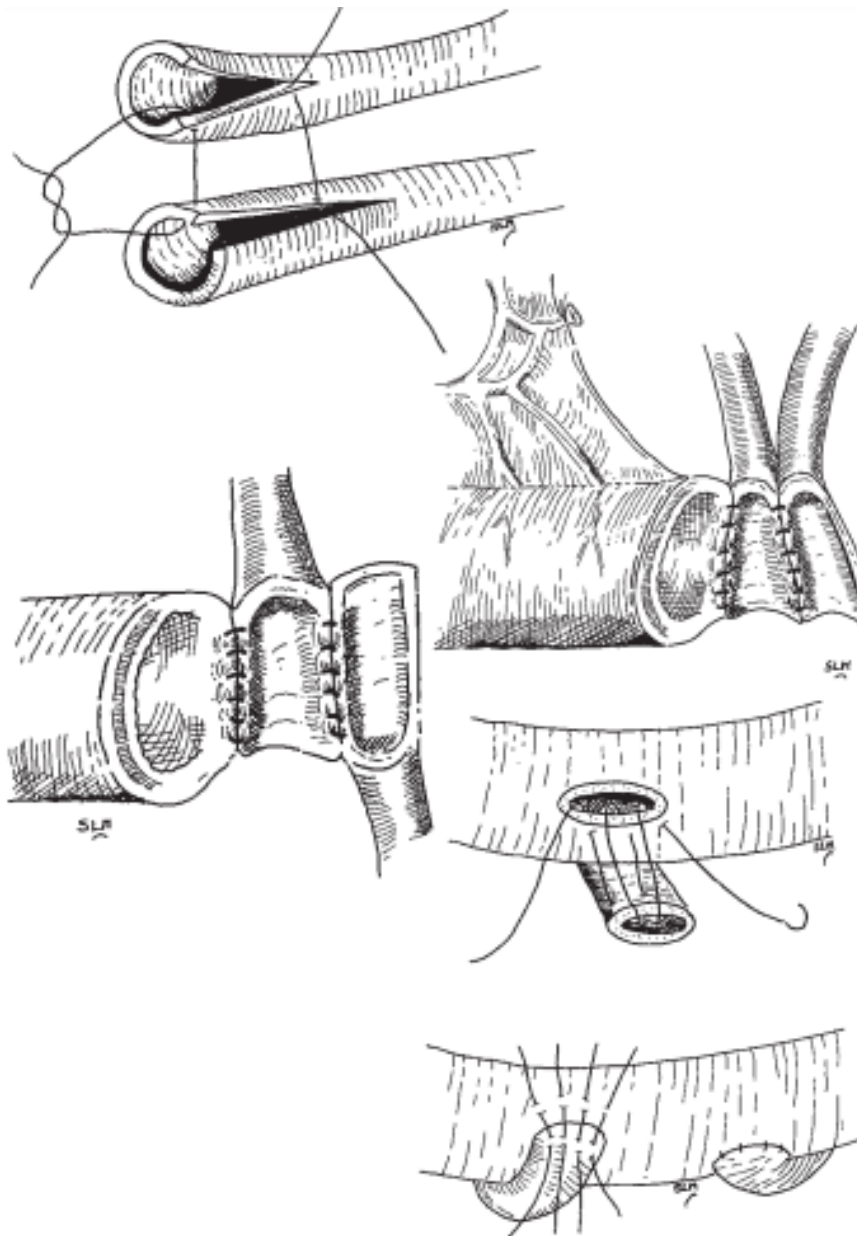
Se selecciona un segmento de 20-25 cm entre las ramas de las arterias ileocólica y terminales de la mesentérica superior dejando 25 cm de ileon adyacente a colon para minimizar los problemas derivados de la malabsorción de vitaminas y nutrientes.

A continuación, se liberan cuidadosamente ambos uréteres, se desliza el uréter izquierdo a través del mesosigma para alcanzar la fosa iliaca derecha y se procede a la anastomosis término-lateral de cada uréter espatulado por separado previamente tutorizados mediante catéter.

Por último, se exterioriza el extremo distal del asa, de manera que queden al menos 6 cm por fuera de la piel, para confeccionar así el estoma²⁶.







Serie de imágenes 1. Atlas quirúrgico de Urología Práctica. Uretero-ileostomía cutánea (Bricker).

Ureteroileoneocistostomía o derivación urinaria ortotópica tipo Studer (neovejiga)

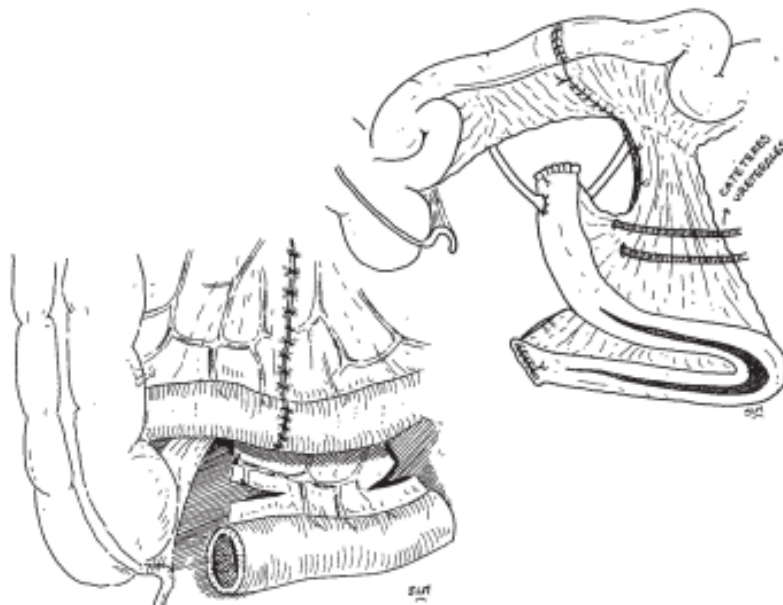
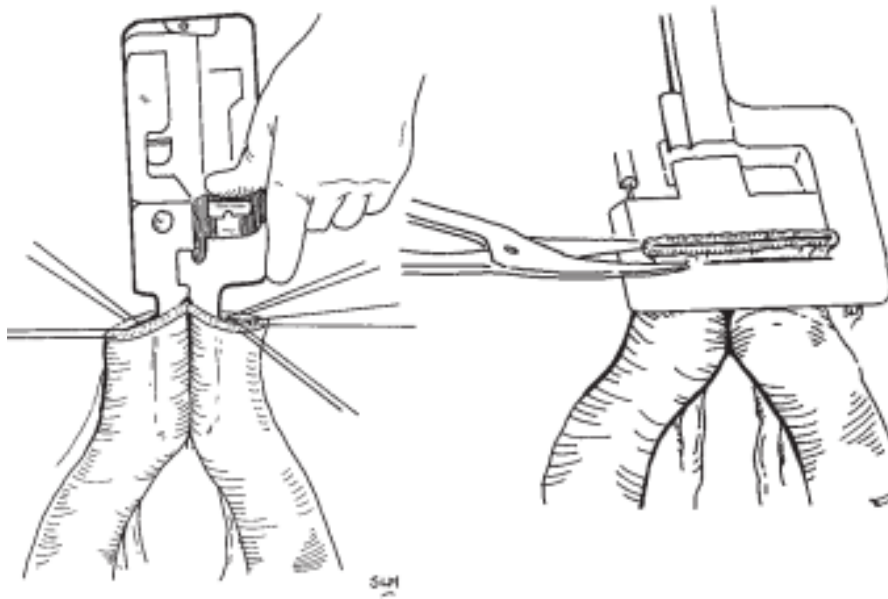
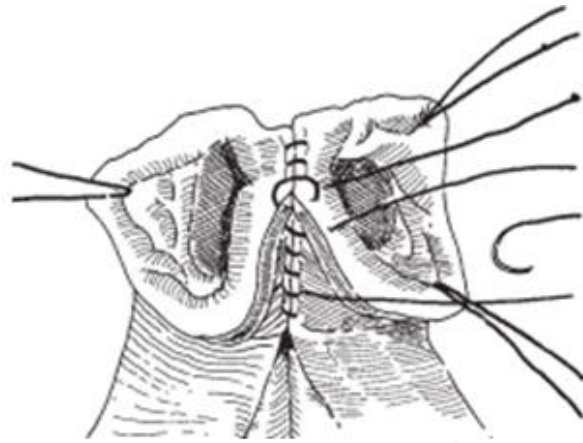
El íleon terminal es el segmento gastrointestinal más empleado y el tiempo intestinal es común a la técnica tipo Bricker. Se seccionan aproximadamente 45-55 cm de íleon entre las ramas de las arterias ileocólica y terminales de la mesentérica superior dejando 25 cm de íleon adyacente a colon para minimizar los problemas derivados de la malabsorción de vitaminas y nutrientes.

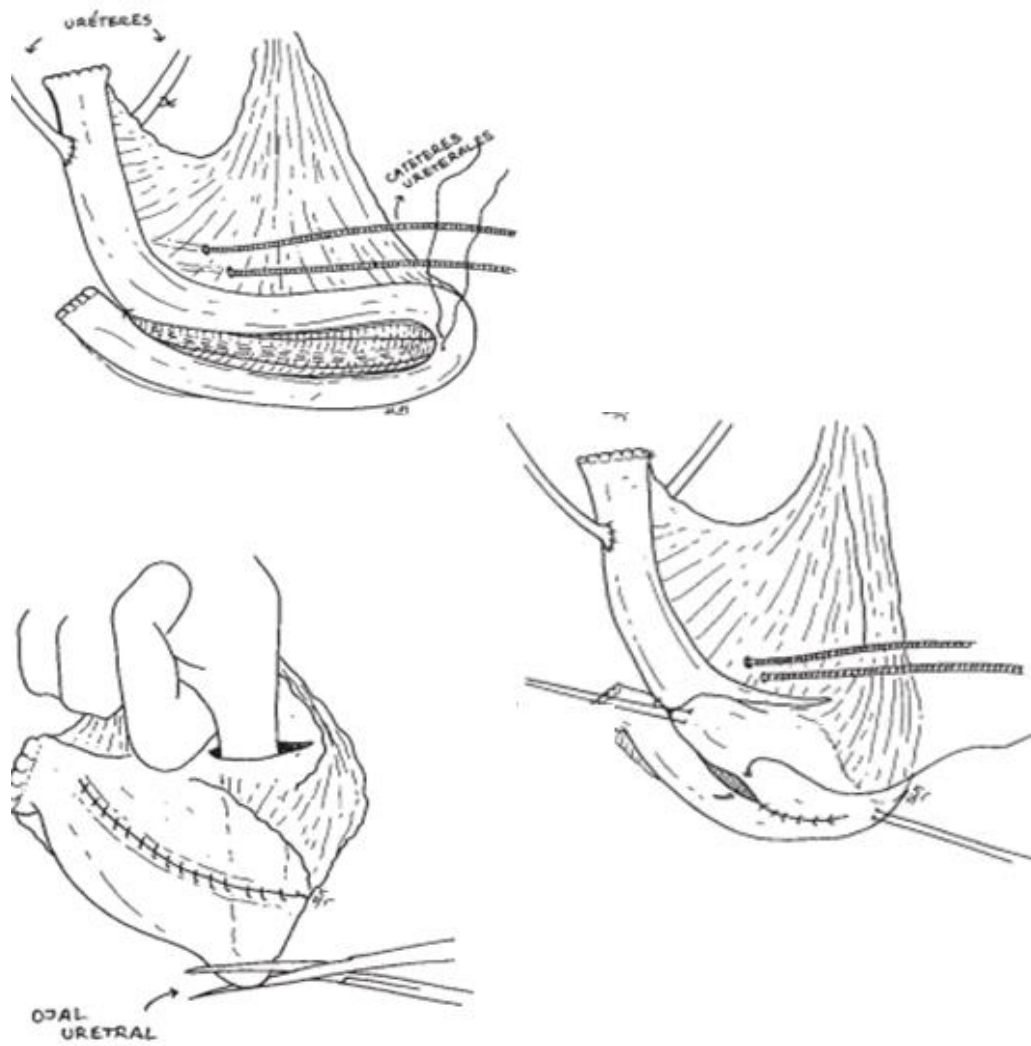
El asa seccionada se abre en su borde antimesentérico a lo largo de sus 40 cm distales y se procede al lavado de su interior con abundante suero fisiológico. Preservando su vascularización, se liberan los uréteres y se pasa el extremo distal del izquierdo por debajo del meso sigma, en el extremo aferente del asa se practican dos orificios elípticos de 0.5-1 cm en función del diámetro ureteral para proceder a la anastomosis uréteroileal, se espatulan los extremos ureterales y se anastomosan independientemente a cada orificio con una sutura continua.

Tras una adecuada limpieza del interior del asa se procede a la confección del reservorio, se dobla el extremo distal destubulizado sobre sí mismo, en U, y se suturan de forma continua los bordes mediales abiertos de ambas asas paralelas. Tras la sutura de la cara posterior del reservorio se pliega éste en sentido caudo-cefálico consiguiendo una morfología esférica y se cierra la hemiporción inferior del reservorio, antes de continuar con el cierre de la porción superior, se introduce el índice en el reservorio y en su porción más declive se realiza un orificio de 8-10 mm para anastomosarlo al muñón uretral.

Finalmente se realiza la anastomosis vesicouretral con previa colocación de sonda uretral con balón²⁶.







Serie de imágenes 2. Atlas quirúrgico de Urología Práctica. Neovejiga ortotópica tipo Studer.

ANEXO 4. Sistema de clasificación de complicaciones postoperatorias Clavien-Dindo

Grado	Definición
Grado 0	Sin eventos observados.
Grado 1	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal que requiera la necesidad de tratamiento farmacológico vía oral.
Grado 2	Necesidad de uso de medicación intravenosa, nutrición parenteral total, nutrición enteral o transfusión sanguínea.
Grado 3	Necesidad de tratamiento quirúrgico, endoscópico o radiológico.
Grado 4	Complicación con riesgo de vida que requiere manejo de terapia invasiva.
Grado 5	Muerte del paciente.

ANEXO 5. Sistema de clasificación ASA

El sistema de clasificación ASA (American Society of Anesthesiologists) estima el riesgo que supone la inducción anestésica según el estado y comorbilidades del enfermo.

Grado	Definición	
ASA I	Paciente sano.	HTA controlada, anemia, tabaquismo, DM controlada...
ASA II	Paciente con alteración sistémica leve a moderada que no supone incapacidad o limitación funcional.	HTA o DM no controladas, asma, ángor, EPOC, IAM, obesidad mórbida
ASA III	Paciente con alteración sistémica grave que produce limitación funcional definida.	Ángor inestable, insuficiencia respiratoria, cardiaca, renal o hepática
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante que constituye una amenaza constante para la vida y que no siempre puede corregirse con cirugía.	
ASA V	Pacientes terminales o moribundos con expectativas de supervivencia no superiores a 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico.	
ASA VI	Paciente con muerte cerebral.	

HTA: Hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, IAM: infarto agudo de miocardio, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ANEXO 6. Índice de comorbilidad de Charlson

El índice de comorbilidad de Charlson es un sistema de evaluación de esperanza de vida a diez años, en dependencia de la edad y comorbilidades del sujeto. Consta de 20 ítems, que si están presentes, se ha comprobado que influyen de una forma concreta en la esperanza de vida del sujeto.

- Edad (50 años: 1 punto, 60 años: 2 puntos, 70 años: 3 puntos, 80 años: 4 puntos, 90 años en adelante: 5 puntos).
- Comorbilidades asociadas: infarto agudo de miocardio (1 punto), insuficiencia cardiaca congestiva (1 punto), enfermedad vascular periférica (1 punto), enfermedad cerebrovascular (1 punto), demencia (1 punto), enfermedad pulmonar crónica (1 punto), patología del tejido conectivo (1 punto), enfermedad ulcerosa (1 punto), patología hepática ligera (1 punto), patología hepática moderada o grave (3 puntos), diabetes mellitus (1 punto), diabetes mellitus con lesión orgánica (2 puntos), hemiplejia (2 puntos), patología renal moderada o grave (2 puntos), neoplasias (2 puntos), leucemias (2 puntos), linfomas malignos (2 puntos), metástasis sólida (6 puntos), SIDA (6 puntos).

Puntuación	Grado de comorbilidad
0-1 puntos	Ausencia de comorbilidad
2 puntos	Baja comorbilidad
3 puntos o más	Alta comorbilidad

ANEXO 7. Aprobación por parte del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA)



Informe Dictamen Favorable
Trabajos académicos

C.P. - C.I. PI19/113

13 de marzo de 2019

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 13/03/2019, Acta Nº 05/2019 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: Profilaxis antibiótica de la infección del tracto urinario tras la retirada de catéteres en pacientes cistectomizados.

Alumna: Paula Gayarre Abril

Directores: Jorge Subira Ríos y Patricia Carrera Lasfuentes

Versión protocolo: 11/02/2019

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización del proyecto.

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
HINJOS MARIA -
DNI 03857456B

Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2019.03.18
15:39:55 +01'00'

María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

ANEXO 8. Aprobación por parte de la Dirección del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y DE FINALIDAD DE USO EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Dy Dña: Paula Gavarriz, con DNI 77245271-G, domiciliado en Dependiente de la Institución, con título de proyecto Asunción de la Institución, asume que está sujeto al deber de secreto con respecto a los datos a los que tenga acceso y, por tanto, estará obligado a no reproducir, modificar, hacer pública o divulgar a terceros la información a la que pueda tener conocimiento con motivo de la realización de un proyecto de investigación dentro del Sector Zaragoza III. Sólo podrán divulgarse, en medios y con fines exclusivamente científicos los resultados derivados de los objetivos propios de la investigación, aunque siempre asegurando que no existe posibilidad alguna, bien directa o indirectamente, de identificar personalmente a los pacientes.

El solicitante se reconoce con capacidad para obligarse a cumplir el presente Acuerdo de Confidencialidad y No Divulgación de Información en base a las siguientes **ESTIPULACIONES:**

Primera: El solicitante únicamente podrá utilizar la información para fines ligados a la realización del proyecto de investigación, comprometiéndose a mantener la más estricta confidencialidad de la información, una vez concluido dicho proyecto.

Segunda: Que, de conformidad con lo establecido en la Ley 41/2002, el acceso a la Historia Clínica con fines de investigación, obliga a preservar los datos de identificación personal de paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos.

Tercera: En caso de que la información resulte relevada o divulgada por cualquier medio (impreso, gráfico, electrónico, etc.,) por el solicitante, de cualquier forma distinta del objeto de este Acuerdo, ya sea de carácter doloso o por mera negligencia, será responsable de acciones civiles o penales en su contra emprendidas por la autoridad correspondiente.

Cuarta: El solicitante se obliga a devolver la información en cualquier momento en el supuesto que existiere un cese de la relación entre ambas partes por cualquier motivo.

Quinta: El presente Acuerdo entrará en vigor en el momento de la firma por ambas partes, extendiéndose su vigencia de forma indefinida.

En Zaragoza, a 08 de 02 de 2019

Firma de la Dirección:

LA DIRECTORA DE HOSPITAL

Firma del Solicitante:

Fdo.:

Fdo.:

EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Dy Dña: JOSÉ SERRA QUESADA, con DNI 27197583, domiciliado en [illegible], dependiente de la Institución HCU, con título de proyecto [illegible], asume que está sujeto al deber de secreto con respecto a los datos a los que tenga acceso y, por tanto, estará obligado a no reproducir, modificar, hacer pública o divulgar a terceros la información a la que pueda tener conocimiento con motivo de la realización de un proyecto de investigación dentro del Sector Zaragoza III. Sólo podrán divulgarse, en medios y con fines exclusivamente científicos los resultados derivados de los objetivos propios de la investigación, aunque siempre asegurando que no existe posibilidad alguna, bien directa o indirectamente, de identificar personalmente a los pacientes.

Lugar y Fecha

El solicitante se reconoce con capacidad para obligarse a cumplir el presente Acuerdo de Confidencialidad y No Divulgación de Información en base a las siguientes **ESTIPULACIONES:**

Primera: El solicitante únicamente podrá utilizar la información para fines ligados a la realización del proyecto de investigación, comprometiéndose a mantener la más estricta confidencialidad de la información, aún después de la conclusión de dicho proyecto.

Segunda: Que, de conformidad con lo establecido en la Ley 41/2002, el acceso a la Historia Clínica con fines de investigación, obliga a preservar los datos de identificación personal de paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos, y, por tanto, estará obligado

Tercera: En caso de que la información resulte relevada o divulgada por cualquier medio (impreso, gráfico, electrónico, etc.,) por el solicitante, de cualquier forma distinta del objeto de este Acuerdo, ya sea de carácter doloso o por mera negligencia, será responsable de acciones civiles o penales en su contra emprendidas por la autoridad correspondiente.

Cuarta: El solicitante se obliga a devolver la información en cualquier momento en el supuesto que existiere un cese de la relación entre ambas partes por cualquier motivo.

Quinta: El presente Acuerdo entrará en vigor en el momento de la firma por ambas partes, extendiéndose su vigencia de forma indefinida.

En Zaragoza, a 22 de FEB de 2013

Firma de la Dirección:

Firma del Solicitante:

LA DIRECTORA DE HOSPITAL

Fdo.:

Fdo.:

JOSÉ SERRA QUESADA

12 BIBLIOGRAFÍA

1. Ashish M Kamat, Noah M Hahn, Jason A Efstathiou, Seth P Lerner, Per-Uno Malmström, Woonyoung Choi, Charles C Guo, Yair Lotan, Wassim Kassouf. Bladder cáncer. *Lancet* 2016; 388: 2796–810
2. Donald S Kaufman, William U Shipley, Adam S Feldman. Bladder cáncer *Lancet* 2009; 374: 239–49
3. Miguel Ángel Arrabal Polo; María del Carmen Cano García. Cáncer de Vejiga. *Actual. Med.* 2016; 101: (798): 140-141
4. Miguel Ángel Jiménez Ríos, Mario Solares Sánchez, Pedro Martínez Cervera, Jorge Martínez Cedillo, José Hinojosa Gómez, Jesús Zamora Moreno y Lesbia Rivera Rubí. Cáncer de Vejiga. *Cancerología* 6 (2011): 33 – 36.
5. A. Stenzl, N.C. Cowan, M. De Santis, M. Kuczyk, A.S. Merseburger, M.J. Ribal, A. Sherif, J.A. Witjes c. Guía clínica sobre el cáncer de vejiga con invasión muscular y metastásico. *European Association of Urology* 2010.
6. Vanesa Bango García, Saturnino Luján Marco, Manuel Bosquet Sanz, Vicente Gimeno Argente, Salvador Arlandis Guzmán, Manuel Alonso Gorrea, Fernando Jiménez Cruz. Adenocarcinoma vesical primario en extrofia vesical no corregida. *Servicio de Urología del Hospital Universitario La Fe. Valencia, España.* 2009;33(2):197-199
7. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. Tumors of the urinary system. In: World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, France: IARC Press, 2004: 89–123.
8. Álvarez Kindelán J, Campos Hernández JP, López Beltrán A, Requena Tapia MJ. Clasificación de la OMS 2004 para los tumores vesicales: resumen y comentarios. *Actas Urol Esp.* 2007; 31(9):978-988

9. Krogsboll LT, Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Screening with urinary dipsticks for reducing morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD010007

10. Burger M, Grossman HB, Droller M, et al. Photodynamic diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer with hexaminolevulinate cystoscopy: a meta-analysis of detection and recurrence based on raw data. *Eur Urol* 2013; 64: 846–54.

11. Chou R, Gore JL, Buckley D, et al. Urinary biomarkers for diagnosis of bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 163: 922–31.

12. Schmitz-Drager BJ, Droller M, Lokeshwar VB, et al. Molecular markers for bladder cancer screening, early diagnosis, and surveillance: the WHO/ICUD consensus. *Urol Int* 2015; 94: 1–24.

13. Lotan Y, Roehrborn CG. Sensitivity and specificity of commonly available bladder tumor markers versus cytology: results of a comprehensive literature review and meta-analyses. *Urology* 2003; 61: 109–18.

14. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized trials comparing a single immediate instillation of chemotherapy after transurethral resection with transurethral resection alone in patients with stage pTa-pT1 urothelial carcinoma of the bladder: which patients benefit from the instillation?. *Eur Urol* 2016; 69: 231–44.

15. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Witjes JA, Kurth K. Bacillus calmette-guerin versus chemotherapy for the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2005; 174: 86–91.

16. John P. Stein, Gary Lieskovsky, Richard Cote, Susan Groshen, An-Chen Feng, Stuart Boyd, Eila Skinner, Bernard Bochner, Duriyai Thangathurai, Maged Mikhail, Derek Raghavan, and Donald G. Skinner. Radical Cystectomy in the Treatment of Invasive Bladder Cancer: Long-Term Results in 1,054 Patients. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 19, No 3 (February 1), 2001: pp 666-675.

17. Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, et al, and the International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2013; 63: 45–57.
18. Witjes JA, Comperat E, Cowan NC, et al, and the European Association of Urology. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol* 2014; 65: 778–92.
19. Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al, and the European Association of Urology. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2013. *Eur Urol* 2013; 64: 639–53.
20. Clark PE, Agarwal N, Biagioli MC, et al, and the National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Bladder cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; 11: 446–75.
21. Hall MC, Chang SS, Dalbagni G, et al. Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1, and Tis): 2007 update. *J Urol* 2007; 178: 2314–30.
22. Nuñez-Mora. C, Cabrera. P, García-Mediero. J. M, Ramón de Fata. F, González. J y Angulo. J. Técnica de cistectomía radical laparoscópica y derivación urinaria ortotópica en el varón. *Arch. Esp. Urol.* 2011; 64 (3): 195-206.
23. Cabello Benavente R, Castillo O, Pinto I, Hoyos J, Vitagliano G, Díaz M, Hernández Fernández C. Desderivación urinaria; de Bricker a Studer. A propósito de dos casos. *Actas Urol Esp.* 2006; 30(9):939-942
24. Chade DC, Laudone VP, Bochner BH, Parra RO. Oncological outcomes after radical cystectomy for bladder cáncer: open versus minimally invasive approaches. *J Urol.* 2010; 183:862-69
25. Berger A, Aron M. Laparoscopic radical cystectomy: long-term outcomes. *Curr Opin Urol.* 2008; 18: 167-72

26. Atlas quirúrgico de Urología práctica
27. Drs. Rodrigo Canales R, Carlos Iturriaga V, Orosmán Canales S, Rodrigo Guamán O, Pía Michael L, Ricardo Susaeta S, Gustavo Salgado B, Camilo Sandoval H, Mauricio Gómez-Lobo F, Daniel Ruiz-Tagle P, Marcelo Marconi T, Álvaro Vidal F. Cistectomía radical por cáncer vesical en un hospital docente-asistencial: análisis de resultados perioperatorios. *Rev Chil Cir.* Vol 66 - Nº 4, Agosto 2014; pág. 351-358
28. Guido Dalbagni, Elizabeth Genega, Mia Hashibe, Zuo-Feng Zhang, Paul Russo, Harry Herr and Victor Reuter. Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series. *Vol. 165, April 2001:* 1111–1116.
29. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. Tumours of the urinary tract. In: World Health Organization classification of tumours of the urinary system and male genital organs. 4th edn. Lyon, France: IARC Press, 2016: 77–133.
30. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. Tumors of the urinary system. In: World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, France: IARC Press, 2004: 89–123.
31. Nathan Lawrentschuk, Renzo Colombo, Oliver W. Hakenberg, Seth P. Lerner, Wiking Mañsson, Arthur Sagalowsky, Manfred P. Wirth. Prevention and Management of Complications Following Radical Cystectomy for Bladder Cancer. *European Urology* 57 (2010) 983 – 1001.
32. Martínez Salamanca JI, García Burgos J, Subirá Ríos D, Castaño González I, Moralejo Gárate M, Herranz Amo F, De Palacio España A y Hernández Fernández C. Complicaciones inusuales post-cistectomía radical. *Arch. Esp. Urol.*, 56, 5 (524-526), 2003.
33. Sabaté Arroyo X.A, Tubau Vidaña V, Brugarolas Rosselló J, Tienza Fernández A, Ferrutxe Frau J, Pizá Reus P. Complicaciones postquirúrgicas en pacientes sometidos a cistectomía radical según estado nutricional del paciente. *Medicina Balear* 2017; 32 (3): 18-21.

34. Mayorga-Gómez E, Cornejo-Dávila V, Palmeros-Rodríguez A, Uberetagoyna-Tello de Meneses I, Garza-Sainz G, Osornio-Sánchez V, Camacho-Castro A, García-Salcido F, Muñoz-Ibarra E, Ahumada-Tamayo S, Fernández-Noyola G, Martínez A, Cantellano-Orozco M, Martínez-Arroyo C, Morales-Montor G y Pacheco-Gahbler C. Manejo de las complicaciones postoperatorias en las derivaciones urinarias. *Rev Mex Urol* 2013;73(3):136-139
35. Álvarez Ardura M, Llorente Abarca C, Studer UE. Manejo perioperatorio y resultados en pacientes con neovejiga ileal Ortotópica. *Actas Urol Esp.* 2008; 32(3):297-306.
36. Ross E, Krasnow, Matthew Mossanen, Sophia Koo, David W. Kubiak, Mark A. Preston, Benjamin I. Chung, Adam S. Kibel and Steven L. Chang. Prophylactic Antibiotics and Postoperative Complications of Radical Cystectomy: A Population Based Analysis in the United States. *The Journal of Urology.* Vol. 198, 297-304, August 2017.
37. Christopher B. Anderson, MD, MPH*, James M. McKiernan, MD. Surgical Complications of Urinary Diversion. *Urol Clin N Am* 45 (2018) 79–90
38. Daniel J. Lee, MD*, Mark D. Tyson, MD, Sam S. Chang, MD, MBA. Conduit Urinary Diversion. *Urol Clin N Am* 45 (2018) 25–36
39. Madhumitha Reddy, DO, Karim Kader, MD, PhD. Follow-up Management of Cystectomy Patients. *Urol Clin N Am* 45 (2018) 241–247
40. Shabsigh A, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol*, 2009. 55: 164-176.
41. Parker WP, et al. Characterization of perioperative infection risk among patients undergoing radical cystectomy: Results from the national surgical quality improvement program. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations.* 2016; 34(12): 1–7

42. Gondo T, Ohno Y, Nakashima J, Hashimoto T, Takizawa I, Tanaka A, et al. Factors predicting incisional surgical site infection in patients undergoing open radical cystectomy for bladder cancer. *Int J Clin Oncol* 2014;19: 935–939.
43. Falagas ME, Vergidis PI. Urinary Tract Infections in Patients With Urinary Diversion. *American Journal of Kidney Diseases* 2005; 46:1030-1037
44. Clifford TG, Katebian B, Van Horn CM, et al. Urinary tract infections following radical cystectomy and urinary diversion: A review of 1133 patients. *World Journal of Urology*. 2018; 36(5)775-781.