



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

**Infección urinaria a 90 días tras cistectomía radical.**

Urinary infection at 90 days following Radical  
cystectomy.

Autor/es

Isabel Grados Saso

Director/es

Jorge Subirá Ríos

Universidad de Zaragoza  
Facultad de Medicina

2017-2018

## ÍNDICE.

<b>1. RESUMEN.</b>	3
<b>2. INTRODUCCIÓN.</b>	4-14
2.1. Cáncer vesical.	4-6
2.2. Cistectomía radical.	6-7
2.2.1. Tipos de técnicas quirúrgicas.	7
2.2.2. Tipos de derivación urinaria.	7-8
2.3. Complicaciones de la cistectomía radical.	8-14
2.4. Infección urinaria tras cistectomía radical.	11-14
2.4.1. Factores de riesgo.	12-14
2.4.2. Espectro microbiológico	14
<b>3. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.</b>	15
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS.</b>	15-16
<b>5. RESULTADOS.</b>	17-24
<b>6. DISCUSIÓN</b>	25-30
6.1. Valoración de los resultados obtenidos.	25-27
6.2. Medidas para reducción infección urinaria.	27-30
<b>7. CONCLUSIONES.</b>	31
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.</b>	32-35

## 1. RESUMEN.

**INTRODUCCIÓN:** La infección del tracto urinario (ITU) continúa siendo una de las complicaciones más frecuentes tras la cistectomía radical (CR). Uno de los factores que incrementan la tasa de ITU es el manejo de catéteres ureterales. Este trabajo pretende valorar la tasa de ITU tras CR existente en el HCU Lozano Blesa y compararla con lo descrito en la bibliografía, así como conocer los factores favorecedores y protectores relacionados en nuestra muestra para plantear medidas que puedan mejorar los resultados.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo de los pacientes sometidos a CR por cáncer vesical en el HCU Lozano Blesa, desde enero de 2012 hasta julio 2017. Se recogen como variables principales: reingreso por ITU en los siguientes 90 días a la cirugía y reingreso por ITU tras retirada de catéteres a 90 días.

**RESULTADOS:** La proporción de ITU es del 14,63% en la población objeto de estudio, el 45,8% tras retirada de catéteres. Únicamente la variable analgesia se identifica como factor protector de ITU. OR=0,333 (IC95%: 0,126-0,881), p valor= 0,027 con una probabilidad un 66,7% menor de tener ingreso por ITU tras CR. La proporción de ITU tras retirada es del 9,40%. En el análisis multivariante únicamente el tipo de derivación se mantiene como factor de riesgo estadísticamente significativo. El tipo Studer vs Bricker tiene mayor riesgo de ITU tras retirada de catéteres OR=4,461 (IC95%=1.146-17.364).

**CONCLUSIONES:** La tasa de ITU a 90 días es comparable con la bibliografía existente. La derivación urinaria tipo Studer se asocia a mayor riesgo de ITU tras retirada de catéteres. El 45,8% de los reingresos por ITU se producen tras la retirada de catéteres. La retirada precoz de catéteres, a los 10 días, y la profilaxis antibiótica, van encaminadas a reducir la tasa de ITU. En el estudio piloto realizado con este fin, ningún paciente presenta ITU tras la retirada de los catéteres.

**Palabras clave:** Cistectomía Radical, Infección del tracto urinario, ITU, complicaciones, retirada de catéteres, derivación urinaria.

## ABSTRACT.

**BACKGROUND:** Urinary tract infection (UTI) is still one of the most common complications following radical cystectomy (RC). One of the factors promoting ITU is the management of the catheters. The aim of this project is to determine the ITU rate in HCU and to compare it to the existing literature and to define the factors related to ITU in our patients in order to propose measures that could improve the results.

**MATERIALS AND METHODS:** Retrospective study of patients with RC due to bladder cancer in HCU Lozano Blesa, from January 2012 to July 2017 is carried out. Main variables collected are: UTI readmission at 90 day after surgery and UTI readmission after catheter removal at 90 days.

**RESULTS:** ITU rate is 14,63%, 45,8% of it is after catheter removal. Only analgesia it's identified as protective factor of UTI. OR=0,333 (IC95%: 0,126-0,881), p valor= 0,027 with a 66,7% less probability of readmission due to UTI after RC. UTI rate after catheter removal is 9,40%. In the multivariate analysis urinary diversion type appears as significant risk factor of readmission. Studer vs Bricker type has greater risk of UTI after the catheter removal OR=4,461 (IC95%=1.146-17.364).

**CONCLUSIONS:** UTI rate is comparable to the literature. Studer type urinary derivation is associated with an increased risk of UTI after catheter removal. 45,8% of UTI readmission occurs after catheter removal. Earlier catheter removal, at 10 days, and antibiotic prophylaxis are aimed to decrease UTI rate. In the pilot project for this purpose, no patients presents UTI after catheter removal.

**Keywords:** Radical Cystectomy, Infection of the urinary tract, UTI, complications, catheter removal, urinary diversion.

## 2. INTRODUCCIÓN.

### 2.1. CÁNCER VESICAL.

Constituye el séptimo cáncer más comúnmente diagnosticado en la población masculina <sup>(1)</sup> y la neoplasia más común del tracto urinario <sup>(2)</sup> siendo la segunda neoplasia urológica más frecuente tras el cáncer de próstata. Su incidencia es mayor en los varones con una relación 3:1 respecto a las mujeres <sup>(2)</sup> aunque todavía considerablemente menor, en los últimos años, se ha demostrado una creciente incidencia de cáncer de vejiga en las mujeres. <sup>(3)</sup> Su edad de máxima aparición se sitúa entre la 6ª-7ª década. <sup>(2)</sup>

Entre sus factores de riesgo se encuentran la exposición a aminas aromáticas, y a diversos carcinógenos uroteliales típicos de industrias como aluminio, goma, pintura y metal. <sup>(2)</sup> También se ha demostrado la relación de la exposición a ciclofosfamida <sup>(2)</sup>, la infección por *Schistosoma haematobium* en países endémicos, y la infección crónica del tracto urinario con el desarrollo del carcinoma escamoso. <sup>(1,2,3)</sup> Pero entre todos, destaca como principal factor de riesgo el hábito tabáquico <sup>(2,3)</sup> debido a componentes como: b-naphtylamina y hidrocarburos aromáticos policíclicos los cuales son excretados a través del riñón provocando un efecto carcinógeno en el sistema urinario, sobre todo nocivo para el tracto inferior debido al estasis de la orina a nivel vesical.

El 90% de los cánceres vesicales es constituido por el carcinoma transicional, mientras que el 5% pertenece a carcinoma escamoso, y el 2% a adenocarcinomas, el resto lo constituye múltiples estirpes histológicas como por ejemplo sarcoma o de células pequeñas. <sup>(2)</sup>

Se clasifican según su grado, basándose en hallazgos citológicos según la escala de WHO (Organización Mundial de la Salud) en: papiloma urotelial, neoplasia urotelial papilar de bajo potencial maligno, carcinoma papilar de bajo grado y carcinoma papilar de alto grado. <sup>(4)</sup> Así las neoplasias pobremente diferenciadas, clasificadas antiguamente como G3, ahora son definidas como alto grado. <sup>(5,6)</sup>

Su estadiaje depende del grado de invasión tumoral, y de la presencia o no de extensión linfática y metástasis. La clasificación TNM de tumores malignos es el método más ampliamente usado, actualmente se recomienda la octava edición de esta clasificación para el cáncer vesical. <sup>(7)</sup>

T. Tumor primario	N. Nodos linfáticos regionales
Tx No se puede evaluar el tumor primario	NX No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
T0 No evidencia de tumor primario	N0 Ausencia de metástasis ganglionares regionales
Ta Carcinoma papilar no invasivo	N1 Metástasis en un solo ganglio linfático en la pelvis verdadera (hipogástricos, obturadores, ilíacos externos o presacros)
Tis Carcinoma in situ: "tumor plano"	N2 Metástasis en varios ganglios linfáticos en la pelvis verdadera (hipogástricos, obturadores, ilíacos externos o presacros)
T1 Tumor invade el tejido conectivo subepitelial	N3 Metástasis en ganglio(s) linfático(s) iliaco(s) común(es)
T2 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 siguientes: próstata, vesícula seminal, útero, vagina, pared de la pelvis, pared abdominal	
T4a próstata, vesícula seminal, útero o vagina	
T4b pared de la pelvis o la pared abdominal	
	M. Metástasis a distancia
	M0 Ausencia de metástasis a distancia
	M1a Ganglios linfáticos no regionales
	M1b Metástasis a distancia

Tabla 1: Clasificación TNM cáncer de vejiga.

El 75% de tumores vesicales son superficiales, no músculo invasivos, localizados en mucosa (pTa, Tis) o lamina propia (pT1) mientras que el 25% son músculo invasivos, invadiendo *muscularis mucosae* (pT2).<sup>(1,2)</sup>

En cuanto a su clínica, lo más característico es la presencia de hematuria, el 70% de los casos monosintomática. Otros síntomas clínicos son disuria, urgencia, aumento de la frecuencia miccional y en estadios avanzados dolor pélvico y síntomas obstructivos.<sup>(1)</sup>

El carcinoma in situ se debe sospechar en pacientes que presenten un síndrome cístico no justificado por infección o litiasis.

El proceso diagnóstico comprende la citología urinaria, método no invasivo para detectar células malignas con especificidad alta para tumores de alto grado y CIS, pero baja sensibilidad para tumores de bajo grado de malignidad, por esta razón una citología negativa no excluye el diagnóstico.<sup>(1)</sup>

Otras pruebas diagnósticas a realizar son la ecografía y la urografía de eliminación IV, donde se evidencian lesiones vesicales y puede valorar la existencia de uropatía obstructiva concomitante.

La cistoscopia es el Gold – estándar, permite visualización directa de la vejiga. Tras este proceso, se realiza una RTU (Resección transuretral) útil tanto para el diagnóstico, ya que se toma biopsia para determinar el grado y el nivel de infiltración del tumor, como para el tratamiento, ya que constituye el tratamiento principal de los carcinomas superficiales y determina el manejo según la anatomía patológica.

El tratamiento de los carcinomas superficiales consiste en la RTU y dependiendo del grado de malignidad, en la instilación de mitomicina en las siguientes 24 horas o instilación de inmunoterapia con BCG en el caso de los de alto grado, ya que no está aceptada para tumores de bajo grado debido a que los riesgos y los efectos secundarios (cistitis, hematuria, prostatitis, fiebre, artralgia) superan los beneficios.<sup>(2)</sup> Estos tratamientos están destinados a disminuir la tasa de recidiva del tumor, que suele ser elevada.

El estudio de los carcinomas músculo-invasivos debe ampliarse con tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) para un estudio de invasión local, linfática y a distancia. Si presenta invasión metastásica, el tratamiento consistiría en quimioterapia paliativa con una supervivencia menor a 5 años.<sup>(2)</sup>

Para combatir las micrometástasis se acepta el uso de quimioterapia (QT) neoadyuvante si el paciente presenta buen estado general y buena función renal, se ha demostrado un aumento del 5-8 % de supervivencia a los 5 años.<sup>(1,2)</sup>

La cistectomía radical (CR) constituye el tratamiento estándar del cáncer urotelial músculo-invasivo (>t2) localizado en vejiga aunque hay otras indicaciones como el cáncer vesical superficial de alto grado recidivado.

Pacientes inadecuados para RC son susceptibles de técnicas preservadoras de la vejiga consistente en Tratamiento trimodal: Resección transuretral (RTU), Radioterapia (RT), QT radiosensibilizadora, con resultados favorables en pacientes mayores (>75).<sup>(8,9)</sup>

## **2.2. CISTECTOMÍA RADICAL.**

Desde 1960, la cistectomía radical ha sido el tratamiento de elección para el manejo del cáncer vesical invasivo. Las mejoras en la técnica quirúrgica y los cuidados perioperatorios han disminuido la tasa de complicaciones perioperatorias e incluso la tasa de mortalidad desde el 20% a <2%.<sup>(5)</sup>

Técnica quirúrgica complicada que se acompaña de linfadenectomía y técnicas de derivación urinaria.

- Cistoprostatectomía radical en varones.
- Cistectomía + Histerectomía + Doble anexectomía + Resección cara anterior de la vagina en la mayoría de los casos en mujeres.

La linfadenectomía pélvica es un componente fundamental de la cistectomía radical. Es tanto pronóstica como terapéutica,<sup>(2)</sup> ya que el periodo libre de enfermedad en 5 años puede variar desde un 90% en un carcinoma T2 sin afectación de ganglios linfáticos a un 15-35% cuando hay invasión.<sup>(2)</sup>

Aunque la linfadenectomía extendida parece que obtiene mejores resultados en cuanto a supervivencia y control loco-regional en comparación con la linfadenectomía bilateral pélvica, no se dispone de un nivel 1 de evidencia.<sup>(4)</sup>

Las tres principales indicaciones de la cistectomía radical en el cáncer de vejiga son :

- Carcinoma infiltrante localizado en vejiga (T2-T4a, N0-Nx, M0).<sup>(5)</sup>
- Carcinoma In situ resistente al tratamiento con BCG.
- Carcinoma superficial de alto grado de malignidad recidivante.

Se trata de una técnica que, por sus características, requiere un elevado tiempo operatorio. Un tiempo operatorio prolongado se relaciona con complicaciones más frecuentes y una mayor mortalidad perioperatoria entre los pacientes que son sometidos a procedimientos reconstructivos.

El tiempo requerido para la realización de una cistectomía ha ido decreciendo anualmente. Existe una evidente variación basada en afiliación académica, tipo de derivación urinaria y extensión de linfadenectomía, cirujano y volumen hospitalario. Los esfuerzos para mejorar el tiempo requerido tendrán un efecto positivo en los costes y calidad total de cuidado de pacientes.<sup>(10)</sup>

### 2.2.1. TIPOS DE TÉCNICAS QUIRÚRGICAS.

- **Laparotomía:** Es la técnica quirúrgica estándar.
- **Laparoscopia:** Resultados oncológicos similares a laparotomía, pero con menos complicaciones postoperatorias, menor pérdida de sangre y necesidad de transfusiones y menor requerimientos analgésicos pudiendo hacerse la parte reconstructiva mediante cirugía abierta.<sup>(2,11)</sup>
- **Robótica:** Técnica mínimamente invasiva asistida por Robot da Vinci, aprobado en el año 2000. Permite más amplitud de movimiento, mas calidad en la imagen. La Cistectomía radical asistida por robot se describió por primera vez en el año 2003, desde entonces muchos centros internacionales han adoptado este método.<sup>(12)</sup> La supervivencia a largo plazo parece similar a las del resto de técnicas<sup>(13)</sup> sin embargo, debido a su reciente incorporación más estudios son requeridos. Los resultados oncológicos en 5 años han demostrado ser similares a la cistectomía radical abierta.<sup>(12)</sup>

Algunos autores sostienen que la introducción de técnicas mínimamente invasivas en la realización de cistectomías radicales se asocian a un mayor tiempo quirúrgico<sup>(2,10)</sup>

### 2.2.2. TIPOS DE DERIVACIÓN URINARIA.

Alteración parcial o total del recorrido normal de la orina.

No se han demostrado diferencias en los resultados oncológicos.<sup>(1)</sup>

Ortotópicas: respeta la vía de excreción natural de la orina, la uretra.

Heterotópicas: Exteriorización de la orina utilizando vías alternativas como tubo digestivo o piel.

### **No continentes:**

- Heterorópicas :
  - Ureterostomía cutánea : Directamente derivado a piel a través de estoma , unilateral o bilateral.
  - Ureteroileostomía cutánea : Con estoma mucocutáneo.
    - Bricker : A través de un conducto ileal los uréteres son derivados a piel.

### **Continentes:**

- Ortotópicas:
  - Ureteroileoureterostomía: Neovejiga , realizada con asa ileal, se deriva a uretra .
    - Camey I y II, Studer, Hautmann, Padovana
- Heterotópicas:
  - Ureterosigmoidostomía: Uréteres son derivados a sigma, directamente o a través de reservorio. La orina es evacuada a través del ano.
    - Mainz II, Coffeys, Hemi-kock.
  - Urostomía continente (mucocutánea) : Neovejiga ,realizada con asa ileal, es abocada a piel .
    - Indiana , Barcelona Pouch, Mitrofanoff, Kock , Mainz.

### **2.3. COMPLICACIONES CISTECTOMÍA RADICAL.**

Aunque la cistectomía radical representa el tratamiento de elección de cáncer vesical músculo-invasivo, la morbilidad de la cistectomía radical sigue siendo notable , de hecho la tasa de complicaciones tras la técnica quirúrgica es del 78% aproximadamente.<sup>(14)</sup>

Las complicaciones de la cistectomía radical se dividen en complicaciones tempranas o a corto plazo, aquellas ocurridas en los siguientes 90 días tras la intervención <sup>(1)</sup> y complicaciones a largo plazo, aquellas que ocurren posteriormente a los 90 días y que pueden aparecer incluso hasta décadas más tarde.<sup>(15)</sup>

Pese al avance de los cuidados perioperatorios, y los intentos de reducir la tasa de complicaciones tras la cistectomía radical y derivación urinaria, aproximadamente el 60% de los pacientes experimentan al menos una complicación en los siguientes 90 días tras la cirugía.<sup>(16,17)</sup>

El sistema Clavien-Dindo propone la clasificación de las diferentes complicaciones tempranas tras la cistectomía radical estableciendo 5 grados de gravedad atendiendo al nivel de intervención requerida para su manejo.<sup>(17)</sup>

Grado.	Definición.
Grado 0	No se observan eventos
Grado 1	Uso de medicación oral o intervenciones en la cabecera de la cama del paciente
Grado 2	Uso de medicación intravenosa, nutrición parenteral total, nutrición enteral o transfusiones de sangre
Grado 3	Requiere intervención quirúrgica, endoscópica , radiológica o intubación .
Grado 4	Discapacidad duradera y/o residual que requiere cuidados intensivos ; resección de órganos.
Grado 5	Muerte del paciente

Tabla 2: Grados de clasificación Clavien-Dindo.

Las complicaciones a corto plazo<sup>(18)</sup> mas frecuentes son:

#### Complicaciones Gastrointestinales.

- Náuseas y vómitos.
- Íleo paralítico: Incidencia variable. Se asocia a IMC alto y edad avanzada.<sup>(19)</sup> El uso de sonda nasogástrica y la preparación intestinal preoperatoria ya no son recomendadas.
- Fístula intestinal: Fuga de la anastomosis. Entre intestino y reconstrucción del tracto urinario, o del intestino al exterior.

#### Complicaciones infecciosas.

- Infección del tracto urinario
- Infección de la herida quirúrgica

#### Complicaciones de herida quirúrgica y estoma.

- Evisceración: Por dehiscencia de herida quirúrgica. La re-intervención para cierre de pared abdominal, conlleva una hospitalización mas prolongada y aumento de costes.
- Estoma: Son las complicaciones que más alteran la calidad de vida a corto, y también a largo plazo de los pacientes.
  - Específicas del estoma
    - Hernia paraestomal, estenosis, necrosis, retracción<sup>(20)</sup>, separación mucocutánea.
  - Del tejido periestomal
    - Dermatitis por contacto, granulomas de sutura.

#### Complicaciones genito-urinarias

- Fuga urinaria: A nivel de la anastomosis uretero-ileal o de la uretero-neovesical ( si derivación ortotópica).Es necesaria una técnica quirúrgica meticulosa y dejar catéteres ureterales (según práctica clínica del cirujano).
- Estenosis uretero-ileal.

### Sangrado

- Necesidad de transfusión sanguínea por sangrado: intra o post operatoria. Muy frecuente. Algunos estudios lo asocian a peores resultados oncológicos. <sup>(21)</sup>
- Sangrado post quirúrgico, anemia sin necesidad transfusional, hematoma quirúrgico: resultan menos frecuentes.

Tromboembolismo: La cirugía pélvica esta relacionada con aumento del riesgo de tromboembolismo. Por ello es importante el uso de profilaxis antitrombótica.

Otras: Cardiacas (arritmia, infarto de miocardio), pulmonares (atelectasia, neumonía, distrés respiratorio), neurológicas (delirium/desorientación), linfocel.

En cuanto a la mortalidad con anterioridad a los 90 días , la media en España es de un 6,2%.<sup>(22)</sup> Principalmente a causa de un evento cardiopulmonar agudo (infarto de miocardio/ embolismo pulmonar, aunque también puede ser debido a un fallo multiorgánico y distrés respiratorio agudo desencadenado por septicemia ocurrida por diferentes causas como íleo, fuga anastomótica , o infecciones. <sup>(16,17)</sup>

La tasa de mortalidad a 90 días es mayor cuando el paciente todavía esta ingresado disminuyendo con el paso del tiempo.

La aparición y severidad de las complicaciones tempranas se correlaciona con la edad del paciente, el estadio tumoral, ASA score, y la comorbilidad preoperatoria.<sup>(16)</sup>

En general, en los hospitales con mayor volumen de operaciones , y por lo tanto más experiencia se ha visto una menor morbilidad y mortalidad peri-operatoria.<sup>(16,23)</sup>

La cistectomía radical se considera una cirugía mayor , que debido a la duración y complejidad de su técnica, así como a las comorbilidades propias de los pacientes operados, presenta con gran frecuencia complicaciones tempranas potencialmente relevantes incluso en manos altamente experimentadas.<sup>(16)</sup>

Afortunadamente la tasa de complicaciones severas y de letalidad es aceptablemente baja.<sup>(16)</sup>

La mayoría de complicaciones acontecidas en este periodo son menores (Grado de Clavien: 1-2)<sup>(15)</sup>, siendo la causa principal de las complicaciones mayores (Grado: 3-5) la derivación urinaria y no así la cistectomía radical. <sup>(16)</sup>

Sin embargo, aunque la mayor parte de las complicaciones son de bajo grado, aproximadamente un 28% continúan siendo de alto grado , esto marca un desafío para mejorar la técnica y el manejo perioperatorio en el futuro.

Entre los esfuerzos encaminados a la reducción de mortalidad y comorbilidad perioperatoria de la cistectomía radical se encuentra la adopción de protocolos "FAST TRACK" o ahora llamado recuperación intensificada, los cuales representan un abordaje multidisciplinario cuya finalidad es disminuir la estancia hospitalaria , acelerando la recuperación postquirúrgica y disminuyendo las complicaciones derivadas del procedimiento, con la consecuente disminución de costes asociado a ello.<sup>(24)</sup> Consistente en 22 estrategias basadas en la evidencia ( pre, peri y post operatoria) que exigen un abordaje multidisciplinar . Estos protocolos están basados en cirugía general y para la cistectomía radical existe evidencia en 20 de los 22 items.<sup>(25)</sup>

Una de las medidas, con la intención de poder reducir las complicaciones periperatorias, es la realización de cirugía laparoscópica, o robótica.

Así , en el estudio de Palazzetti et al.<sup>(26)</sup> se compara sistemáticamente las complicaciones periperatorias a 90 días tras la cistectomía radical según su abordaje quirúrgico: Laparotomía, laparoscópica o robótica.

Los resultados tras la cirugía abierta fueron de un 34-51% de complicaciones de bajo grado y de un 5,2-21,8% de complicaciones de alto grado con una mortalidad del 0,3 al 6,9%. Mientras que tras la cirugía robótica registraron 23-44% de complicaciones de bajo grado, un 9-36% de complicaciones de alto grado y una mortalidad del 0 al 2,4%. Tras la cirugía laparoscópica no pudieron ser medidas las complicaciones, sin embargo la mortalidad registrada fue del 0-16,6% Lo cual, junto con la revisión realizada, implica que las técnicas mínimamente invasivas siguen teniendo una alta tasa de complicaciones.<sup>(27,28)</sup>

En cuanto a las complicaciones a largo plazo , han aumentado debido al notable aumento de la supervivencia en los pacientes con cáncer vesical, ascendiendo a una tasa de complicación total del 60% con claro aumento en su aparición a medida que transcurre el tiempo.<sup>(29)</sup>

La presencia de intestino en continuidad con el tracto urinario predispone a las complicaciones que ocurren mas allá de los 90 días post cistectomía,<sup>(1)</sup> siendo las mas comunes las complicaciones relacionadas con el estoma como estenosis y hernia seguido de las infecciones del tracto urinario y urolitiasis.<sup>(30,31)</sup>

#### **2.4. INFECCIÓN URINARIA TRAS CISTECTOMÍA RADICAL.**

La infección es una complicación operatoria muy frecuente con una tasa de aparición del 20-40%.<sup>(14)</sup>

Su alta frecuencia de aparición como complicación tras la cistectomía radical conlleva un aumento importante de reingreso hospitalario y una elevación de la estancia y del coste sanitario.<sup>(32,33)</sup> La Infección del tracto urinario es la infección más frecuente de todas en los pacientes sometidos a cistectomía radical.

La clínica de esta complicación es variada , pudiendo aparecer tanto de forma larvada, como con disuria , dolor abdominal en hipogastrio o en flancos, o cambios en la apariencia y en el olor de la orina.<sup>(34)</sup> En otros casos predomina la fiebre, escalofríos o se presenta directamente como un cuadro séptico. Es importante recordar que la clínica de infección urinaria en pacientes con derivación urinaria puede ser directamente fiebre sin más síntomas acompañantes.<sup>(35)</sup>

### 2.4.1. FACTORES DE RIESGO.

En cuanto a los factores correlacionados con un aumento de infección del tracto urinario, existe gran variabilidad en la literatura, sin embargo tras la revisión bibliográfica realizada se han detectado los siguientes factores de riesgo:

- **IMC elevado**<sup>(14,36)</sup>: Posiblemente debido a un mayor desafío en la técnica de derivación quirúrgica o en la distribución de la microbiota diversa en los pacientes obesos.<sup>(14)</sup> Un aumento del espesor del tejido subcutáneo se relaciona con aumento en la incidencia de infección en la herida quirúrgica.<sup>(37,38)</sup>
- **Diabetes mellitus** en población general DM aumenta el riesgo de ITU. La Diabetes mal controlada, da lugar a presencia intermitente de glucosa en la orina, lo cual aumenta el riesgo de infección del tracto.  
Se ha relacionado también con mayor número de infecciones producidas por hongos.<sup>(39, 40)</sup>
- **Edad**: En la literatura se encuentra asociación entre pacientes mayores y aumento en la tasa de infección tras cirugía,<sup>(37)</sup> atribuyéndolo a una suma de complicaciones agregadas.<sup>(14)</sup>  
Sin embargo, en el artículo de Parker et al.<sup>(14)</sup> aparece asociación entre pacientes jóvenes y riesgo de infección del tracto urinario, sepsis e infección de herida quirúrgica, asociada a un mayor uso de derivación continente entre estos pacientes.  
En el estudio de Gondo et al.<sup>(38)</sup> sin embargo si que se correlaciona una edad avanzada con un aumento de infecciones de herida quirúrgica, explicada por una inmunidad deteriorada, la cual retrasa la epitelización de la herida.
- **Género**: En algunos estudios se considera el sexo femenino como factor de riesgo en el desarrollo de infecciones, esto es explicado por su relación con una mayor proporción de pacientes con incompleto vaciado neovesical en derivaciones ortotópicas ya que la orina residual contribuye a la infección.<sup>(1)</sup>
- Pacientes con **alta comorbilidad**: Un alto índice de comorbilidad de charlson es un factor de riesgo independiente post operatorio.<sup>(34)</sup>
- Necesidad **transfusiones sanguíneas**: Ser receptor de transfusiones esta independientemente asociado con todos los tipos de infecciones perioperatorias,<sup>(39)</sup> especialmente las del sitio quirúrgico y urosepsis.<sup>(14)</sup>
- **Tiempo quirúrgico prolongado**: Aumentan la tasa de infección del tracto urinario y sepsis aunque especialmente para infecciones del sitio quirúrgico.<sup>(14)</sup>

- **Técnica quirúrgica :** Laparotomía vs técnicas mínimamente invasivas.

En cuanto a si la realización de la cistectomía fue por técnica mínimamente invasiva o técnica abierta , cabría esperar una reducción en la tasa de infección con el uso de técnicas mínimamente invasivas, ya que como se ha comentado con anterioridad, han demostrado una menor pérdida de sangre peri-operatoria y una menor necesidad transfusional, las cuales si que se relacionan con un descenso en la tasa de infección urinaria.<sup>(39)</sup>

Sin embargo ,algunos autores sostienen que la introducción de técnicas mínimamente invasivas en la realización de cistectomías radicales se asocian a un mayor tiempo quirúrgico <sup>(3,7)</sup> el cual es un factor predisponente de infección<sup>( 10,40 )</sup> así como de ITU<sup>(14)</sup>.

- **Derivación urinaria :** Existe una gran variabilidad entre los autores acerca de si el tipo de técnica empleada influye en la tasa de infección. Los aspectos generales encontrados son los siguientes: <sup>(35)</sup>

En la neovejiga continente ortotópica existe un riesgo aumentado de infección urinaria porque las bacterias colonizan mas fácilmente el epitelio intestinal que el urotelio y si se produce un vaciado incompleto se promueve la infección <sup>(29)</sup> , igualándose en incidencia respecto a la derivación continente cutánea, en el caso en el que se necesite cateterización intermitente para vaciado completo , atribuyéndolo a la introducción bacteriana por medio del catéter<sup>(35)</sup>.

Es frecuente la aparición de bacteriuria asintomática en el paciente sometido a una cistectomía radical ( aproximadamente un 80% de los pacientes con derivación urinaria la padecen) , sobre todo asociada a la técnica ortotópica, sin embargo solo la mitad de estos pacientes desarrollan infección del tracto urinario y una proporción mucho menor presenta sepsis. <sup>( 30,35,41,42)</sup>

En la cistectomía radical se maneja contenido intestinal para realizar la derivación urinaria y por tanto se considera contaminada<sup>(43-45)</sup>.Ello favorece el desarrollo de infecciones en el postoperatorio.

Sin embargo ,la causa de que los pacientes con buen vaciado vesical tras la realización de una derivación ortotópica presenten bacteriuria asintomática es desconocida. Es posible que tras el ascenso retrogrado de microorganismos a la neovejiga, ésta la colonice debido a las características del epitelio intestinal, el cual esta acostumbrado a la presencia bacteriana.

Se produce una pérdida de mecanismos de defensa, los cuales están presentes en un individuo con la vejiga intacta. A medida que la neovejiga va madurando tras la cirugía algunos de los mecanismo favorecedores de la infección como la excesiva producción de moco van desapareciendo y por lo tanto decrece la tasa de infección. <sup>(41,46)</sup>

En diversos estudios aparece una mayor tasa de bacteriuria en las derivaciones cutáneas que en la neovejiga continente, atribuibles al mayor riesgo de complicaciones **no** infecciosas como obstrucción, producida en muchos casos por estenosis de la anastomosis.

Aún con el conocimiento de estas diferencias entre las diferentes técnicas , no se encuentra en la literatura diferencia significativa en la tasa de ITU entre las tres ,

demostrando en algunos estudios ser similar entre los diversos tipos de derivación urinaria.<sup>(30)</sup>

Algunas complicaciones como la estenosis ureteroileal aumentan por si mismas el riesgo de desarrollo de infección del tracto urinario y deterioro de la función renal.<sup>(46)</sup>

Y a su vez la infección del tracto urinario puede afectar al deterioro de la función renal , independientemente al tipo de derivación urinaria.<sup>(30,46)</sup>

#### 2.4.2 ESPECTRO MICROBIOLÓGICO.

La mayoría de registros coincide en que los patógenos mas frecuentemente aislados son *E.coli* y *Enterococcus fecalis*.<sup>(34,39,41)</sup>

Hallándose también de forma frecuente, aunque menor, *Klebsiella* , *Candida* , *Pseudomona auroginosa*<sup>(41)</sup> y *S. aureus*.

La infección polimicrobiana, en la que están presentes más de un patógeno, es mas frecuente entre los días 30-90 post cistectomía que anterior a 30 días .

Algunos autores sugieren que diferentes segmentos intestinales acogen a diferentes patógenos infecciosos.<sup>(41)</sup> Por ejemplo *Pseudomona auroginosa* se halló en mayor proporción en neovejigas con segmento ileal que colónico y por lo tanto dependería el microorganismo del tipo de cirugía. Sin embargo otros autores afirman que la técnica de derivación urinaria utilizada no afecta a los organismos patógenos involucrados.<sup>(34,39)</sup> Existiendo controversia al respecto.

También se ha descrito que, los segmentos colónicos , a pesar de ser el reservorio por naturaleza de microorganismos, presenta una respuesta inflamatoria menor a la colonización bacteriana que aquellos segmentos ileales, posiblemente esto esté relacionado con una menor tasa de Infección del tracto urinario sintomática en estos casos.<sup>(46)</sup>

En cuanto a las infecciones fúngicas , en varios artículos se hallan en mas del 20% de los cultivos en los 90 días post cirugía, por lo que se propone la inclusión de la terapia anti fúngica en la profilaxis preoperatoria para reducir la tasa.<sup>(34,39,40)</sup>

Las diferencias en los hallazgos de los cultivos en la bibliografía pueden ser debido a características del paciente, el manejo peri-operatorio antibiótico , y las distintas distribuciones geográficas microbianas.<sup>(40)</sup>

También es posible que los pacientes que hayan recibido con anterioridad múltiples antibióticos por diversas causas o por sospecha de infección del tracto urinario sean particularmente susceptibles a las infecciones fúngicas.<sup>(39, 40)</sup>

El uso de una profilaxis que cubra elementos patógenos y otros no, también puede aumentar el riesgo de infección por *Clostridium difficile*.<sup>(46)</sup>

La elección de la profilaxis antibiótica debe centrarse en Microorganismos: Genito-uritarios ( *E coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Enterococcus sp*), cutáneos ( *S. aureus*, *S. coagulasa* negativo, *Streptococos* del grupo A), intestinales ( *E coli* , *Klebsiela sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia sp*, *Proteus sp*, *Enterococcus sp*, y anaerobios).<sup>(47)</sup>

### 3. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.

Pese a la avance en la técnica quirúrgica y en sus cuidados perioperatorios , los pacientes sometidos a cistectomía radical continúan padeciendo importantes complicaciones , entre ellas una de las más frecuentes es la infección del tracto urinario, lo cual conlleva un aumento importante de reingreso así como un empeoramiento de la calidad de vida del paciente y una elevación de la estancia y el coste sanitario. <sup>(32,33)</sup>

Uno de los factores que incrementan la tasa de infección urinaria es el manejo de catéteres ureterales.

Es por ello que mediante la realización de este trabajo , se pretende valorar la tasa de infección del tracto urinario tras cistectomía radical existente en el hospital HCU Lozano Blesa y compararla con la bibliografía disponible. Así como detectar los factores de riesgo atribuibles y plantear las estrategias actuales destinadas a disminuir su aparición.

### 4. MATERIAL Y MÉTODOS.

Pacientes: Estudio retrospectivo de los pacientes sometidos a cistectomía radical por cáncer vesical, en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, desde enero de 2012 hasta julio 2017.

Procedimiento quirúrgico y seguimiento:

Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica consistente en Amoxicilina-clavulánico 2gr iv + Metronidazol 1,5gr iv 30 min antes de la cirugía repitiendo Amoxicilina-clavulánico 2gr a las 3 h , y se realizó la retirada de los catéteres al mes de la intervención. Si es portador de sonda neovesical la retirada se realiza 7 días después de retirar los catéteres ureterales.

VARIABLES PRINCIPALES:

- **ITU:** Pacientes que han reingresado por infección urinaria a 90 días de la cirugía: estudio se considera como infección del tracto urinario :
  - ✓ Cultivo de orina positivo ( mayor o igual  $10^5$  UFC / mL) y síntomas documentados de infección , como fiebre , dolor abdominal o disuria.
  - ✓ Cultivo negativo o no disponible con síntomas documentados compatibles con el diagnóstico de infección del tracto urinario.
  - X Los cultivos positivos sin clínica y sin tratamiento antibiótico previo no son considerados como infección.
  
- **ITU tras retirada de catéteres/sonda vesical:** Pacientes que han reingresado por infección urinaria a 90 días de la cirugía tras retirada de catéteres ureterales y/o sonda neovesical: se considera que la infección urinaria es debido a la retirada de catéteres externos si acontece hasta 7 días después.

Se recogen también las siguientes variables:

- Edad
- Sexo
- IMC: Índice de masa corporal.
- HTA: Hipertensión arterial Si/No
- EPOC: Si/No
- Fumador activo: Si/No
- Diabetes Mellitus: Si/No
- ASA.
- Índice de Charlson: puntuación.
- Insuficiencia renal: Si/No considerando valores patológicos: 1,2 mg/dl en hombres y 0,9 mg/dl en mujeres.
- Quimioterapia neoadyuvante: Si/No
- Estadio tumoral según TNM: Localizado / Metastásico ganglionar/ Metastásico a distancia/ Ambos.
- Tipo de derivación: Studer /Bricker/ Cutánea.
- Estancia en UCI: Si/No
- Transfusión IQ: Si/ No , durante la cirugía.
- Transfusión: Si/No , durante el periodo postoperatorio.
- Tipo de cirugía: Abierta /Laparoscópica
- Prehabilitación: Si/No
- Tiempo IQ: Desde inicio de tiempo anestésico hasta su finalización.
- Estancia: Desde día de la cirugía hasta el alta hospitalaria.
- Clavien.
- 20 ítems protocolo Fast-track.

Para conocer los factores que puedan ser favorecedores de ITU e ITU tras retirada de catéteres, se realiza estudio bivariante entre pacientes con reingreso por infección urinaria vs no reingreso por infección urinaria así como entre los grupos ITU tras retirada y los que no. Se realiza estudio multivariante si procede.

Como el objetivo es evaluar los factores que influyen en el ingreso por ITU tras cistectomía radical, incluimos a todos los pacientes del estudio y compararemos los pacientes del grupo "sí" frente al resto (los que no reingresan y los que reingresan por otra causa) ya que queremos saber los factores protectores o de riesgo de ingresar por ITU.

Para manejo de la variable ITU tras retirada de catéteres, no se tiene en cuenta a los pacientes con ureterostomía cutánea, ya que el catéter se mantiene de forma permanente en estos pacientes.

#### Recogida de datos:

Mediante revisión de historias clínicas en papel en el Servicio de Archivos del HCU, historias electrónicas en intranet , protocolos quirúrgicos informatizados ( FileMaker pro), consulta electrónica de cistectomía radical (UROICIS) en FileMaker pro.

Recogida de datos en Excel 2016 y manejo de los mismos en SPSS.

## 5. RESULTADOS.

### 5.1. FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN TRACTO URINARIO.

Contamos con 164 pacientes a estudio, 17 mujeres (10,4%) y 147 hombres (89,6%), intervenidos de cistectomía radical en el Hospital Clínico Lozano Blesa de enero de 2012 a junio de 2017. La edad media de los pacientes es de  $67,1 \pm 9,1$  años, con un rango de 38-82 años. El 50% de los pacientes tiene 68 años o más (RIQ: 61,0-75,0).

De los 164 pacientes de nuestra muestra, 49 han reingresado a los 90 días post cirugía, lo que supone un 29,87%. Entre los reingresados, por ITU han sido 24 ( 24/49) lo que supone un 49%. La distribución de los pacientes para la variable principal, reingreso por Infección de Tracto Urinario se muestra en la Figura 1. Tal y como se observa, la proporción de pacientes con necesidad de reingreso tras ITU es del 14,63% (24/164) en la población objeto de estudio. De los 24 casos que se registran de ITU, el 45,8% son tras retirada de catéteres (11/24).

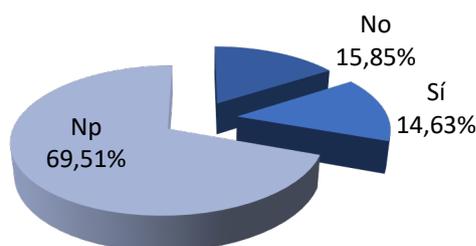


Figura 1. Distribución de los pacientes para la variable principal “reingreso por ITU”

Los grupos (ITU No vs ITU Sí) son comparables en relación a las variables demográficas estudiadas, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre ellos en cuanto a sexo, edad o IMC, tal y como se muestra en la Tabla 3.

Variables demográficas	No n=140	Sí n=24	p valor
Sexo hombre	125 (89.29%)	22 (91.67%)	1,000
Edad mediana [RIQ]	68.00 [61.00;75.00]	68.50 [56.50;73.25]	0,324
IMC media±DE	27.14 (4.42)	27.02 (4.17)	0,900

RIQ: Rango intercuartílico. IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 3. Variables demográficas según grupo de estudio.

Tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para los antecedentes personales considerados en la Tabla 4.

<b>Antecedentes personales</b>	<b>No</b> n=140	<b>Sí</b> n=24	<b>p valor</b>
HTA	76 (54.29%)	12 (50.00%)	0,867
EPOC	41 (29.29%)	5 (20.83%)	0,545
Fumador activo	33 (23.57%)	4 (16.67%)	0,629
DM	25 (17.86%)	1 (4.17%)	0,129

HTA: Hipertensión arterial. EPOC : Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. DM: Diabetes Mellitus.

Tabla 4. Antecedentes personales según grupo de estudio.

La Tabla 5 describe los antecedentes clínicos según grupo de estudio, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

<b>Antecedentes clínicos</b>	<b>No</b> n=140	<b>Sí</b> n=24	<b>p valor</b>
ASA			
I	4 (2.88%)	2 (8.33%)	0,213
II	60 (43.17%)	9 (37.50%)	0,789
III	63 (45.32%)	10 (41.67%)	0,935
IV	12 (8.63%)	3 (12.50%)	0,463
Charlson mediana [RIQ]	5.20 [4.07;6.23]	5.10 [4.15;6.75]	0,963
Insuficiencia renal	39 (27.86%)	2 (8.33%)	0,074
Quimioterapia neo	30 (21.43%)	5 (20.83%)	1,000

Tabla 5. Antecedentes clínicos según grupo de estudio.

Los grupos también son comparables en relación al estadio tumoral, tal y como se observa en la Tabla 6 no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

<b>Estudio tumoral</b>	<b>No</b> n=140	<b>Sí</b> n=24	<b>p valor</b>
Localizado	107 (76.43%)	19 (79.17%)	0,145
Metastásico ganglionar	29 (20.71%)	3 (12.50%)	
Metastásico a distancia	0 (0.00%)	1 (4.17%)	
Ambos	4 (2.86%)	1 (4.17%)	

Tabla 6. Estadio tumoral cistectomía según grupo de estudio.

Las variables quirúrgicas por grupo de estudio se describen en la Tabla 7, sin observar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para ninguna de las variables consideradas.

<b>Variables quirúrgicas</b>	<b>No n=140</b>	<b>Sí n=24</b>	<b>p valor</b>
Tipo de derivación			0,243
Bricker	74 (52.86%)	11 (45.83%)	
Cutanea	41 (29.29%)	5 (20.83%)	
Studer	22 (15.71%)	8 (33.33%)	
Estancia en UCI	105 (75.00%)	17 (70.83%)	0,858
Transfusión IQ	72 (51.43%)	10 (41.67%)	0,507
Transfusión pre, IQ o post	91 (65.00%)	15 (62.50%)	0,996
Cirugía laparoscópica	53 (37.86%)	5 (20.83%)	0,167
Prehabilitación	47 (33.57%)	4 (16.67%)	0,157

UCI: unidad de cuidados intensivos. IQ: Intervención quirúrgica.

Tabla 7. Variables quirúrgicas según grupo de estudio.

No se observan diferencias entre los grupos de estudio para las variables de resultados de la Intervención quirúrgica. (Tabla 8).

<b>Resultados</b>	<b>No n=140</b>	<b>Sí n=24</b>	<b>p valor</b>
Tiempo IQ mediana [RIQ]	267.50 [232.50;300.00]	260.00 [240.00;300.00]	0,885
Estancia post IQ mediana [RIQ]	12.50 [8.00;22.25]	12.00 [9.00;15.50]	0,928
Clavien			0,244
Sin complicaciones	49 (35.00%)	5 (20.83%)	
Complicaciones menores	44 (31.43%)	7 (29.17%)	
Complicaciones mayores	47 (33.57%)	12 (50.00%)	

Tabla 8. Resultados según grupo de estudio.

De los 22 ítems en total del protocolo 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 9 se muestra el cumplimiento de cada uno de los ítems para los dos grupos. Solamente analgesia y analgesia postoperatoria muestran diferencias significativas entre los grupos, teniendo un cumplimiento menor los pacientes con ITU (66,67% vs 85,71%).

Ítem	Descripción	No n=140	Sí n=24	p valor
1	-	-	-	-
2	Optimización preoperatoria	47 (33.57%)	4 (16.67%)	0,157
3	No preparación mecánica	140 (100.00%)	24 (100.00%)	-
4	Sobrecarga carbohidratos	140 (100.00%)	24 (100.00%)	-
5	Ayuno preoperatorio	140 (100.00%)	24 (100.00%)	-
6	Medicación preanestésica	140 (100.00%)	24 (100.00%)	-
7	Profilaxis tromboembólica	140 (100.00%)	24 (100.00%)	-
8	Analgesia	120 (85.71%)	16 (66.67%)	<b>0,036</b>
9	Cirugía mínimamente invasiva	53 (37.86%)	5 (20.83%)	0,167
10	-	-	-	-
11	Profilaxis antibiótica	140 (100.00%)	24 (100.00%)	-
12	Protocolo anestésico	140 (100.00%)	24 (100.00%)	-
13	Fluidoterapia	112 (80.00%)	19 (79.17%)	1,000
14	Prevención de hipotermia	140 (100.00%)	24 (100.00%)	-
15	No uso SNG	140 (100.00%)	24 (100.00%)	-
16	-	-	-	-
17	Prevención de íleo	112 (80.00%)	19 (79.17%)	1,000
18	Prevención de náuseas	112 (80.00%)	19 (79.17%)	1,000
19	Analgesia postoperatoria	120 (85.71%)	16 (66.67%)	<b>0,036</b>
20	Movilización precoz	23 (16.43%)	4 (16.67%)	1,000
21	Tolerancia precoz	24 (17.14%)	4 (16.67%)	1,000
22	Auditoria	140 (100.00%)	24 (100.00%)	-

SNG: Sonda nasogástrica.

Tabla 9. Cumplimiento ítems protocolo Fast Track según grupo de estudio.

## 5.2. FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN URINARIA TRAS RETIRADA DE CATÉTERES .

Se incluyen en el estudio 117 pacientes (164 de la base de datos primaria menos aquellos con derivación “cutánea”).

Contamos con 117 pacientes a estudio, 11 mujeres (9,40%) y 106 hombres (90,60%), intervenidos de cistectomía radical en el Hospital Clínico Lozano Blesa de enero de 2012 a junio de 2017. La edad media de los pacientes es de  $65,6 \pm 9,0$  años, con un rango de 38-81 años. El 50% de los pacientes tiene 66 años o más (RIQ: 59,0-73,5).

La distribución de los pacientes para la variable principal, Infección de Tracto Urinario tras retirada de catéteres se muestra en la Figura 1, tal y como se observa la proporción de pacientes con ITU tras retirada es del 9,40% (11/117) en la población objeto de estudio. Como el objetivo es evaluar los factores que influyen en ITU tras retirada de catéteres tras cistectomía radical, 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) ya que queremos saber los factores protectores o de riesgo de ITU tras retirada de catéteres.

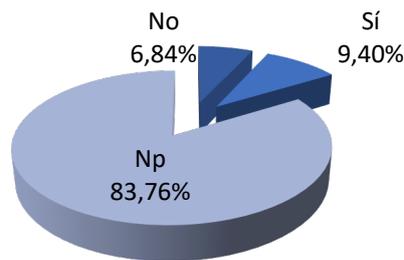


Figura 2. Distribución de los pacientes para “ITU tras retirada de catéteres”.

Los grupos (ITU No vs ITU Sí) muestran diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,032$ ) en relación a la edad, siendo inferior en los pacientes que tienen infección, tal y como se muestra en la Tabla 10.

Variables demográficas	No n=106	Sí n=11	p valor
Sexo hombre	96 (90.57%)	10 (90.91%)	1,000
Edad mediana [RIQ]	67.00 [61.00;74.00]	59.00 [54.50;67.00]	<b>0,032</b>
IMC media±DE	27.45 (4.18)	25.46 (4.31)	0,173

Tabla 10. Variables demográficas según grupo de estudio

En relación a los antecedentes personales, también se observan diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,032$ ) entre los grupos para HTA (Tabla 11).

<b>Antecedentes personales</b>	<b>No</b> n=106	<b>Sí</b> n=11	<b>p valor</b>
HTA	55 (51.89%)	5 (45.45%)	0,929
EPOC	35 (33.02%)	0 (0.00%)	<b>0,032</b>
Fumador activo	31 (29.25%)	1 (9.09%)	0,285
DM	20 (18.87%)	0 (0.00%)	0,207

Tabla 11. Antecedentes personales según grupo de estudio.

La Tabla 12 describe los antecedentes clínicos según grupo de estudio, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

<b>Antecedentes clínicos</b>	<b>No</b> n=106	<b>Sí</b> n=11	<b>p valor</b>
ASA			
I	5 (4.76%)	1 (9.09%)	0,455
II	54 (51.43%)	5 (45.45%)	0,976
III	39 (37.14%)	5 (45.45%)	0,745
IV	7 (6.67%)	0 (0.00%)	1,000
Charlson mediana [RIQ]	5.00 [4.00;6.18]	4.40 [3.55;5.10]	0,195
Insuficiencia renal	25 (23.58%)	0 (0.00%)	0,117
Quimioterapia neo	28 (26.42%)	4 (36.36%)	0,490

Tabla 12. Antecedentes clínicos según grupo de estudio.

Los grupos también son comparables en relación al estadio tumoral, tal y como se observa en la Tabla 13.

<b>Estadio tumoral</b>	<b>No</b> n=106	<b>Sí</b> n=11	<b>p valor</b>
Localizado	84 (79.25%)	8 (72.73%)	0,700
Metastásico ganglionar	21 (19.81%)	1 (9.09%)	
Metastásico a distancia	0 (0.00%)	1 (9.09%)	
Ambos	1 (0.94%)	1 (9.09%)	

Tabla 13. Estadio tumoral cistectomía según grupo de estudio

En cuanto a las variables quirúrgicas, descritas en la Tabla 14, se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para tipo de derivación, siendo más frecuente la ITU tras retirada de catéteres en derivación Studer.

<b>Variables quirúrgicas</b>	<b>No</b> n=106	<b>Sí</b> n=11	<b>p valor</b>
<b>Tipo de derivación</b>			<b>0,007</b>
Bricker	81 (76.42%)	4 (36.36%)	
Studer	23 (21.70%)	7 (63.64%)	
Estancia en UCI	79 (74.53%)	6 (54.55%)	0,170
Transfusión IQ	52 (49.06%)	3 (27.27%)	0,289
Transfusión pre, IQ o post	66 (62.26%)	5 (45.45%)	0,337
Cirugía laparoscópica	42 (39.62%)	3 (27.27%)	0,527
Prehabilitación	39 (36.79%)	4 (36.36%)	1,000

Tabla 14. Variables quirúrgicas según grupo de estudio.

No se observan diferencias por grupos de estudios para las variables de resultados de la IQ (Tabla 15).

<b>Resultados</b>	<b>No</b> n=106	<b>Sí</b> n=11	<b>p valor</b>
Tiempo IQ mediana [RIQ]	270.00	292.50	0,772
Estancia post IQ mediana [RIQ]	13.50 [9.00;22.75]	12.00 [8.50;14.00]	0,207
<b>Clavien</b>			<b>0,788</b>
Sin complicaciones	34 (32.08%)	3 (27.27%)	
Complicaciones menores	36 (33.96%)	3 (27.27%)	
Complicaciones mayores	36 (33.96%)	5 (45.45%)	

Tabla 15. Resultados según grupo de estudio.

En la Tabla 16 se muestra el cumplimiento de los ítems del protocolo Fastrack para los dos grupos, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para ninguno de ellos.

Ítem	Descripción	No n=106	Sí n=11	p valor
1	-	-	-	-
2	Optimización preoperatoria	39 (36.79%)	4 (36.36%)	1,000
3	No preparación mecánica	106 (100.00%)	11 (100.00%)	-
4	Sobrecarga carbohidratos	106 (100.00%)	11 (100.00%)	-
5	Ayuno preoperatorio	106 (100.00%)	11 (100.00%)	-
6	Medicación preanestésica	106 (100.00%)	11 (100.00%)	-
7	Profilaxis tromboembólica	106 (100.00%)	11 (100.00%)	-
8	Analgesia	106 (100.00%)	11 (100.00%)	0,383
9	Cirugía mínimamente invasiva	42 (39.62%)	3 (27.27%)	0,527
10	-	-	-	-
11	Profilaxis antibiótica	106 (100.00%)	11 (100.00%)	-
12	Protocolo anestésico	106 (100.00%)	11 (100.00%)	-
13	Fluidoterapia	85 (80.19%)	9 (81.82%)	1,000
14	Prevención de hipotermia	106 (100.00%)	11 (100.00%)	-
15	No uso SNG	106 (100.00%)	11 (100.00%)	-
16	-	-	-	-
17	Prevención de íleo	85 (80.19%)	9 (81.82%)	1,000
18	Prevención de náuseas	85 (80.19%)	9 (81.82%)	1,000
19	Analgesia postoperatoria	90 (84.91%)	8 (72.73%)	0,383
20	Movilización precoz	22 (20.75%)	3 (27.27%)	0,700
21	Tolerancia precoz	23 (21.70%)	3 (27.27%)	0,706
22	Auditoria	106 (100.00%)	11 (100.00%)	-

Tabla 16. Cumplimiento ítems protocolo FastTrack según grupo de estudio

## 6. DISCUSIÓN

### 6.1 VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.

La variabilidad en su clínica, junto con la falta de una definición estándar de infección del tracto urinario, conlleva una tasa de aparición muy variable en la literatura, oscilando del 5,7 al 44%.<sup>(17,34,39,48)</sup>

Según el estudio de Clifford et al.<sup>(34)</sup> la tasa de infección del tracto urinario recogida es 11 % y la media de su tiempo de aparición fue 20 días , ocurriendo el 80% tras el alta hospitalaria. Similar media de tiempo de aparición se describe en el estudio previo de Parker et al.<sup>(39)</sup> siendo 22,5 días , con una tasa de infección del tracto urinario de 10,3% , y en otro estudio de 175 pacientes con neovejiga de Takada et al.<sup>(14)</sup> que fue de 19 días aunque sin embargo con una mayor tasa de infección urinaria, que fue de 43%.

En el referido estudio de Clifford et al.<sup>(34)</sup> 52% de los episodios de UTI requirieron readmisión hospitalaria en los 90 días post cirugía.

El artículo de Wittig et al.<sup>(32)</sup> afirma que la principal causa de reingreso hospitalario en pacientes cistectomizados es por motivos infecciosos ( 41% del total ) siendo principalmente debidas a infección del tracto urinario ( 14% ).

En el estudio de Mano et al.<sup>(41)</sup> con una tasa de infección del tracto urinario del 36% ,el intervalo de tiempo medio hasta la aparición del primer episodio es de 35 días. Este estudio afirma que la aparición de infección urinaria es más frecuente en los primeros 3 meses afectando a un 36%, sin embargo, es de un 10% de los 3 a los 6 meses y desciende a un 8% de los 6 a los 12 meses.

En el estudio de Parker et al.<sup>(14)</sup> el día medio de aparición de infección del tracto urinario en los siguientes 30 días a la operación es de 13 días. Considerando que la estancia media es de 8 días, todos los artículos nombrados coinciden en que el evento ocurre una vez los pacientes han sido dados de alta hospitalaria. Los autores relacionan este hecho con el retardo en la presentación de síntomas de infección del tracto urinario hasta después del alta hospitalaria y por lo tanto se evidencia la importancia de evaluar pacientes con riesgo de infección para facilitar el diagnóstico temprano. De hecho, en el artículo de Witting et al.<sup>(32)</sup> se atribuye a los pacientes hospitalizados menos de 8 días una mayor tasa de reingreso atribuible a complicaciones infecciosas.

Una definición clara de Infección del tracto urinario, basándose tanto en los síntomas, como en el resultado de los cultivos, contribuiría a caracterizar la verdadera tasa existente y serviría como referencia para la realización de estudios con un criterio diagnóstico homogéneo.

Ya que en muchos estudios revisados no se especifica la definición, o se considera la aparición de bacteriuria asintomática como ITU<sup>(17,35,42)</sup>.

La tasa de pacientes que padecieron infección del tracto urinario a 90 días tras cistectomía radical es del 14,63% (24/164) en la población objeto de estudio. La tasa de infección es comparable a la literatura existente, similar a los resultados a 90 días obtenidos por Clifford (11%) Parker ( 10,3%) y Kim ( 20,3%), como se puede observar en la Tabla 17, aunque hay que tener en cuenta que el diseño de cada estudio es distinto y mientras algunos valoran cualquier ITU nosotros hemos analizado solo los que han precisado ingreso hospitalario.

Autor / Año	Tasa ITU	Días a estudio	Tipo DU	Nº Pacientes
Clifford et al 2018 <sup>(34)</sup>	11%	90 días	Indistinto	1133
Parker et al/ 2016 <sup>(39)</sup>	10,3%	90 días	Indistinto	1248
Takada et al / 2014 <sup>(37)</sup>	43% (NB) 31% (IC)	90 días	Neovejiga Conducto Ileal	175 493
Parker et al/2016 <sup>(14)</sup>	9,7%	30 días	Indistinto	3187
Kim et al /E2016 <sup>(46)</sup>	20,3%	90 días	Neovejiga	236
Praiser et al / 2015 <sup>(40)</sup>	30%	30 días	Indistinto	128
Mano / 2014 <sup>(41)</sup>	36%	90 días	Neovejiga	79
Lavallé/ 2014 <sup>(48)</sup>	9,5%	30 días	Indistinto	2303
HCU / 2018	14,63%	90 días	Indistinto	164

DU: Derivación Urinaria. ITU: Infección del tracto urinario.

Tabla 17. Comparación en tasa de infección del tracto urinario en los diferentes estudios.

Tras el análisis de las diferentes variables únicamente la analgesia se identifica como factor protector de ITU tras cistectomía radical. OR=0,333 (IC95%: 0,126-0,881), p valor= 0,027 .Con una probabilidad un 66,7% menor de tener ingreso por ITU tras cistectomía radical.

Tras revisar la bibliografía no se ha encontrado datos que puedan apoyar nuestros resultados por lo que es posible que sean debidos al azar.

En cuanto a los pacientes con infección urinaria tras retirada de catéteres, las variables; edad, EPOC y tipo de derivación muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el análisis bivalente. Menor edad, no EPOC y derivación Studer serían los factores de riesgo asociados a infección urinaria. En el análisis multivalente únicamente tipo de derivación mantiene la significación, el tipo Studer frente a Bricker tiene mayor riesgo de ITU tras retirada de catéteres OR=4,461 (IC95%=1.146-17.364).

En cuanto a la técnica de derivación urinaria utilizada, como factor de riesgo de infección, como se ha comentado previamente ,existe una gran variabilidad respecto a las conclusiones de los diferentes estudios revisados.

Según el artículo de Clifford et al.<sup>(34)</sup> la técnica utilizada no es un factor de riesgo y no afecta a la tasa de infección<sup>(41)</sup>.

Sin embargo, el artículo de Parker et al.<sup>(39)</sup> sostiene que la técnica utilizada si afecta a la tasa de infección urinaria , posiblemente debida a múltiples factores. En este estudio , se demuestra el doble de riesgo en pacientes con derivaciones continentales. Recalcando que en las derivaciones

continentes en el periodo postoperatorio la infección tiende a ocurrir antes (en menos de 30 días post cistectomía ) que en pacientes con derivación incontinente.

En un análisis basado en la población con complicaciones tras CR en Suecia ,en pacientes con neovejiga ortotópica se registró un riesgo aumentado de infección del tracto urinario en comparación con el conducto ileal.<sup>(49)</sup>

Mientras que en una serie de 209 pacientes se observó un riesgo aumentado de UTI entre los pacientes con derivación continente<sup>(50)</sup>.

Takada et al.<sup>(37)</sup> también asocia el uso de neovejiga con mayor riesgo de ITU ( 43% vs 31% respecto conducto ileal ) por ello activaron el uso de antibioterapia profiláctica en el momento de retirada del sent ureteral.

**En nuestra muestra no se relaciona el tipo de derivación urinaria con el aumento de la tasa de infección total, pero si tras retirada de catéteres.**

## **6.2 MEDIDAS DESTINADAS A REDUCCIÓN DE INFECCIÓN URINARIA**

De entre los factores de riesgo descritos anteriormente en la introducción, aquellos factores de riesgo modificables son posibles dianas de mejora para la disminución de la tasa de infección trabajando en su corrección<sup>(14)</sup>, a diferencia de los factores no modificables como el género o la edad, considerados como marcadores de riesgo. Conocer estos factores de riesgo no modificables es importante para identificar pacientes de alto riesgo de infección para su manejo cuidadoso y monitorización con la finalidad de detectar precozmente la infección del tracto urinario<sup>(48)</sup>.

En nuestro estudio sólo se ha detectado como factor favorecedor de ITU la realización de derivación urinaria tipo Studer.

Una de las medidas mas destacadas para la reducción de la tasa de infección tras la cistectomía radical es el uso de una adecuada profilaxis perioperatoria.

Como ya hemos comentado con anterioridad, la cistectomía radical se considera cirugía contaminada (IIIA) debido a la manipulación del intestino en la realización de la derivación urinaria y por lo tanto conlleva un alto riesgo de infección<sup>(44,45)</sup>.

Las guías recomiendan el uso de cefalosporinas de segunda o tercera generación y metronidazol como los antimicrobianos de elección, en todos los pacientes que vayan a ser sometidos a esta intervención, utilizando idealmente una única dosis en los treinta minutos previos a la operación. Cuando la operación es prolongada o el paciente presenta factores de riesgo individuales se apoya el uso de un régimen prolongado en el tiempo , que debe ser inferior a 72 horas, aplicándose cada dos horas si la cirugía dura mas de tres horas.

Se recomienda realizar un análisis y un cultivo de orina previo a la cirugía, la presencia de bacteriuria determina tratamiento preoperatorio directo del patógeno detectado .

La profilaxis antimicrobiana es solo una de las diferentes medidas de prevención frente a las infecciones urinarias y no reemplaza otras medidas básicas como la higiene o unos adecuados cuidados perioperatorios.<sup>(44,45)</sup>

La mayoría de autores apoya que la profilaxis antibiótica preoperatoria se base en el espectro de patógenos locales existentes en el hospital y en la susceptibilidad a los diferentes antibióticos<sup>(51)</sup>.

Recientemente se ha aprobado el nuevo protocolo de profilaxis antibiótica en el HCU y para cistectomías : solo Amoxicilina-clavulánico 2 gr iv 30 min antes de la intervención quirúrgica , que se repite a las 3h de la cirugía y , solo si hay derramamiento de contenido intestinal durante la cirugía, se alarga la profilaxis 24h . Antes, además de Amoxicilina-clavulánico 2g se administraba metronidazol.

Una posible manera de mejorar la tasa de infecciones sería individualizar el protocolo de profilaxis antibiótica al tipo de derivación urinaria que se va a realizar.

La mayor parte de estudios concluyen que un tratamiento profiláctico postoperatorio extenso no tiene claros beneficios en la tasa de infección urinaria:

En el estudio de Pariser et al.<sup>(40)</sup> Los estudios han demostrado que la extensión en la duración antibiótica (>24h) se usa en más de la mitad de pacientes sometidos a cistectomía radical y se relaciona con un aumento del riesgo de infección de *C.difficile* ,sin embargo, no se ha demostrado que tengan beneficio en el descenso de las complicaciones infecciosas

En el estudio de Krasnow et al.<sup>(52)</sup> se sostiene que mientras una duración extensa de los antibióticos no tiene efectos en la tasa de infecciones , la profilaxis antibiótica con agentes de penicilina combinados con inhibidores de b-lactamasa están asociados con mejores resultados.

El primer estudio en sugerir beneficio del uso de antibióticos profilácticos en el postoperatorio es el estudio de Wertz et al.<sup>(51)</sup> El grupo control no recibió tratamiento profilácticos mas allá de la antibioterapia perioperatoria recomendada por la guía clínica Americana Urológica : Cefoxitina 24h.

En este estudio, la profilaxis antibiótica en las 4 primeras semanas siguientes a una RC esta asociada con un descenso significativo de ITU y readmisiones por urosepsis en los primeros 30 días tras cirugía sin un aumento de organismos multiresistentes o infección por *Clostridium difficile*. Obviamente 30 días no es suficiente para determinar los efectos a largo plazo de los antibióticos prolongados en la resistencia antimicrobiana.

Existe una gran necesidad de estrategias no-antibióticas para reducir el riesgo de UTI y la importancia de la administración antibiótica no puede ser sobrevalorada. Sin embargo, beneficios superan riesgos en pacientes específicos como los incluidos ,por alta morbilidad de CR y potenciales secuelas sépticas que amenazan la vida, apoyándose por los datos de su estudio. Estos pacientes están en riesgo de urosepsis en los primeros 30 días por su estado inmunocomprometido (comorbilidades , malnutrición, quimioterapia) y por la derivación urinaria que puede dar lugar a reflujo de bacterias al tracto urinario superior <sup>(51)</sup>.

Otro dato relevante de nuestro estudio es que el 45,8% de los pacientes que han reingresado por infección urinaria han sido tras retirada de catéteres.

Entre las medidas para la prevención de infección urinaria nosocomial se encuentra también la

extracción temprana de catéteres , evitar las cateterizaciones innecesarias, correcto uso de sistema de catéteres cerrado. <sup>(51)</sup>

Los catéteres deben ser retirados tan pronto como la condición del paciente lo permita. La infección urinaria nosocomial se promueve con la cateterización así como con la colocación de stents ureterales <sup>(44,45)</sup> . La tasa de bacteriuria en pacientes con catéteres aumenta un 5-10% por cada día que el catéter permanece puesto. <sup>(51)</sup>

Sin embargo, no existe un cuidado estándar o guías clínicas que recojan una óptima duración de los stents ureterales o de la duración de los antibióticos y los datos existentes sobre el tema son controvertidos. <sup>(51)</sup>

No se recomienda la prolongación de la profilaxis perioperatoria , ya que solo se asocia a un retraso en la aparición de bacteriuria pero no reduce las complicaciones infecciosas y sin embargo eleva el riesgo de infección multiresistente. <sup>(45)</sup>

Como ya hemos comentado el estudio de Werntz et al. <sup>(51)</sup> es el primer estudio en sugerir beneficio del uso de antibióticos profilácticos en el postoperatorio de pacientes sometidos a cistectomía radical. En estos pacientes se mantienen los catéteres ureterales durante 3 semanas. Se propone una administración antibiótica profiláctica diaria durante los 30 días posteriores a la cistectomía radical, con el objetivo de mantener la orina tan estéril como sea posible antes de retirar los catéteres ureterales.

En el grupo control/no-profilaxis post cistectomía el 30% de los pacientes desarrollaron ITU un día después de la extracción del stent ureteral, mientras que en el grupo que recibió profilaxis no se detectó ninguna infección del tracto urinario tras la extracción del stent, sugiriendo que la profilaxis postoperatoria antibiótica reduce la población bacteriana general en el tracto urinario, previniendo infecciones urinarias relacionadas con la extracción del stent ureteral.

**En nuestra muestra de los 24 casos que se registran de ITU, el 45,8% son tras retirada de catéteres (11/24).**

Sin embargo, tras el planteamiento de la hipótesis en el estudio de Wentz et al. <sup>(51)</sup> de que reduciendo el tiempo en que los pacientes son portadores de los stents ureterales y adelantando su extracción, de las 3 semanas habituales a 2 semanas ,reduciría la tasa de infección, no se vio un claro beneficio ya que la mayor parte de las infecciones producidas en el estudio ocurrían en las primeras dos semanas. **Por ello una medida para disminuir la tasa de infección podría ser la retirada de catéteres aún mas temprana ( < 15 días ) .**

Ante los resultados de este estudio y tras lo comentado anteriormente se propone **un estudio piloto** consistente en la recogida de urocultivo selectivo al alta de hospitalización tras cistectomía radical y la administración de Fosfomicina 3gr ( Monurol ) el día de retirada de los catéteres ( 10 días tras alta) y si el cultivo es positivo se administra tratamiento antibiótico específico para ese germen.

Los resultados del estudio piloto realizado son los siguientes:

De los 7 pacientes a 6 de ellos se les realizó Bricker y a uno Studer.

A cinco de ellos se les retiraron los catéteres a los 10 días, al resto uno al 9º y al otro al 11º. Cuatro urocultivos de los recogidos al alta hospitalaria fueron positivos, dos de ellos a *E.coli*, uno a *Klebsiella oxytoca* y otro a *Enterobacter cloacale*.

De los 7 pacientes, 2 padecieron reingreso por ITU (28,5%) a 90 días, de los cuales **ninguno fue tras la retirada del catéter.**

PACIENTES (N)	Estudio piloto n=7
ITU a 90 días	2/7
ITU tras retirada de catéteres	0 /7

Tabla 18. Resultados en pacientes del estudio piloto.

La principal limitación del estudio es que teniendo en cuenta que se inició en Octubre del 2017, los pacientes incluidos son muy escasos, sin embargo ninguno de estos pacientes ha presentado infección urinaria asociada a la extracción del catéter, con lo cual se puede pensar que si se sigue con esta tendencia, se podría reducir la ITU asociada a retirada de catéter y por lo tanto los reingresos por ITU totales, ya que en nuestro medio suponen aproximadamente el 45 % de las causas de ITU que requieren reingreso hospitalario. Si bien es cierto que es necesaria la continuación del estudio para poder demostrar estadísticamente esta relación.

## 7. CONCLUSIONES.

- La tasa de infección urinaria a 90 días en el hospital HCU Lozano Blesa es comparable con la bibliografía existente.
- De las variables estudiadas, únicamente la analgesia ( propuesta por protocolo Fast Track ) se identifica como factor protector de infección urinaria tras cistectomía radical, con una probabilidad un 66,7% menor de tener ingreso por infección urinaria tras cistectomía radical con su uso. Sin embargo dada la incoherencia clínica puede ser debido al azar.
- Los pacientes sometidos a derivación urinaria tipo Studer tienen un riesgo 4,461 veces mayor de tener infección del tracto urinario tras la retirada de los catéteres que los pacientes con derivación tipo Bricker.
- La principal limitación de este estudio es el escaso número de pacientes , por lo que el IC 95% es muy amplio, pudiendo afectar a los resultados.
- El 45,8% de los reingresos por infección urinaria se producen tras la retirada de catéteres urinarios. Si redujéramos la tasa de infecciones urinarias tras retirada de catéteres disminuiríamos la tasa de ingresos.
- Las medidas propuestas para disminuir la tasa de infección urinaria como la retirada precoz de catéteres, a los 10 días, y la profilaxis antibiótica, van encaminadas a reducir su aparición tras la retirada de catéteres . En el estudio piloto realizado con este fin, los resultados son prometedores a la espera de una n mayor.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Witjes, A.J, et al. EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur Urol*, 2017;71: 462.
2. Down C. J, Nair R , Thurairaja R . Bladder Cancer. *Renal and Urological surgery II* 2016; 34(10): 532-539.
3. Antoni S, Ferlay J , Soerjomataram I , Znaor A , Jemal A, Bray F. Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends. *European Urology*. 2017; 71(1): 96 – 108.
4. Kamat A M, Hahn N M, Efstathiou J A , Lerner Seth P, Malmström P, Choi W,et al. Bladder cancer.*Lancet* 2016; 388: 2796–810.
5. Juergen E, Gschwend, Retz M, Kuebler H, Autenrieth M. Indications and oncologic outcome of radical cystectomy for urothelial bladder cancer. *Eur Urol Suppl*. 2010;9(1):10–8.
6. 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. IARC Press, 2004: 89–123.
7. Brierley JD., et al., TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn. 2017.
8. Fonteyne V, Ost P , Bellmunt J, Droz J P, Mongiat-Artus P, Inman B, et al. Curative Treatment for Muscle Invasive Bladder Cancer in Elderly Patients: A Systematic Review.*Eur Urol*. 2018;73(1)40–50.
9. Erlich A, Zlotta AR. Treatment of bladder cancer in the elderly. *Investig Clin Urol* 2016;57(1):S26–35.
10. Filson C P, Hung-Jui Tan, Chamie K, Hu J C. Determinants of radical cystectomy operative time. *Urologic Oncology* .2016;34(10):423-478
11. Zeng S, Zhang Z, Yu X, Song, R, Wei R. Zhao, J et al. Laparoscopic versus Open Radical Cystectomy for Elderly Patients over 75-Year-Old: A Single Center Comparative Analysis. Ed. *PLoS ONE*. 2014;9(6):e98950.
12. Novara G, Catto J , Wilson T , Annerstedt M, Chan K, Murphy D J, et al. Systematic Review and Cumulative Analysis of Oncologic and Functional Outcomes After Robot-assisted Radical Cystectomy. *Eur Urol*. 2015 ( 67) 376-401.
13. Raza S J , Wilson T, Peabody J O, Wiklund P, Scherr D S, Al-Daghmin A, et al. Bladder Cancer Long-term Oncologic Outcomes Following Robot-assisted Radical Cystectomy: Results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol* . 2015 ; 68 (1): 721-728.

14. Parker WP, Tollefson MK, Heins CN, 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):532.e19.
15. Hautmann, R.E., et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urinary diversion. *Eur Urol*, 2013. 63: 67.
16. Hautmann, R.E., et al. Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. *J Urol*, 2010. 184: 990.
17. 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.
18. Faba O R, Moreno R P, Malca L, Palomino A, Nervo N, Breda A, et al. Manejo postoperatorio de cistectomía radical. Revisión de la evidencia sobre la prevención y el tratamiento de las complicaciones urológicas. *Actas Urológicas*. 2018; 42 (3); 143-151.
19. Ramirez JA, McIntosh AG, Strehlow R, Lawrence VA, Parekh DJ, Svatek RS. Definition, incidence, risk factors, and prevention of paralytic ileus following radical cystectomy: A systematic review. *Eur Urol*. 2013;64:588-597.
20. Herlufsen P, Olsen AG, Carlsen B, Nybaek H, Karlsmark T, Laur-sen TN, et al. Study of peristomal skin disorders in patients with permanent stomas. *Br J Nurs*. 2006;15:854-62.42.
21. Wang, Y.L., et al. Perioperative Blood Transfusion Promotes Worse Outcomes of Bladder Cancer after Radical Cystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 2015; 10: e0130122.
22. Llorente C, Lopez B, Hernández V, Guijarro A, Pérez-Fernandez E. Variabilidad en las complicaciones y la mortalidad quirúrgica tras cistectomía radical en España. *Actas Urol Esp*. 2017;41(1):32-38.
23. Nielsen, M.E., et al. Association of hospital volume with conditional 90-day mortality after cystectomy: an analysis of the National Cancer Data Base. *BJU Int*, 2014; 114: 46.
24. Ortega-Lucea SM, Martinez-Ubieto J, Judez-Legaristi D, Munoz-Rodriguez L, Gil-Bona J, Pascual-Bellosta AM. The results of implementing a fast-track protocol in radical cystectomy in a tertiary hospital. *Actas Urol Esp*. 2015;39:620-7.4
25. Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, Hubner M, Kassouf W, Muller S, Baldini G, Carli F, Naesheim T, Ytrebo L, Revhaug A, Lassen K, Knutsen T, Aarseth E, Wiklund P, Patel HR. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) society recommendations. 2013;32(6):879-87.
26. Palazzetti A, Sanchez-Salas R, Capogrosso P, Barret E, Cathala N, Mombet A, et al. Systematic review of perioperative outcomes and complications after open, laparoscopic and robot-assisted radical cystectomy. *Actas urológicas Esp*. 2017;41: 416-425.

27. Bochner B H , Dalbagni G , Sjoberg D, Silberstein J, Paz G E , Donat S M, et al. Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted Laparoscopic Radical Cystectomy: A Randomized Clinical Trial. *Euro Urol*. 2015; 67:1042-1050.
28. Re: Hu J C, Chughtai B, O'Malley P, et al. Perioperative Outcomes, Health Care Costs, and Survival After Robotic-assisted Versus Open Radical Cystectomy: A National Comparative Effectiveness Study. *Eur Urol* 2016;70:195–202.
29. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. 25 years of experience with 1,000 neobladders: long-term complications. *J Urol* 2011; 185: 2207-12.
30. Amini E, Djaladat H. Long-term complications of urinary diversion. *Current Opinion in Urology*. 2015;25(6):570-577.
31. Anderson C B ,McKiernan J M. Surgical Complications of Urinary Diversion. *Urologic Clinics of North America*. 2018; 45 (1) : 79-90.
32. Wittig K, Ruel N, Barlog J ,et al .Critical analysis of hospital readmission and cost burden after robot-assisted radical cystectomy. *Endourol Soc*. 2016; 30:83–91.
33. Al-Daghmin A, Aboumohamed A, Din R, Khan A, Raza S J , Sztorc J, et al. Readmission After Robot-assisted Radical Cystectomy: Outcomes and Predictors at 90-Day Follow-up. *Urology*. 2014 ; 83 (2): 350-356.
34. Clifford T G, Katebian B, Van Horn C M, 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.
35. Falagas ME, Vergidis PI .Urinary tract infections in patients with urinary diversion. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:1030–1037.
36. Reyes MA,Nieder AM, Kava BR, Soloway MS, Manoharan M.Does body mass index affect outcome after reconstruction of orthotopic neobladder? *Urology* 2007;69:475-478.
37. Abe T, Takada N, Shinohara N et al. Comparison of 90-day complications between ileal conduit and neobladder reconstruction after radical cystectomy: a retrospective multi-institutional study in Japan. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc* 2014 ;21:554–559.
38. 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.
39. Parker WP, Toussi A, Tollefson MK, Frank I, Thompson RH et al. Risk factors and microbial distribution of urinary tract infections following radical cystectomy. *Urology*. 2016;94:96-101.

40. Pariser JJ, Anderson BB, Pearce SM, et al. The effect of broader, directed antimicrobial prophylaxis including fungal coverage on perioperative infectious complications after radical cystectomy. *UrolOncol*. 2016;34:121.e9-121.e14.
41. Mano R, Baniel J, Goldberg H, et al. Urinary tract infections in patients with orthotopic neobladder. *Urol Oncol* 2014; 32:50.e9–50.e14
42. Wood DP Jr, Bianco FJ Jr, Pontes JE, et al. Incidence and significance of positive urine cultures in patients with an orthotopic neobladder. *J Urol* 2003; 169:2196–2199.
43. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect. Control Hosp. Epidemiol*. 1999; 20: 247–78.
44. Tetsuro Matsumoto, et al. Japanese guidelines for prevention of perioperative infections in urological field. *Int J Urol*. 2007; 14 (10):890-909.
45. Grabe M et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology. 2015 [Internet] Disponible en :[https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections\\_LR2.pdf](https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf).
46. Kim K H, Yoon H S, Yoon H, Chung W S, Sim B S, Lee D H. Febrile Urinary Tract Infection after Radical Cystectomy and Ileal Neobladder in Patients with Bladder Cancer Department of Urology. *J Korean Med Sci*. 2016; 31(7):1100-1104.
47. Hospitalcruces.com [Internet]. España: Hospital de Cruces; 2009. Disponible en: [http://www.hospitalcruces.com/documentos/protocolosHospitalarios/PROFILAXIS\\_QUIR% C3%9ARGICA.pdf](http://www.hospitalcruces.com/documentos/protocolosHospitalarios/PROFILAXIS_QUIR% C3%9ARGICA.pdf).
48. Lavalley LT, Schramm D, Witiuk K, et al. Peri-operative morbidity associated with radical cystectomy in a multicenter database of community and academic hospitals. *PLoS ONE*. 2014;9:e111281.
49. Van Hemelrijck M, Thorstenson A, Smith P, Adolfsson J, Akre O. Risk of in-hospital complications after radical cystectomy for urinary bladder carcinoma: population-based follow-up study of 7608 patients. *BJU Int* 2013; 112: 1113–1120.
50. Nazmy M, Yuh B, Kawachi M, Lau C S, Linehan J, Ruel N H, et al. Early and late complications of robot-assisted radical cystectomy: a standardized analysis by urinary diversion type. *J Urol*. 2014 Mar;191(3):681-7.
51. Werntz RP, Martinez-Acevedo A, Amadi H, et al. Prophylactic antibiotics following radical cystectomy reduces urinary tract infections and readmission for sepsis from a urinary source. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2018;36(5)238.
52. Krasnow R E, Mossanen M, Koo S, Kubiak D W, Preston M A, Chung B I, et al. Prophylactic Antibiotics and Postoperative Complications of Radical Cystectomy: A Population Based Analysis in the United States: *The Journal of Urology* 2017; 198 (2): 297 – 304.