

Efecto de los protocolos perioperatorios de recuperación mejorada y convencional sobre la glicemia y el porcentaje de linfocitos en pacientes con cáncer colorrectal en el Instituto Nacional del Cáncer “Prof. Dr. Manuel Riveros”

Effect of perioperative protocols of improved and conventional recovery on glycemia and the percentage of lymphocytes in patients with colorectal cancer at the National Institute of Cancer “Prof. Dr. Manuel Riveros”

Lourdes González*¹, **Zuely Orella Duré*², *Willian Villalba*²,
****Wilfrido Encina*², *****Jualbert Arandia*², ******Rilbert Arandia*^{1,2},
******Laura Joy*^{1,2}, ******Alicia Báez*^{1,2}, ******Rodrigo Burgos*¹

1. *Universidad Nacional de Asunción. Paraguay*
2. *Instituto Nacional del Cáncer. Paraguay*

RESUMEN

Introducción: Este estudio se realizó basado en las evidencias científicas de los protocolos ERAS[®] y ACERTO, a partir de los cuales, se armó el Protocolo de Recuperación Mejorada adaptado a las posibilidades del Instituto Nacional del Cáncer, con lo que se busca reducir el estrés metabólico, la respuesta inmunológica y favorecer la recuperación postoperatoria del paciente. **Objetivo:** Comparar el efecto de los protocolos perioperatorios de recuperación mejorada y convencional sobre la glicemia y el porcentaje de linfocitos en pacientes con cáncer colorrectal. **Materiales y Métodos:** Se realizó un ensayo clínico cuasi-experimental, no aleatorizado sin enmascaramiento, de 34 pacientes con cáncer colorrectal sometidos a cirugía abierta. Un grupo control con manejo convencional (n=18) y el grupo de intervención (n=16) en quienes se aplicó el protocolo de recuperación mejorada; la variable de resultado fue la glicemia y el recuento de linfocitos; se midieron otras variables clínicas como complicaciones y demográficas. **Resultados:** La diferencia glicémica entre el pre y postoperatorio en pacientes del grupo de estudio fue de 42±32,09 mg/dL y 5,25 ±52,81 mg/dL en el grupo de intervención

con una $p=0,009$; el porcentaje de linfocitos en el grupo control fue de 13,77±10,95% y de 7,18±5,21% en el grupo de intervención, con una $p=0,015$; estadísticamente significativos. **Conclusión:** Aplicar el Protocolo de Recuperación Mejorada es factible y disminuye el impacto glicémico y el porcentaje de linfocitos en relación al manejo convencional. **Palabras clave:** enfoque multimodal, cáncer colorrectal, ERAS[®]; ACERTO, hiperglicemia.

ABSTRACT

Background: This study was conducted based on the scientific evidence of the implementation of the ERAS and ACERTO protocols, of which the protocol called Enhanced Recovery was put together. It was adapted to the socioeconomic reality of the National Cancer Institute and seeks to reduce metabolic stress, the immune response and promote the patient's postoperative recovery. **Objective:** To compare the effect of the perioperative protocols of improved and conventional recovery on glycaemia and the percentage of lymphocytes in patients with colorectal cancer. **Materials and Methods:** A quasi-experimental,

* *Nutricionista.zuelyorella@gmail.com*

** *Médico.willianovr@hotmail.com*

*** *Médico Cirujano. encinaben@hotmail.com*

**** *Médico Anestesiólogo - Jefe del Departamento de Anestesiología. ajualbert422@gmail.com*

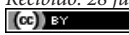
***** *Médico Anestesiólogo del Instituto Nacional del Cáncer*

***** *Nutricionista. Universidad Nacional de Asunción - Nutrición del Instituto Nacional del Cáncer - Mail: nutricion_joy@hotmail.com*

***** *Nutricionista. Universidad Nacional de Asunción. Instituto Nacional del Cáncer - alibaya4@hotmail.com*

***** *Nutricionista. Universidad Nacional de Asunción - rorroburos@hotmail.com*

Recibido: 28 junio de 2019 - Aceptado: 12 de julio de 2019

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons

nonrandomized, non-masked clinical trial of 34 patients with colorectal cancer undergoing open surgery was performed. A control group with conventional management (n = 18) and the intervention group (n = 16) in whom the improved recovery protocol was applied; the outcome variable is glycemia and lymphocyte count; Likewise, other clinical variables such as complications and demographics were measured. **Results:** The perioperative glycemic response in patients in the study group was 42 ± 32.09 mg/dL and 5.25 ± 52.81 mg/dL in the intervention group with $p=0.009$; the percentage of lymphocytes in the control group was $13.77 \pm 10.95\%$ and $7.18 \pm 5.21\%$ in the intervention group, with $p=0.015$; statistically significant. **Conclusion:** Applying the Improved Recovery Protocol is feasible and decreases the glycemic impact and the percentage of lymphocytes in relation to conventional management.

Keywords: multimodal approach, colorectal cancer, ERAS; ACERTO, hyperglycemia.

INTRODUCCIÓN

El presente estudio tiene como objetivo comparar los resultados clínicos quirúrgicos, de pacientes con cáncer colorrectal sometidos al protocolo perioperatorio de Recuperación Mejorada (derivado de los protocolos ERAS y ACERTO adaptado a los recursos disponibles) en relación al manejo perioperatorio convencional. A nivel fisiológico, la cirugía provoca en el organismo una respuesta catabólica; lo que produce la liberación de hormonas del estrés, como son: el glucagón, cortisol, catecolaminas y mediadores inflamatorios, produciendo disfunción celular y pérdida de sensibilidad a la insulina⁽¹⁾. “La resistencia a la insulina es la principal característica de la respuesta metabólica a la lesión quirúrgica⁽²⁾, aumentando así la liberación de glucosa y produciendo hiperglucemia como respuesta⁽³⁾. La hiperglucemia está relacionada con complicaciones quirúrgicas y aumento de la estancia hospitalaria. Estos cambios metabólicos pueden mejorarse a través de la implementación de un protocolo de recuperación mejorada. En ensayos clínicos aleatorizados, han demostrado una reducción en la morbimortalidad, en las complicaciones postoperatorias, en la estancia hospitalaria, y por ende en costos de internación; además, una buena tolerancia a la nutrición oral precoz⁽⁴⁻⁹⁾. El Protocolo de Recuperación Mejorada que se armó para esta investigación está compuesto de estrategias que incluyen: consentimiento informado, educación y asesoramiento al paciente, carbohidratos preoperatorios (no ayuno)⁽¹⁰⁾, no preparación rutinaria de colon, anestesia y analgesia epidural, corta acción anestésica, balance de líquidos perioperatorios, tromboprofilaxis, movilización precoz, inicio precoz de la vía oral en el postoperatorio, analgesia oral, no sonda nasogástrica de rutina, retiro precoz de drenajes, procinéticos y prevención de náuseas y vómitos⁽¹²⁾. Se pretende que los datos recabados sirvan para mejorar los procedimientos convencionales del Instituto Nacional del Cáncer (INCAN), para disminuir las complicaciones y la estancia hospitalaria; lo que repercutirá positivamente en el bienestar integral de los pacientes y la calidad del servicio de salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio: Estudio cuasi experimental entre grupos, no aleatorizado y sin enmascaramiento; en el cual se evaluó a un grupo de pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal que fueron sometidos a cirugía abierta en el INCAN.

Población: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer colorrectal de ambos sexos, que fueron sometidos a cirugía abierta de colon y/o recto, en el Instituto Nacional del Cáncer.

Muestra:

Estuvo conformada por 34 pacientes, dividida en dos grupos. Un grupo de estudio constituido por 16 pacientes, al cual se le aplicó el protocolo de recuperación mejorada durante el pre y post operatorio, y un grupo control constituido por 18 pacientes, manejado con el protocolo convencional durante el pre y post operatorio. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer colorrectal que fueron sometidos a cirugía abierta de colon y/o recto; Pacientes que dieron su consentimiento informado para participar del estudio; Pacientes con criterio anestésico II y III según la Asociación Americana de Anestesiología (ASA).

Criterios de exclusión:

Pacientes con gastroparesia independientemente de la etiología; Pacientes con criterio anestésico IV y V según la Asociación Americana de Anestesiólogos.

RESULTADOS

Características Demográficas

La muestra final fue de 34 pacientes. La mayoría de los pacientes en el grupo control fueron del sexo femenino (55,6%, n=10) a diferencia del grupo intervención, en el que el porcentaje de pacientes del sexo masculino fue mayor (62,5%, n=10). En relación a la edad, el grupo control tuvo un promedio de $55,8 \pm 10,6$ años y el grupo intervención tuvo $54,6 \pm 11,8$ años.

Características Quirúrgicas (Clínicas)

La incidencia de cáncer de recto fue mayor en ambos grupos (*Tabla 1*).

Con respecto a la estadificación, se observó tanto en el grupo control (n=7) como en el de intervención (n=9) un mayor número de casos en estadio IIA (*Tabla 2*).

Características metabólicas y nutricionales

Según el Cribado de Gómez, los pacientes del grupo control se encontraban en Desnutridos en un 33,3% (n=6) y Normonutridos 66,7% (n=12). En el grupo intervención se presentaron 25% (n=4) casos con Desnutrición y 75% (n=12) de los pacientes se encontraban Normonutridos.

El promedio de ayuno preoperatorio y posoperatorio se pueden apreciar en el *Gráfico 1*. El tiempo de ayuno global de cada paciente se observó mediante la diferencia de los tiempos de ayunos perioperatorios, demostrando en los resultados, significancia estadística $p < 0,05$.

El criterio para determinar la tolerancia se estableció ante la presencia de 2 de 3 síntomas gastrointestinales (distensión abdominal, náuseas y/o vómitos), se clasificó “Tolera/No Tolera”. Se pueden visualizar los resultados en el *Gráfico 2*.

Se observó que la glicemia preoperatoria de los pacientes del grupo control fue menor que la del grupo de intervención.

Tabla 1. Clasificación según tipo de Cáncer Colorrectal.

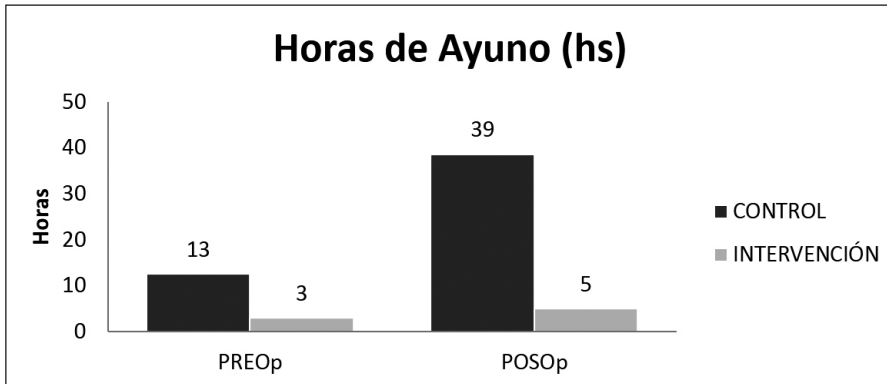
Localización del Cáncer	Grupo Control		Grupo Intervención	
	n	%	n	%
Ca. Colon Derecho	6	33,3	2	12,5
Ca. Colon Izquierdo	2	11,1	3	18,8
Ca. Colon Sigmoideo	1	5,6	0	0
Ca. Colon Transverso	2	11,1	0	0
Ca. Recto	7	38,9	11	68,8

n: frecuencia % porcentaje

Tabla 2. Estadio de Cáncer Colorrectal

Estadio del Cáncer	Grupo Control		Grupo Intervención	
	n	%	n	%
O	2	11,11	0	0
I	8	44,44	5	31,25
IIA	7	38,89	9	56,25
IIIB	0	0	1	6,25
VI	1	5,56	1	6,25

n: frecuencia % porcentaje



*Prueba T-Student para varianzas iguales

Gráfico 1: Tiempo de Ayuno Pre y Posquirúrgico.

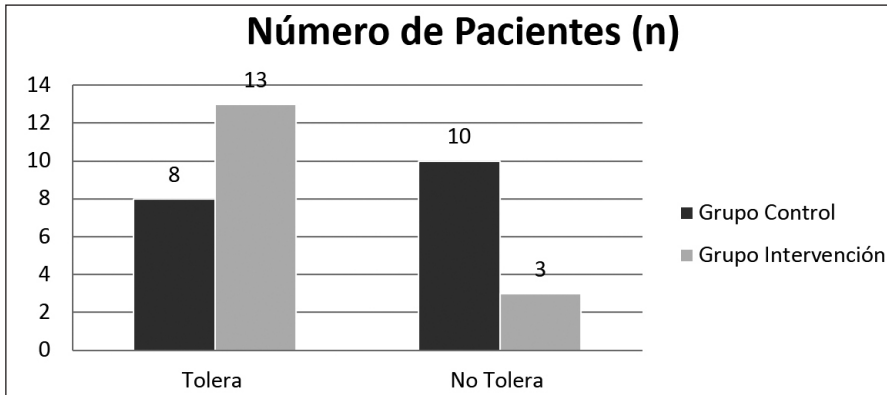
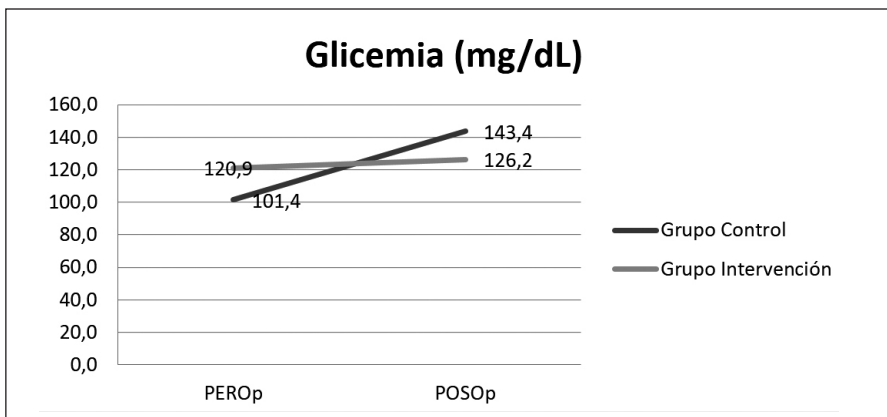


Gráfico 2: Tolerancia a Alimentación Vía Oral (AOP).



*Prueba T-Student para varianzas iguales

Gráfico 3: Respuesta Glicémica ante el estrés quirúrgico.

La respuesta fisiológica de la glicemia ante el estrés que representa metabólicamente el trauma quirúrgico fue de $42 \pm 32,09$ mg/dL en pacientes del grupo control y $5,25 \pm 52,81$ mg/dL en pacientes del grupo intervención, estadísticamente significativo, $p < 0,05$ (**Gráfico 3**).

La concentración promedio de linfocitos tanto en el prequirúrgico como en el posquirúrgico, en porcentaje en el grupo control fue mayor en el grupo control que en el grupo intervención.

El estado inflamatorio en promedio de los pacientes del grupo control fue de $13 \pm 10,95\%$ y de $7,18 \pm 5,21\%$ en el grupo intervención, estadísticamente significativo (**Tabla 3**).

Las complicaciones postoperatorias presentadas durante el periodo de reclutamiento de datos fueron dehiscencia de sutura, eventraciones, evisceraciones e íleo. La presencia de complicaciones estuvo determinada por 1 de 4 de los síntomas (**Tabla 4**).

La estancia hospitalaria en promedio para el grupo control fue de $10,56 \pm 8,87$ días, con una estadía mínima de 6 días y máxima de 45 días. En el grupo intervención el promedio fue de $9,81 \pm 5,44$ días, la estadía mínima fue de 4 días y la máxima de 22 días. Se observó para un mismo caso una diferencia de 4 días en la estadía hospitalaria. Teniendo en cuenta los valores globales, la estancia hospitalaria no presenta significancia estadística $p > 0,05$.

Tabla 3. Respuesta Inmunológica en Porcentaje de Linfocitos

Diferencia de Linfocitos	Mediana	Promedio \pm DS	p*
Grupo Control	13	$13 \pm 10,95$	0,015
Grupo Intervención	7	$7,18 \pm 5,21$	
Linfocitos Prequirúrgico (%)	Mediana	Promedio \pm DS	
Grupo Control	24,5	$23,7 \pm 11,8$	
Grupo Intervención	18	$18,1 \pm 6,3$	
Linfocito Posquirúrgico (%)	Mediana	Promedio \pm DS	
Grupo Control	9,5	$9,9 \pm 5,4$	
Grupo Intervención	9	$10,9 \pm 6,2$	

*Prueba T-Student para varianzas desiguales

Tabla 4: Complicaciones Posoperatorias

Complicaciones n	Grupo Control		Grupo Intervención	
	n	%	n	%
Dehiscencia de Sutura	15	83,4	15	93,8
	3	16,6	1	6,2
Eventración	18	100	16	100
	0	0	0	0
Evisceración	18	100	16	100
	0	0	0	0
Íleo	13	72,2	14	81,3
	5	27,8	3	18,7

n: frecuencia % porcentaje

DISCUSIÓN

La bibliografía a favor de la efectividad del protocolo en cuanto a la recuperación mejorada del paciente es amplia y fuertemente comprobada ⁽¹⁴⁾.

El tiempo de ayuno pre quirúrgico establecido en el grupo control, con manejo convencional se dio mínimamente entre 12 a 18 hs. En el grupo de intervención el tiempo de ayuno nocturno se interrumpió con dos tomas de 200 ml de Maltodextrina 5 y 3 horas antes de la cirugía, respetando las 3 horas máximas de vaciamiento gástrico.

La intolerancia a la alimentación oral, se describió según la presencia de más de un síntoma gastrointestinal, puesto que estos podrían presentarse también a consecuencia de la dosis anestésica residual, entre otros.

La respuesta metabólica al estrés que representa el trauma quirúrgico se traduce en hiperglicemia. Este proceso fisiológico es el que intentamos mitigar disminuyendo los tiempos de ayuno perioperatorios y administrando a los pacientes 400 mL de Maltodextrina, en dos tomas. El grupo de intervención presentó la glicemia postoperatoria promedio y variación glucémica más baja, por lo que el presente trabajo sugiere que la ingesta de una solución carbohidratada mejoraría la tolerancia a la glucosa o sensibilidad a la insulina. Sobre la respuesta inmunológica, la concentración de linfocitos fue analizada en sus concentraciones generales de porcentaje, no se pudo discriminar la fracción y concentración de Linfocitos Auxiliares (CD4) o Linfocitos Supresores (CD8 – CD16), por limitaciones de accesibilidad tanto en cuestión de reactivos como de maquinaria apta para el procesamiento de la muestra y su completa interpretación.

Los pacientes del grupo convencional, presentaron mayormente complicaciones posoperatorias y mayor estancia hospitalaria que el grupo de estudio; lanzando de ésta manera resultados más que favorables, pese a no haberse podido implementar la mayoría de los ítems del ERAS® ni del ACERTO.

En cuanto a la estancia hospitalaria el máximo fue de 45 días en el grupo control, a consecuencia de una infección intra-hospitalaria. El paciente del grupo de intervención con estancia hospitalaria máxima fue de 22 días, por una complicación posoperatoria. Teniendo en cuenta el estadio del cáncer, riesgo anestésico, la presencia de enfermedad concomitante, localización del cáncer, tipo de cirugía realizada y la ausencia de complicaciones posoperatorias, se observó una estadía hospitalaria en el grupo control de 8 días en tanto que en el grupo de estudio la estadía fue de 4 días.

Por último debemos resaltar, que el protocolo utilizado en este trabajo, fue adaptado a la realidad socioeconómica del INCAN. No fue posible aplicar el Protocolo ERAS®/ACERTO en su totalidad. Aún así hemos contribuido al cambio de paradigma en el manejo perioperatorio del paciente con Cáncer Colorrectal con un enfoque multimodal.

CONCLUSIONES

- De la muestra de 34 participantes la mayor parte era del sexo masculino y tenían un promedio de edad de alrededor de 54 años.
- En cuanto a estado nutricional, sólo el 70,9% de los pacien-

tes se encontraba normonutrido, y casi el 29,2% de los pacientes tenían riesgo de desnutrición.

- Se observó además que el cáncer de recto fue el más frecuente entre los pacientes de ambos grupos.
- Del grupo control 44% toleró la alimentación y un 33% presentó complicaciones y del grupo de intervención un 81% toleró el inicio precoz de la alimentación y un 25% presentó complicaciones

- El promedio de glicemia prequirúrgica en el grupo intervención fue de 120,94mg/dL y el del grupo control 101,44mg/dL. El promedio de glicemia postoperatoria con la aplicación del protocolo de recuperación mejorada fue de 126,19 mg/dL y el del convencional 143,44mg/dL.
- El promedio de linfocitos pre y postoperatorios del grupo intervención fue de 18,13% y 10,94%. En el grupo control se observó 23,72% en el pre y 9,94% en el postoperatorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Svanfeldt M, Thorell A, Hausel J, Soop M, Rooyackers O, Nygren J et al. Randomized clinical trial of the effect of preoperative oral carbohydrate treatment on postoperative whole-body protein and glucose kinetics. *British Journal of Surgery*. 2007;94(11):1342-1350.
2. Sarin A, Litonius E, Naidu R, Yost C, Varma M, Chen L. Successful implementation of an Enhanced Recovery After Surgery program shortens length of stay and improves postoperative pain, and bowel and bladder function after colorectal surgery. *BMC Anesthesiol*. 2015;16(1).
3. Lohsiriwat V. The influence of preoperative nutritional status on the outcomes of an enhanced recovery after surgery (ERAS) programme for colorectal cancer surgery. *Tech Coloproctol*. 2014;18(11):1075-1080.
4. Ramírez J, Blasco J, Roig J, Maeso-Martínez S, Casal J, Esteban F et al. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study. *BMC Surgery*. 2011;11(1).
5. Evans D, Martindale R, Kiraly L, Jones C. Nutrition Optimization Prior to Surgery. *Nutrition in Clinical Practice*. 2013;29(1):10-21.
6. Correia M, Liboredo J, Consoli M. The role of probiotics in gastrointestinal surgery. *Nutrition*. 2012;28(3):230-234.
7. Aguilar-Nascimento J, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Silva R, Cardoso E, Santos T. Acertopós-operatório: avaliação dos resultados da implantação de um protocolo multidisciplinar de cuidados peri-operatórioemcirurgiageral. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2006;33(3).
8. Scielo.org.uy. Available from: http://www.scu.uy/66congreso/pdf/Protocolo_ERAS-URUGUAY_2005.pdf
9. Espinola SL. Cirugía de colon abierta con "FastTrack" o recuperación acelerada. *Revista chilena de cirugía*. 2009;61(2).
10. O'Rahilly R. Anatomía de Gardner. Anatomía de Esófago, estómago e intestino. 5th ed. México: Ronan O'Rahilly; 1989.
11. Vlug M, Bartels S, Wind J, Ubbink D, Hollmann M, Bemelman W. Which fast track elements predict early recovery after colon cancer surgery? *Colorectal Disease*. 2012;14(8):1001-1008.
12. Sánchez A, Papapietro K. Nutrición perioperatoria en protocolos quirúrgicos para una mejor recuperación postoperatoria (Protocolo ERAS). *RevMed Chile*. 2017;(145):1447-1453.
13. Nygren, J., Soop, M., Thorell, A., Efendic, S., Nair, K.S., and Ljungqvist, O. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clin Nutr*. 1998; 17: 65–71
14. Ramírez Romero E, Rivero Reyes G, Velázquez Gutierrez J. Protocolo ERAS/ACERTO en pacientes sometidos a cirugía electiva gastrointestinal en el complejo hospitalario "Dr. José Ignacio Baldó". *Rev.Venez.Cir*. 2014;67(4):14
15. Aguilar-Nascimento J, Colombo T, Soares M, Adorino I, Anabuki N, Silva Filho A et al. Difficulties in the implementation of a multimodal protocol in a university hospital in Brazil. *World J Surg*. 2009; 33:S1-268.
16. Soop, M., Carlson, G.L., Hopkinson, J., Clarke, S., Thorell, A., Nygren, J. et al. Randomized clinical trial of the effects of immediate enteral nutrition on metabolic responses to major colorectal surgery in an enhanced recovery protocol. *Br J Surg*. 2004; 91: 1138–1145.
17. Varadhan, K.K., Neal, K.R., Dejong, C.H., Fearon, K.C., Ljungqvist, O., and Lobo, D.N. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2010; 29: 434–440.