



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESI DOCTORAL

**IMPACTE DE LA PREHABILITACIÓ QUIRÚRGICA MULTIMODAL
EN LES PACIENTS INTERVINGUDES PER CÀNCER ENDOMETRIAL**

Sònia Gayete Lafuente

TESI DOCTORAL

**IMPACTE DE LA PREHABILITACIÓ QUIRÚRGICA
MULTIMODAL EN LES PACIENTS INTERVINGUDES PER
CÀNCER ENDOMETRIAL**

*Tesi doctoral presentada per la graduada SÒNIA GAYETE LAFUENTE,
per a optar al títol de Doctora en Medicina.*

Sota la direcció de:

Gemma Mancebo Moreno

Ester Miralpeix Rovira

Ramón Carreras Collado

Barcelona. Setembre de 2022

Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia, Medicina Preventiva i Salut Pública.
Facultat de Medicina.




Universitat Autònoma de Barcelona
Escola de Doctorat

Barcelona, Setembre de 2022

En aquest document, els declarants certifiquem la direcció del present treball de Tesi Doctoral, amb títol **“IMPACTE DE LA PREHABILITACIÓ QUIRÚRGICA MULTIMODAL EN LES PACIENTS INTERVINGUDES PER CÀNCER ENDOMETRIAL”**, realitzat per la graduada **SÒNIA GAYETE LAFUENTE** al Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia, Medicina Preventiva i Salut Pública de la Universitat Autònoma of Barcelona (UAB).

El treball que presenta la doctoranda reuneix totes les exigències metodològiques i científiques per a ser presentat al tribunal constituït i poder optar al grau de Doctora en Medicina.

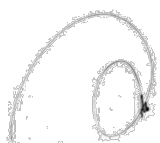
Signat, els directors:



Dra. GEMMA MANCEBO MORENO



Dra. ESTER MIRALPEIX ROVIRA



Dr. RAMON CARRERAS COLLADO

Als meus pares, per ser-hi sempre.

AGRAÏMENTS

En primer lloc, volia donar les gràcies **als meus directors de tesi**, les **Dres. Ester Miralpeix** i **Gemma Mancebo**, i el **Dr. Ramon Carreras**, pel seu fonamental suport i direcció en totes les fases del present projecte, així com per les revisions finals que han hagut de fer en plenes vacances d'estiu. Gràcies per creure en aquest treball, en la millora assistencial contínua i per la gran dedicació personal que posen diàriament al servei de les totes de les pacients de la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'Hospital del Mar. Sou francament una inspiració per a tots els qui us envolten. A l'**Ester** en particular, per la seva incansable energia positiva i gran empena, que serveix com a motor per a tots. Per les impagables hores d'estadística. Gràcies. A la **Gemma** per saber liderar al grup com ningú podria, pel *multitasking...* però, sobretot, per entendre les meves "pujades i baixades de celles" rere la mascareta durant la residència, i per haver estat un suport sempre que ha calgut. Gràcies a les dues pels *coffees* al relax, per la docència, els congressos i viatges a Estocolm, a Atenes... Records que persistiran. Al **Ramon**, per haver fet créixer tant al nostre servei, que actualment és digne d'admiració i orgull per part de tots nosaltres. Als tres, gràcies per la motivació i la paciència. Sense vosaltres no hagués estat possible.

Gràcies a la resta del **Servei de Ginecologia i Obstetrícia de l'Hospital del Mar**, que no podria haver estat millor lloc per a formar-me com a ginecòloga i com a persona, i on va néixer i es desenvolupa aquest projecte. Volia agrair a nivell personal el suport i orientació que m'han proporcionat els Drs. **Toni Payà** i **Miguel Ángel Checa**, que han donat sentit al meu camí quan pensava que el perdia. Moltes gràcies per ajudar-me a créixer. I gràcies, evidentment, a tots els meus **companys de residència** per aquests anys tan durs però tan especials. Als resis grans per ser models a seguir i ensenyar-nos tantes coses, als petits per ajudar i catapultar-nos amunt. Pels milers d'hores de guàrdies junts (que sí, trobo a faltar...) en aquesta especialitat tan dura,

però tan bonica. Per totes les vegades que hem rigut i hem plorat, que hem tingut por... però que han acabat bé, i hem estat feliços. Feliços perquè hem donat vida, altre i altre cop, i ha valgut la pena. Gràcies a tota **la Sala de Parts**, el nostre raconet d'esclops, abraçades i confidències. El raconet més intens de l'hospital.

Vull remarcar considerablement el meu gran agraïment a la **Dra. Cristina Rodríguez** del Servei d'Anestesiologia de l'hospital, per haver estat i ser una figura activa principal i clau en la implementació i correcte funcionament del Programa de Prehabilitació quirúrgica, no només aplicat a població onco-ginecològica sinó també en altres camps. Moltes gràcies per la teva dedicació i tenacitat, per tot el que ens has ensenyat i compartit. Gràcies també a la resta de **companys del Servei d'Anestesiologia** per recordar-nos sempre la importància dels detalls (i no tan detalls), per la vostra sensibilitat i gran professionalitat. El *cliché* no podria ser més cert: la qualitat mèdica assistencial floreix amb els seus millors colors en enfortir la connexió entre anestesistes i cirurgians! I gràcies a **tota la xarxa de professionals implicats en la via clínica de Prehabilitació quirúrgica multimodal i ERAS**, gràcies al personal de quiròfan, de la Unitat de Reanimació, a infermeria i auxiliars de planta d'hospitalització... a tots vosaltres sense excepció. Salut a tot l'equip!

Gràcies a **les pacients** que han confiat en el nostre criteri i capacitat, posant la seva salut a les nostres mans alhora que prenen part activa en la seva preparació quirúrgica i recuperació, adherint-se al nou circuit assistencial prehabilitador, assistint a totes les visites, analítiques, tests, qüestionaris... A les pacients que han fet més o menys exercicis, preparat més o menys batuts, i compartit l'estat emocional en el que estaven en tants moments difícils: gràcies per haver fet possible l'establiment d'una via clínica que seguirà beneficiant a pacients futures en la mateixa situació que us va trobar vosaltres quan ens vam conèixer. I gràcies a les

vostres **famílies i xarxes de suport**, per ajudar-nos a ajudar-vos, i permetre'ns seguir avançant!

Gràcies a la **Universitat Autònoma de Barcelona**, per proporcionar la base acadèmica per dur a terme projectes com aquest i impulsar l'expansió del coneixement al servei de les persones.

Gràcies als meus **pares**. Profundament, gràcies. Gràcies **Àngel i Alícia** perquè podria escriure una altra tesi sencera plena de motius pels quals donar-vos les gràcies, i em quedaria curta. Gràcies per fer que sobrin les paraules, tot i que aquí en posaré unes quantes. Gràcies per haver-me fet creure des de petita que podia arribar on volgués, i que tot era possible. Gràcies a la vida per haver-me fet veure que potser això no era cert, i gràcies també a mi mateixa per haver seguit creixent fins a entendre que, en realitat, sí que ho és. Gràcies papes per ser-hi sempre. Sempre. Incondicionals, col·locant aquesta malla invisible a la meva esquena per esmorteir l'aterratge en cas de caiguda. Per no haver posat límits a la meva imaginació ni a les bones (i males) idees. Per tantíssima paciència. Sóc conscient de la paciència. Gràcies pel 0 temps de resposta cada cop que alguna cosa em fa falta o, simplement, il·lusió. Gràcies per ser del meu equip sense que importi el color de la samarreta i per donar-me consell i suport fins i tot quan no sabia que en necessitava. Per respectar-me i elevar-me, totalment. Per la vostra ment oberta i curiosa, per haver-me educat amb els millors dels valors, per ser el major dels meus orgulls, i per estimar-me tant. Gràcies per haver-me animat a estudiar anglès i música i, sobretot, medicina, i per haver-me mostrat el món, literalment, i les persones. Gràcies per les nits d'estudi en què em va arrossegar de l'escriptori al llit quan m'adormia sobre els llibres, o que em va despertar d'hora i acompanyar en tots els dies importants. Gràcies per haver-vos dedicat personal i professionalment als altres, per tenir un cor obert, per ser

generosos, per ser tan bones persones, les millors persones del món. Gràcies. Per creure en mi.

Gràcies papa per totes les hores que has dedicat a revisar i corregir els meus treballs tota la meva vida, incloent el present projecte de tesi. Gràcies per tots els aclariments metodològics, suggeriments i edicions. Pel perfeccionisme que ens caracteritza als dos. Has estat el millor professor i tutor que he tingut a la vida. Què bonic ser “la filla del Dr. Gayete”, i que poc a poc tu vagis essent també “el pare de la Dra. Gayete”.

Gràcies també a **la meva germana Sílvia**, qui m’entén molt més del que em penso i a qui entenc molt més del que es pensa. Gràcies per haver estat tantes vegades el contrapunt que m’ha fet plantejar les coses, el punt d’inflexió d’alguns canvis de perspectiva. Gràcies per ser tan genuïna, per acollir-me en els moments vulnerables, i per ser la meva amiga. Gràcies Sílvia. T’estimo molt.

Gràcies també a la resta de **la meva família, tietes i tiets, cosines i cosins**, que m’han trobat a faltar molts Nadals i en celebracions importants diverses donada la meva absència per motius professionals. Gràcies per entendre-ho i per seguir encoratjar-me. Sé que no és fàcil. Jo també us enyoro.

Gràcies als meus **amics**, metges i no metges, que han entès el que suposa combinar la realització d’una tesi doctoral durant la residència, un màster, contractes de guàrdies en 6 llocs diferents, una beca d’investigació, un *fellowship* a l’estranger... Gràcies **Manel i Ana i Berta i Carol i Andreu i Lorenz** per aguantar els meus dies baixos, les explosions d’alegries i per alleujar els moments d’estrès. En general ha

estat divertit, no? Gràcies, gràcies, gràcies. De manera especial, gràcies a la meua **família de Nova York**, que m'ha fet costat durant aquest darrer any i mig d'*sprint* final per acabar la tesi i durant tota la fase de redacció a contrarellotge i a distància. Gràcies estimadíssima **Sara**, gràcies **Anastasia** i **Mike**. Gràcies **Andrew**. Moltes gràcies **Jean**. Tots sabeu perquè. Heu estat l'alegria de la vida en un any francament difícil, i heu fet que l'esforç valgui la pena. Gràcies també al **Dr. Oktay** i a la **Nastia**, per entendre l'ocupada que he estat en els darrers mesos. Gràcies.

Gràcies a totes les persones esmentades, i a les que espero no haver-me deixat. La realització d'aquesta tesi doctoral no hagués estat possible sense el vostre suport. Espero que estiguen orgullosos.

*Aquest treball va dedicat als meus pares, perquè ja se sentien
orgullosos abans que comencés.*

L'èxit de l'aplicació holística i integrada d'un nou circuit assistencial
sempre es basa en la bona coordinació del treball en equip.

Gràcies a tots.

*"Coming together is a beginning. Keeping together is progress. Working
together is a success"*

Henry Ford.

ACRÒNIMS I ABREVIATURES

6MWT: *6-Minutes Walk Test*

ACTH: adrenocorticotropina

AINEs: antiinflamatoris no esteroïdals

Alb: Albúmina

ASA: *American Society of Anesthesiologists*

AVP: vasopressina

CCEE: Consultes externes

CCI: *Comprehensive Complication Index*

CEIm: Comitè d'Ètica institucional- Parc de Salut Mar

DM: diabetis mellitus

Dx: diagnòstic

ERAS: rehabilitació quirúrgica intensificada, *Enhanced Recovery After Surgery*

ESPEN: *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*

EVA: Escala visual analògica

FIGO: *Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique, International Federation of Gynecology and Obstetrics*

HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*

Hb: hemoglobina

HC: hidrats de carboni o glúcids

HRQoL: *Health-related quality of life*

HT / HT+limf: histerectomia / histerectomia amb limfadenectomies

HTA: hipertensió arterial

IC95%: interval de confiança 95%

IMC: índex de massa corporal

IQ: intervenció quirúrgica

Kcal: quilocalories

LIB: Llei d'Investigació Biomèdica

Lpt: laparotomia

Lpx: laparoscòpia

Màx. VO₂: consum màxim d'oxigen

MUST: *Malnutritional Universal Screening Tool*

OPBE: *Otros Productos Basados en la Evidencia*

OR: *odds ratio*

PG-GSA: *Nutritional status assessment*

PNI: *Prognostic Nutritional Index*

Post-Qx= postquirúrgic

PPqm = Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal

Prehab: prehabilitació

Pre-Qx= prequirúrgic

Prot: proteïnes

Protx: proteïnes

RICA: *Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal / Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto*

SEGO: *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*

SNS: *Sistema Nacional de Salud*

TLC: recompte limfocitari total, *total lymphocyte count*

TSH: tirotropina

SUMARI

INTRODUCCIÓ

1. MARC TEÒRIC I MOTIVACIÓ PER AL PROJECTE DE TESI	1
1.1. Resposta orgànica a l'estrès quirúrgic	1
1.1.1. Canvis metabòlics associats a la resposta orgànica a l'estrès	1
1.1.2. Conseqüències clíniques de la resposta orgànica a l'estrès	1
1.2. Noves estratègies de maneig clínic per a la millora de la recuperació postoperatòria individual	4
1.2.1. Concepte de Rehabilitació multimodal intensificada (ERAS)	4
1.2.2. Concepte de Prehabilitació quirúrgica	6
1.2.2.1. Prehabilitació física	6
<u>Avaluació de l'estat físic: 6MWT</u>	8
1.2.2.2. Prehabilitació nutricional	9
<u>Avaluació de l'estat nutricional: MUST i marcadors analítics</u>	11
1.2.2.3. Prehabilitació emocional	12
<u>Avaluació de l'estat emocional: HADS</u>	13
1.2.2.4. Prehabilitació multimodal	15
1.3. Recomanacions de maneig clínic perioperatori del càncer ginecològic en base a l'evidència disponible	16

1.4. Consens de maneig clínic perioperatori a l'estat espanyol	20
1.4.1. Via RICA	20
1.4.2. Guia SEGO de Recuperació Intensificada en Ginecologia	21
<u>Període preoperatori</u>	21
<u>Període intraoperatori</u>	22
<u>Període postoperatori intrahospitalari</u>	23
1.5. Context històric de maneig clínic perioperatori a la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'Hospital del Mar i motivació per a la creació del Programa de Prehabilitació quirúrgica	23
1.6. Context clínic del càncer endometrial	27
2. OBJECTIUS DEL TREBALL	29
2.1. Objectiu principal	29
2.2. Objectius secundaris	29
3. ENFOC METODOLÒGIC	31
<u>Fases del treball de tesi</u>	31
4. HIPÒTESI DE TREBALL	35

COS DE LA TESI

5. MATERIALS I MÈTODES	37
5.1. Tipus d'estudi	37
5.2. Elegibilitat de la població d'estudi	37
5.2.1. Criteris d'inclusió	37
5.2.2. Criteris d'exclusió	38
5.2.3. Reclutament de les participants	38
5.3. Intervenció	39
5.3.1. Prehabilitació en tres esferes	39
5.3.2. Via clínica del Programa de Prehabilitació quirúrgica i ERAS de la Unitat de Ginecologia Oncològica en el context hospitalari del Parc de Salut Mar	40
5.3.2.1. Primera visita a la Unitat de Ginecologia Oncològica	41
<u>Mesures generals per a totes les pacients</u>	42
<u>Mesures individualitzades</u>	42
5.3.2.2. Visita de Prehabilitació basal	42
5.3.2.2.1. Avaluació i intervenció en l'esfera física	42
<u>Test de la marxa en 6 minuts, 6MWT</u>	43
<u>Pautes d'exercici</u>	43
5.3.2.2.2. Avaluació i intervenció en l'esfera nutricional	45
<u>Eina MUST i albúmina sèrica basal</u>	45
<u>Pautes nutricionals</u>	46
5.3.2.2.3. Avaluació i intervenció en l'esfera emocional	46

<u>Escala HADS</u>	46
<u>Pautes d'intervenció emocional</u>	47
5.3.2.2.4. Esquema de maneig prehabilitador multimodal	48
5.3.2.3. Visita Preanestèsica	49
<u>Classificació ASA</u>	49
<u>Clinical Frailty Scale</u>	50
5.3.2.4. Segona visita a la Unitat de Ginecologia Oncològica	50
5.3.2.5. Visita de Prehabilitació preoperatòria	52
<u>Estat físic</u>	52
<u>Estat nutricional</u>	52
<u>Estat emocional</u>	52
5.3.2.6. Preoperatori immediat	52
5.3.2.7. Intraoperatori	53
5.3.2.8. Postoperatori immediat	54
5.3.2.9. Postoperatori continuat	55
5.3.2.10. Alta hospitalària	57
5.3.2.11. Visita postoperatòria a la Unitat de Ginecologia Oncològica	57
5.3.3. Butlletí informatiu del Programa de Prehabilitació en context d'ERAS de l'Hospital del Mar	58
5.4. Variables d'estudi	59
5.4.1. Variables independents	59
5.4.1.1. Descriptives individuals	59
5.4.1.2. Estat clínic físic, nutricional i emocional basal	59

5.4.1.3. Anàlisi sèrica basal	60
5.4.1.4. Característiques de la cirurgia i la neoplàsia	60
5.4.2. Variables resultat	61
5.4.2.1. Estat clínic físic, nutricional i emocional basal	61
5.4.2.2. Anàlisi sèrica just abans d'iniciar la cirurgia	62
5.4.2.3. Curs clínic postoperatori.....	62
5.4.2.4. Anàlisi sèrica postoperatoria	63
5.4.3. Cronograma de la recollida de variables independents per a l'anàlisi de l'impacte del Programa de Prehabilitació	64
5.4.4. Cronograma de la recollida de variables resultat per a l'anàlisi de l'impacte del Programa de Prehabilitació	65
5.5. Avaluació dels efectes del Programa de Prehabilitació	65
5.5.1. Avaluació dels resultats clínics de la implementació del Programa de Prehabilitació en context d'ERAS vs la cohort històrica no prehabilitada	66
5.5.2. Avaluació dels resultats del compliment del Programa de Prehabilitació en context d'ERAS	67
<u>Anàlisi per intervencions</u>	67
<u>Anàlisi global</u>	68
5.6. Anàlisi estadístic	70
5.7. Consideracions ètiques	70
5.7.1. Resultats esperats d'impacte positiu	70
5.7.2. Comitè d'Ètica institucional (CEIm)	71
5.7.3. Tractament de dades de caràcter personals	72

5.8. Declaració del conflicte d'interessos	73
5.9. Pressupost i recursos necessaris	73
6. RESULTATS	75
6.1. Impacte global del canvi de maneig clínic perioperatori Pre-ERAS a ERAS, i ERAS a ERAS + Prehabilitació sobre les pacients intervingudes per càncer endometrial	75
6.1.1. Comparativa dels períodes Pre-ERAS vs ERAS – Impacte de l'aplicació del Protocol ERAS	76
6.1.2. Comparativa dels períodes ERAS vs ERAS + Prehabilitació – Impacte de la implementació del Programa de Prehabilitació quirúrgica	78
6.1.3. Resum dels beneficis de l'aplicació del Protocol ERAS i el Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal	80
<u>Impacte sobre la recuperació postoperatòria</u>	81
Deambulació, ingesta oral i deposició	81
Estada hospitalària	81
6.2. Avaluació de l'impacte de l'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica en pacients amb càncer endometrial	82
6.2.1. Adherència de les pacients incloses al Programa de Prehabilitació	82
6.2.2. Impacte del compliment de les intervencions del Programa de Prehabilitació en les tres esferes	83
6.2.2.1. Impacte de l'exercici físic preoperatori segons el seu compliment – Intervenció en l'esfera física	83

6.2.2.2. Impacte de la fisioteràpia respiratòria amb <i>Inspiron</i> preoperatori segons el seu compliment – Intervenció en l'esfera física	86
6.2.2.3. Impacte dels batuts proteics preoperatoris segons el seu compliment – Intervenció en l'esfera nutricional	89
6.2.2.4. Impacte de la meditació o <i>mindfulness</i> preoperatori segons el seu compliment – Intervenció en l'esfera emocional	93
6.2.3. Impacte del compliment global del Programa de Prehabilitació multimodal	96
6.2.4. Resum dels beneficis de l'adherència al Programa de Prehabilitació	99
<u>Impacte sobre l'estat físic</u>	100
<u>Impacte sobre l'estat nutricional</u>	101
<u>Impacte sobre l'estat emocional</u>	102
<u>Impacte sobre la recuperació postoperatòria</u>	103
Estada hospitalària	103
Temps a iniciar les teràpies adjuvants	104
7. DISCUSSIÓ	105
7.1. Rellevància del projecte	105
7.2. Interpretació dels resultats obtinguts	106
7.2.1. Impacte de la implementació del Programa de Prehabilitació	107
7.2.2. Impacte de l'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica	109
<u>Efectes del compliment de la prehabilitació física</u>	109
<u>Efectes del compliment de la prehabilitació nutricional</u>	111

<u>Efectes del compliment de la prehabilitació emocional</u>	113
<u>Efectes del compliment global de la prehabilitació multimodal</u>	114
7.3. Limitacions i punts de millora de l'estudi	116
7.4. Camps d'investigació futura	119
8. CONCLUSIONS	123
9. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES	125
10. ANNEXOS	141
Annex 1 – Punts clau de la Via RICA 2021	141
Annex 2 – <i>5th ERAS World Congress Abstract Submission, Lyon (France) 2017 – Nutritional status follow-up after laparoscopic surgery for endometrial cancer</i>	149
Annex 3 – <i>6th ERAS World Congress Abstract Submission, Stockholm (Sweden) 2018 - Prognostic nutritional index predicts postoperative outcome in ovarian cancer</i>	151
Annex 4 – Pautes d'exercici físic del Programa de Prehabilitació quirúrgica	153
Annex 5 – Pautes per a la preparació dels batuts hiperproteics casolans del Programa de Prehabilitació quirúrgica	157
Annex 6 – Alternatives comercials nutricionalment equivalents als batuts hiperproteics casolans	159
Annex 7 – Qüestionari HADS del SNS.....	161
Annex 8 – Resum del Protocol ERAS de la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'Hospital del Mar.....	163

Annex 9 – Enquesta de satisfacció del Programa de Prehabilitació quirúrgica en context d'ERAS.....	167
Annex 10 – Butlletí informatiu del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal en context d'ERAS per a pacients intervingudes de càncer endometrial.....	169
Annex 11 – Document de signatures del consentiment informat del Programa de Prehabilitació quirúrgica.....	173

FIGURES

Figura 1 – Resposta orgànica a l'estrès	2
Figura 2 – Conseqüències clíniques de la resposta orgànica a l'estrès	3
Figura 3 – Principals mesures dels protocols ERAS	5
Figura 4 – Espiròmetre incentiu de volum de flux, <i>Inspiron</i> [®]	8
Figura 5 – Realització del 6WT	9
Figura 6 – Puntuació MUST	11
Figura 7 – Puntuació HADS	14
Figura 8 – Evolució perioperatòria del nivell de proteïnes en les pacients prehabilitades i no prehabilitades intervingudes de càncer d'ovari a l'Hospital del Mar	19
Figura 9 – Evolució perioperatòria del nivell de proteïnes i albúmina segons agressivitat quirúrgica en les pacients intervingudes de càncer endometrial a l'Hospital del Mar.....	24
Figura 10 – Fases del treball de tesi doctoral	33
Figura 11 – Hipotètica evolució dels estats físic, nutricional i emocional de les pacients prehabilitades en context d'ERAS respecte a períodes de maneig clínic anteriors	35.
Figura 12 – Hipotètics beneficis clínics del Programa de Prehabilitació quirúrgica en context d'ERAS sobre les pacients amb càncer endometrial	36
Figura 13 – Intervencions del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal	39

Figura 14 – Esquema de la via clínica hospitalària interdisciplinària que engloba el Programa de Prehabilitació quirúrgica i ERAS de la Unitat de Ginecologia Oncològica a l’Hospital del Mar	40
Figura 15 – Il·lustració de les pautes d’exercici físic domiciliari	45
Figura 16 – Exercicis de respiració diafragmàtica profunda inclosos en les sessions de meditació tipus <i>mindfulness</i>	47
Figura 17 – Esquema de maneig del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal en pacients amb càncer endometrial	48
Figura 18 – Sistema ASA de classificació d’estatus físic	49
Figura 19 – Categories de fragilitat individual segons la <i>Clinical Frailty Scale</i>	50
Figura 20 – Estadificació tumoral del càncer endometrial segons la revisió de la FIGO de l’any 2009.....	51
Figura 21 – Escala visual analògica (EVA) per a la quantificació del dolor	55
Figura 22 – Classificació Clavien-Dindo de complicacions postoperatories	58
Figura 23 – Períodes de maneig clínic perioperatori de les pacients intervingudes per càncer endometrial a l’Hospital del Mar	67
Figura 24 – Diagrama de flux de les pacients incloses en el Programa de Prehabilitació multimodal i consideracions per la categorització del seu compliment multimodal	69
Figura 25 – Pacients incloses en l’anàlisi dels efectes de l’aplicació del Protocol ERAS i del Programa de Prehabilitació en context d’ERAS	75
Figura 26 – Efectes de l’aplicació del Protocol ERAS i el Programa de Prehabilitació quirúrgica sobre la recuperació postoperatoria de les pacients amb càncer endometrial	81

Figura 27 – Diagrama de flux per a l'avaluació de l'impacte de l'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica en pacients amb càncer endometrial	82
Figura 28 – Efecte del compliment de l'exercici físic sobre el 6MWT preoperatori ..	86
Figura 29 – Efecte del compliment de l' <i>Inspiron</i> sobre el 6MWT preoperatori	89
Figura 30 – Efecte del compliment dels batuts hiperproteics sobre els paràmetres analítics nutricionals i el PNI perioperatoris	92
Figura 31 – Efecte del compliment del <i>mindfulness</i> sobre la puntuació HADS	96
Figura 32 – Efectes de l'adherència al Programa de Prehabilitació sobre l'estat físic perioperatori de les pacients amb càncer endometrial	100
Figura 33 – Efectes de l'adherència al Programa de Prehabilitació sobre l'estat nutricional preoperatori de les pacients amb càncer endometrial	101
Figura 34 – Efectes de l'adherència al Programa de Prehabilitació sobre l'estat emocional preoperatori de les pacients amb càncer endometrial	103
Figura 35 – Efectes de l'adherència al Programa de Prehabilitació sobre l'estada hospitalària de les pacients amb càncer endometrial	104
Figura 36 – Efectes de l'adherència al Programa de Prehabilitació sobre el temps a iniciar possible adjuvència de les pacients amb càncer endometrial	104

TAULES

Taula 1 – Cronograma de la recollida de variables independents per a l’anàlisi de l’impacte del Programa de Prehabilitació	64
Taula 2 – Cronograma de la recollida de variables resultat per a l’anàlisi de l’impacte del Programa de Prehabilitació.IQ: intervenció quirúrgica	65
Taula 3 – Característiques basals de les pacients dels períodes Pre-ERAS vs ERAS ...	76
Taula 4 – Resultats postoperatoris de les pacients dels períodes Pre-ERAS vs ERAS	77
Taula 5 – Característiques basals de les pacients dels períodes ERAS vs ERAS + Prehabilitació	78
Taula 6 – Resultats postoperatoris de les pacients dels períodes ERAS vs ERAS + Prehabilitació	80
Taula 7 – Beneficis de l’aplicació del Protocol ERAS i el Programa de Prehabilitació quirúrgica en les pacients amb càncer endometrial de l’Hospital del Mar.....	81
Taula 8 – Característiques basals de les pacients complidores vs no complidores de l’exercici físic prehabilitador	83
Taula 9 – Resultats perioperatoris de les pacients complidores vs no complidores de l’exercici físic prehabilitador	85
Taula 10 – Característiques basals de les pacients complidores vs no complidores de l’ <i>Inspiron</i> prehabilitador	86
Taula 11 – Resultats perioperatoris de les pacients complidores vs no complidores de l’ <i>Inspiron</i> prehabilitador.....	88

Taula 12 – Característiques basals de les pacients complidores vs no complidores dels batuts hiperproteics prehabilitadors	89
Taula 13 – Resultats perioperatoris de les pacients complidores vs no complidores dels batuts hiperproteics prehabilitadors	91
Taula 14 – Característiques basals de les pacients complidores vs no complidores del <i>mindfulness</i> prehabilitador	93
Taula 15 – Resultats perioperatoris de les pacients complidores vs no complidores del <i>mindfulness</i> prehabilitador	95
Taula 16 – Característiques basals de les pacients complidores vs no complidores del Programa de Prehabilitació multimodal	97
Taula 17 – Resultats perioperatoris de les pacients complidores vs no complidores del Programa de Prehabilitació multimodal	98
Taula 18 – Beneficis del compliment de cada intervenció prehabilitadora i del compliment global del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal	99

INTRODUCCIÓ

1. MARC TEÒRIC I MOTIVACIÓ PER AL PROJECTE DE TESI

1.1. Resposta orgànica a l'estrès quirúrgic

L'agressió quirúrgica altera l'estatus fisiològic tissular, i secundàriament sistèmic, dels pacients intervinguts mitjançant una resposta orgànica hormonal, metabòlica, inflammatòria immunològica i neurològica comú a la de traumatismes i cremades, coneguda com a resposta orgànica a l'estrès¹⁻⁴. Entre altres fenòmens, aquesta resposta induïx⁴⁻⁶:

- Hiperproducció de citoquines i reacció immunològica de fase aguda.
- Leucocitosi neutrofílica.
- Proliferació limfocitària.
- Alteració de la secreció hipofisària: increment dels nivells d'adrenocorticotropina i hormona de creixement, augment o disminució de tirotròpina, sovint agreujat per disminució de secreció tiroidea de tiroxina i tri-iodotironina, augment o disminució de fol·litropina i luteotropina i augment l'arginina vasopressina.
- Augment de secreció adrenal de cortisol i aldosterona.
- Freqüent disminució de secreció pancreàtica d'insulina i augment de glucagó, agreujat per aparició de resistència perifèrica a la insulina.

1.1.1. Canvis metabòlics associats a la resposta orgànica a l'estrès

La combinació de l'esmentada secreció hormonal i de reactius inflamatoris inherents a la resposta orgànica a l'estrès quirúrgic contribueix a un estat d'insulinoresistència que ha estat reportat com un dels principals factors patològics causants de l'hipercatabolisme proteic modulador dels resultats clínics perioperatoris^{7,8}. Això es

deu a que la pèrdua de sensibilitat a la insulina condueix a una disminució de la recaptació glicídica perifèrica i, per tant, a un increment de glucogenòlisi i gluconeogènesi hepàtica, la qual requereix un augment del catabolisme proteic muscular per a la mobilització d'aminoàcids com a substrat energètic. La **Figura 1** mostra els processos biològics a través dels quals el dany tissular condueix a un estat d'hipercatabolisme proteic. Aquest fenomen és el principal causant del risc de desnutrició que pateixen els pacients intervinguts⁸. A més, a banda dels canvis metabòlics esmentats, altres factors com el dolor o la escassa ingesta i mobilització pròpies del període perioperatori també contribueixen a l'augment de l'estat hipercatabòlic sofert, augmentant-ne el risc de possibles conseqüències⁸.

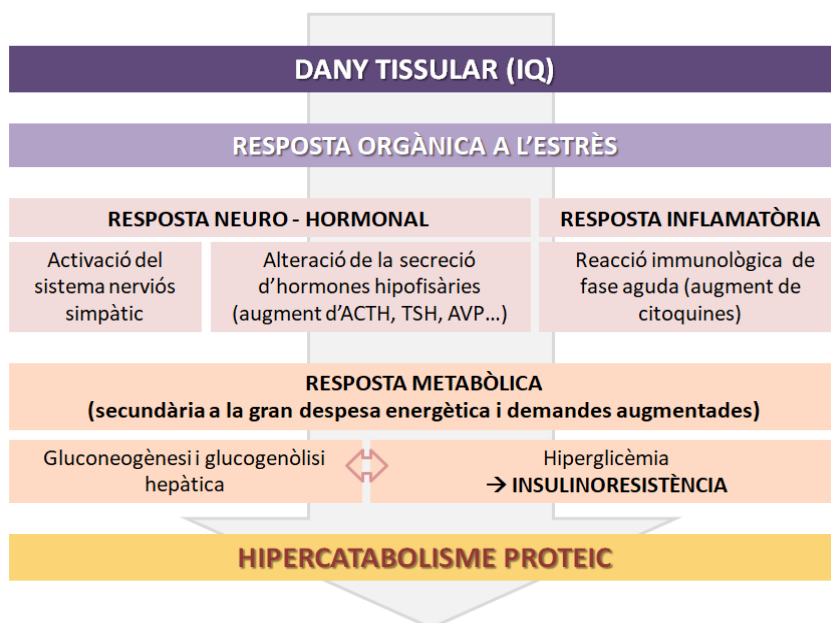


Figura 1 - Resposta orgànica a l'estrès.

1.1.2. Conseqüències clíniques de la resposta orgànica a l'estrès

L'estat d'hipercatabolisme i pèrdua proteica secundari a la resposta orgànica a l'estrès suposa un impacte negatiu sobre la capacitat funcional individual, disminució de massa muscular corporal i tendència a labilitat emocional, especialment en casos de pronòstic potencialment greu com neoplàsies malignes^{7,9,10}. Dita pèrdua de

capacitat funcional pot arribar a ser de fins al 20-40% segons alguns autors¹¹, i el retorn a l'estatus previ a la intervenció quirúrgica pot allargar-se significativament en el temps o, fins i tot, no arribar a assolir-se mai, principalment en cas de complicacions postoperatòries¹¹.

La magnitud i el grau d'impacte de la resposta orgànica a l'estrès quirúrgic depèn de l'agressivitat de la cirurgia i de l'estat basal dels pacients per a enfrontar-la⁷. De fet, tant la radicalitat del procediment quirúrgic com la presència de baixa reserva funcional individual preoperatòria són factors de risc independents de morbi-mortalitat postoperatòria, essent els pacients fràgils sotmesos a cirurgies agressives els més susceptibles¹²⁻¹⁴. Ambdós factors s'han associat directa i àmpliament amb els resultats de la recuperació postoperatòria individual, probabilitat de complicacions postoperatòries de diferent severitat i durada de l'estada hospitalària i/o període de convalescència^{8,12,13,15}. La **Figura 2** il·lustra l'impacte de la resposta orgànica a l'estrès sobre la recuperació postoperatòria individual.

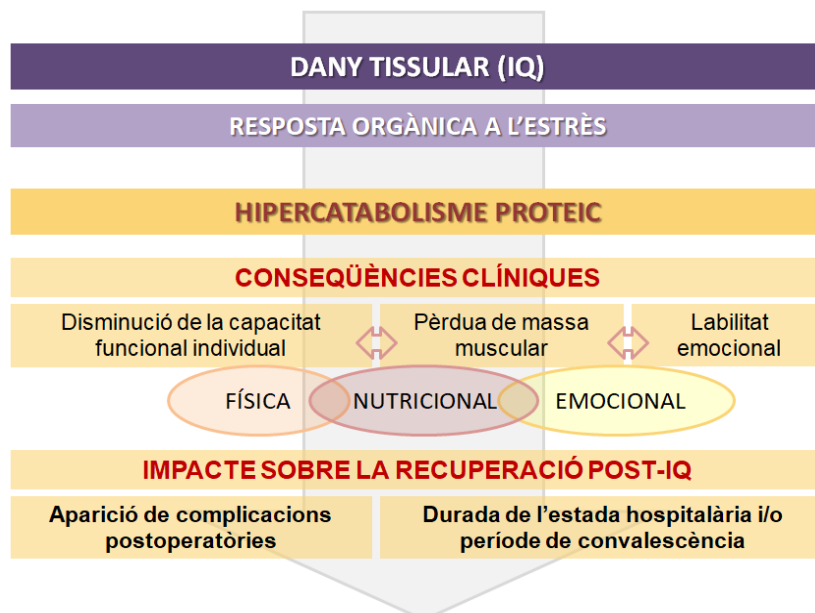


Figura 2 – Conseqüències clíniques de la resposta orgànica a l'estrès.

1.2. Noves estratègies de maneig clínic per a la millora de la recuperació postoperatoria individual

En base als conceptes de l'apartat anterior, les estratègies clíniques exposades a continuació van dirigides a reduir l'impacte de la resposta a l'estrès quirúrgic dels pacients, tant mitjançant l'atenuació de l'agressivitat de la intervenció i la magnitud de la reacció orgànica com mitjançant l'optimització del seu estat basal.

1.2.1. Concepte de Rehabilitació multimodal intensificada (ERAS)

El concepte de rehabilitació quirúrgica intensificada apareix l'any 1986 sota el terme "*fast-track*", suggerit pel professor Henrik Kehlet en els seus estudis de mesures intraoperatories per a la disminució del dolor postoperatori i, conseqüentment, acceleració de la recuperació dels pacients¹⁶⁻¹⁸. L'enteniment de l'impacte de l'agressivitat quirúrgica i la resposta orgànica a l'estrès sobre la recuperació postoperatoria individual ha avançat molt des de llavors. El concepte actual de rehabilitació quirúrgica intensificada (ERAS, de l'anglès *Enhanced Recovery After Surgery*) es popularitza al voltant del 2001, a partir de la constatació que alguns procediments hospitalaris intra- i postoperatoris tradicionals duts a terme en cirurgia colorectal tenien un efecte negatiu sobre la recuperació dels pacients¹⁹⁻²². Tals eren els casos del dejú o l'enllitament prolongat, que magnificaven la pèrdua proteica ja iniciada en resposta a l'estrès quirúrgic, allargaven la recuperació postoperatoria, i augmentaven l'aparició de certes complicacions com l'ili paralític²³.

Així, a partir d'aquestes observacions i mitjançant la l'estudi de l'impacte de diverses mesures rehabilitadores sota aquesta nova òptica, al llarg dels darrers 20 anys els diferents protocols d'ERAS s'han anat implementant i estandarditzant progressivament en diferents especialitats quirúrgiques. Les intervencions principals dels protocols ERAS se centren en minimitzar la invasivitat procedimental i promoure

el retorn precoç a l'activitat prèvia^{24,25}. En la **Figura 3** es llisten les principals mesures d'ERAS en les diferents fases perioperatories.

Principals mesures de rehabilitació quirúrgica intensificada, ERAS		
Període preoperatori immediat	Període intraoperatori	Període postoperatori
<ul style="list-style-type: none"> • Optimització de l'estat preoperatori segons comorbiditats (adequació de la pressió arterial, glicèmia, etc.) • Evitació de preparació intestinal • Evitació de dejú prolongat • Analgèsia sense ús d'opioides 	<ul style="list-style-type: none"> • Promoció de tècniques quirúrgiques mínimament invasives • Promoció d'accessos quirúrgics mínimament invasius • Profilaxi tromboembòlica • Profilaxi de nàusees i vòmits • Reducció de l'ús de sondes i catèters • Fluïdoteràpia guiada per objectius • Prevenció de la hipotèrmia • Analgèsia multimodal escalada amb evitació d'ús d'opioides 	<ul style="list-style-type: none"> • Promoció de la incorporació i mobilització precoç • Promoció de la deambulació precoç • Promoció de la ingesta precoç • Realització de fisioteràpia respiratòria • Fluïdoteràpia guiada per objectius • Analgèsia multimodal escalada amb evitació d'ús d'opioides

Figura 3 - Principals mesures dels protocols ERAS.

La implementació de diversos elements propis de l'ERAS, incloent l'analgèsia epidural, la mínima invasivitat operatoria i la reintroducció d'ingesta oral precoç, modulen la resposta fisiològica a l'estrès, promouen la sensibilitat a la insulina i atenuen el grau de catabolisme proteic⁸. Una altra mesura destacable pròpia dels programes ERAS és l'administració d'una càrrega immediatament preoperatoria de carbohidrats com a substrat energètic addicional amb objectiu de minimitzar la insulinoresistència i l'hipercatabolisme proteic associats a l'estrès quirúrgic²⁶. Aquesta intervenció ha demostrat reduir significativament l'estada hospitalària postoperatoria en pacients sotmesos a diverses cirurgies electives en comparació al dejú preoperatori i a l'administració de placebo²⁷. L'evidència actual demostra que l'adequada aplicació dels protocols ERAS, amb cohesió multidisciplinària dels equips a càrrec dels pacients intervinguts i bon compliment dels programes, aporta beneficis potencialment remarcables als pacients sotmesos a qualsevol tipus de cirurgia i

particularment a cirurgia abdominal, promovent el retorn a l'estat funcional i metabòlic basal^{21,22}. A més, en comparació als programes de cures postoperatòries històrics, l'aplicació dels protocols ERAS ha demostrat reduir les complicacions de la cirurgia i l'estada hospitalària derivada, així com, conseqüentment, el cost econòmic de l'ingrés^{21,22,28-31}.

1.2.2. Concepte de Prehabilitació quirúrgica

El concepte de prehabilitació quirúrgica va aparèixer aproximadament una dècada després del sorgiment de l'ERAS. Es defineix com qualsevol intervenció preoperatòria destinada a millorar la reserva funcional dels pacients i, per tant, la seva capacitat de fer front a l'estrès quirúrgic i d'assolir una ràpida recuperació postoperatòria⁸. Els programes de Prehabilitació multimodal proposats fins a l'actualitat consisteixen en la combinació d'optimització mèdico-farmacològica durant el període comprès entre el diagnòstic i la cirurgia, i de suport preoperatori pautat en 3 esferes d'actuació: física aeròbica, nutricional i emocional o psicosocial^{10,32}.

A continuació es resumeixen les principals intervencions i eines d'avaluació en cada esfera d'actuació.

1.2.2.1. Prehabilitació física

Una de les primeres mesures prehabilitadores en demostrar eficàcia va ser la millora de l'estat físic basal dels pacients a través de la realització d'exercici aeròbic en el període perioperatori de cirurgies colorectals. L'assaig clínic aleatoritzat publicat l'any 2010 per Carli *et al.*³³ comparava un grup de pacients sotmesos a un programa d'exercici físic intens amb un altre grup sotmès a un programa d'exercici moderat amb marxa diària i exercicis respiratoris durant una mitjana de 7 setmanes prèvies a la cirurgia colorectal. El segon grup va obtenir millores significatives en tests que mesuraven la seva resistència física a l'exercici tant abans com després de la cirurgia.

A més, es va observar que els pacients que milloraven el seu estat físic preoperatori durant la prehabilitació presentaven major probabilitat de retornar al seu estatus basal a les 8 setmanes.

En la darrera dècada, diversos autors en diferents subespecialitats quirúrgiques en el camp de la cirurgia abdominal han demostrat que els pacients que realitzen activitat física moderada preoperatòriament, milloren la seva resistència aeròbica i presenten una força muscular inspiratòria adequada, tendeixen a assolir millors resultats de recuperació postoperatòria i menor estada hospitalària³⁴⁻³⁶. De fet, tot i que els treballs publicats fins a l'actualitat presenten una gran heterogeneïtat pel que fa a tipus, intensitat, duració i nivell de supervisió de les intervencions prehabilitadores físiques, la majoria de mesures avaluades associen millores en la recuperació i reducció de les complicacions clíniques postoperatòries^{11,33,37,38}. Per aquests motius, l'exercici físic és l'esfera principalment emfatitzada en la majoria de programes de prehabilitació multimodal.

La prehabilitació en l'esfera física sovint inclou fisioteràpia respiratòria, enfocada a augmentar la força muscular inspiratòria individual. Aquesta intervenció ha reportat de manera aïllada efectes beneficiosos similars als de l'exercici aeròbic moderat en els camps de la cirurgia toràcica, abdominal i ortopèdica, tant augmentant la resistència aeròbica com disminuint les complicacions postoperatòries d'índole pulmonar^{35,39,40}. La fisioteràpia respiratòria implica sessions diàries de 15 a 30 minuts d'inspiracions profundes utilitzant un dispositiu de càrrega inspiratòria amb objectius adaptats al pacient o fent exercicis respiratoris domiciliaris mitjançant un espiròmetre incentiu de volum de flux tipus *Inspiron*^{®41}, mostrat en la **Figura 4**.

Les pautes d'intervenció física estructurades, individualitzades i supervisades milloren el compliment de la prehabilitació, per tant, els efectes de la mateixa,

obtenint una millor capacitat funcional i recuperació postoperatòria^{42,43}. Per tal de poder individualitzar dites pautes i monitoritzar-ne l'efecte, cal valorar l'estat físic dels pacients abans i després de la seva implementació.



Figura 4 – Espiròmetre incentiu de volum de flux, Inspiron®.

Avaluació de l'estat físic: 6MWT

La capacitat funcional se sol avaluar mitjançant la monitorització de paràmetres cardiopulmonars durant l'exercici físic. Tanmateix, això requereix determinats recursos logístics com personal expert i equipament professional que ho fan menys assequible i aplicable en alguns contextos pràctics⁴⁴. Alternativament, la capacitat d'exercici es pot mesurar mitjançant el test de la marxa de 6 minuts (6MWT, de l'anglès *6-Minutes Walk Test*), el qual ha estat validat en diverses poblacions quirúrgiques i suposa una eina clínica fàcilment aplicable i reproduïble⁴⁵⁻⁵⁰.

El 6MWT consisteix en registrar la màxima distància que un pacient és capaç de recórrer caminant durant 6 minuts a moderada intensitat (marxa habitual de transport a peu) i s'associa a la capacitat de dur a terme activitats quotidianes, reflectint la capacitat funcional dels pacients^{47,51}. La realització del 6MWT es representa gràficament en la **Figura 5**. La puntuació en metres recorreguts durant el 6MWT es correlaciona linealment amb el consum màxim d'oxigen (màx. VO₂), el qual

es defineix com el volum màxim d'oxigen que l'organisme és capaç de metabolitzar per unitat de temps (en ml/kg/min o l/min) i es pot calcular directament mitjançant la fórmula: $\text{màx. VO}_2 = 0,0268 \times \text{Distància (m)} - 11,3$ ^{48,49}. El màx. VO_2 és un marcador fiable de capacitat aeròbica individual, un bon factor pronòstic de les proves d'esforç i un predictor fiable del grau de morbiditat i complicacions clíniques postoperatòries ⁵²⁻⁵⁴. Això s'explica ja que, a menor volum d'oxigen circulant per unitat de temps, major impacte negatiu sobre la recuperació postoperatòria ⁵²⁻⁵⁴. S'ha reportat que els pacients que caminen menys de 350 metres en el 6MTW preoperatori pateixen més complicacions a curt i llarg termini i presenten una major mortalitat postquirúrgica ⁵⁴.

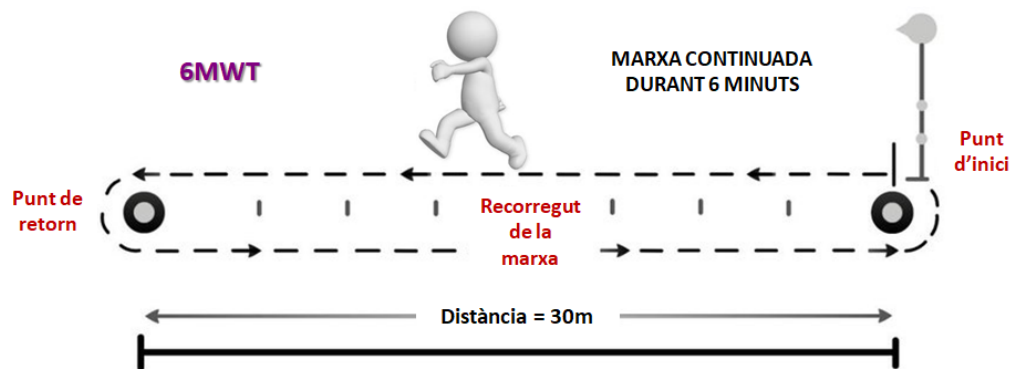


Figura 5 – Realització del 6MTW.

1.2.2.2. Prehabilitació nutricional

El segon pilar dels programes prehabilitadprs és l'optimització nutricional. Les estratègies de prehabilitació nutricional pretenen alleujar o contraposar-se a l'impacte de la mobilització de reserves energètiques i catabolisme muscular que s'associa a l'estrès quirúrgic ^{7,9,10}. Diversos autors han comparat els efectes clínics de diferents intervencions nutricionals preoperatòries, incloent com a principal mesura la sobrecàrrega proteica durant un període prequirúrgic variable ^{26,27,55,56}.

L'administració de suplementos proteics actua aportant un efecte sinèrgic amb l'exercici físic sobre el guany de massa muscular, pel que la presa de batuts hiperproteics també ha demostrat millorar els resultats clínics postoperatoris^{55,56}. Altres intervencions nutricionals proposades han estat la suplementació amb règims perioperatoris curts de vitamina D^{57,58}, fòrmules d'arginina i àcids grassos omega-3 o altres complexos immunomoduladors⁵⁹, però les dades sobre el seu benefici són escasses.

Les dades publicades fins a l'actualitat apunten a que la prehabilitació nutricional sembla tenir major impacte en els pacients malnodrits preoperatòriament, els quals presenten un risc major de morbi-mortalitat associada a la cirurgia^{59,60}. Així, la població oncològica n'és una de les dianes més rellevants, ja que presenta una major incidència de caquèxia associada a la malaltia neoplàsica, estat inflamatori crònic, disfunció del tracte digestiu i anorèxia relacionada a estats depressius i/o ansiosos⁶¹. En les poblacions de pacients malnodrits preoperatòriament, l'administració de nutrició equilibrada via enteral o parenteral durant una setmana prèvia a la cirurgia ha demostrat clara disminució en el grau de complicacions postoperatòries dels pacients sotmesos a cirurgia abdominal⁶². En pacients sense malnutrició de base, existeix certa controvèrsia pel que fa als beneficis de la intervenció nutricional preoperatòria a curt termini^{63,64}, tot i que l'administració de suplementos proteics diaris durant 4 setmanes prèvies a la cirurgia s'ha relacionat amb millores significatives de la capacitat funcional preoperatòria⁶³. Específicament, en pacients oncològics sense signes de malnutrició, s'ha demostrat que l'administració de suplementos proteics durant dues setmanes prèvies a la cirurgia ja s'associa a una menor pèrdua proteica mesurable analíticament i a una reducció del grau de complicacions postoperatòries⁶⁵. Els treballs publicats en la literatura actual també emfatitzen la gran eficiència d'aquesta intervenció, que a més de presentar un impacte potencialment remarcable, és de molt baix risc i baix cost⁶⁶.

Avaluació de l'estat nutricional: MUST i marcadors analítics

Actualment existeixen diverses eines clíniques validades per a avaluar i monitoritzar l'estat nutricional dels pacients al llarg del període perioperatori, essent la MUST (de l'anglès *Malnutritional Universal Screening Tool*) una de les més comunes per la simplicitat de la seva aplicació, que la fa accessible i reproduïble per a diferents professionals^{67,68}. De fet, la MUST ha demostrat un grau de correlació i concordança excel·lent en comparació amb altres escales més complexes avaluadores del risc de malnutrició en diferents poblacions hospitalàries, presentant les avantatges de ser més fàcil i ràpida d'aplicar⁶⁷. La puntuació MUST es calcula seguint la metodologia de la guia ESPEN per a la detecció d'individus de major risc nutricional i adequació d'intervenció pertinent^{67,69}, tal i com es mostra en la **Figura 6**.

IMC (kg/m²) [calculat = pes actual / (talla) ²]	Pèrdua de pes involuntària en els darrers 6 mesos (%) [calculat = (pes inicial – pes actual / pes inicial) x 100]	Efecte de malaltia aguda concomitant (valorar coexistència de condicions crítiques)
≥20 = 0 punts	<5 = 0 punts	2 punts en cas de condicions agudes fisiopatològiques o psicològiques
18.5-20 = 1 punt	5-10 = 1 punt	
≤ 18.5 = 2 punts	≥10 = 2 punts	
Total IMC = ____	Total pèrdua de pes = ____	Total malaltia = ____
Puntuació MUST = total IMC + total pèrdua pes + total malaltia = ____		

Figura 6 – Puntuació MUST.

L'eina MUST inclou el baix IMC, la pèrdua de pes involuntària recent i estat crític agut concomitant com a factors de mal pronòstic. Cadascun dels factors esmentats suma independentment al resultat total. Segons la puntuació obtinguda, les pacients avaluades es categoritzen en risc de malnutrició baix si MUST = 0 punts; risc de malnutrició mig si MUST = 1 punt; risc de malnutrició alt si MUST ≥ 2 punts.

Puntuacions MUST ≥ 2 són predictius de morbiditat severa, mortalitat i major durada de l'estada hospitalària, especialment en pacients ancians amb patologia aguda⁷⁰.

Al llarg de les darreres dècades també s'han proposat un gran nombre de marcadors moleculars i sistemes pronòstics basats en la resposta inflamatòria detectable en sèrum per a avaluar l'impacte quirúrgic sobre l'estat nutricional individual. Entre ells, destaquen la determinació dels nivells de proteïnes totals i d'albumina sèrica (proteïna de manteniment que disminueix immediatament en resposta a l'estrès tissular). Els baixos nivells d'aquests marcadors, a més, han estat postulats per diversos autors com a predictors pronòstics postoperatoris independents⁷¹⁻⁷³. Més recentment, s'han identificat altres marcadors biològics nutricionals pronòstics tal com són el nivell limfocitari total i l'índex pronòstic nutricional (PNI, de l'anglès *Prognostic Nutritional Index*), el qual es calcula a partir del nivell d'albumina i el recompte limfocitari total mitjançant la fórmula: $10 \times \text{Albumina} + 0.005 \times \text{limfòcits total}$ ⁷⁴. El baix resultat de PNI individual, generalment establert per sota del llindar de 43, 45 o 47 punts en funció dels autors, s'ha correlacionat amb major risc d'aparició de complicacions postoperatories tant a curt com a llarg termini en població quirúrgica, especialment oncològica abdominal⁷⁵⁻⁸⁰. Tot i així, l'ús d'aquests marcadors no està estandarditzat en les guies actuals de maneig clínic perioperatori i manquen recomanacions individualitzades d'interpretació dels respectius resultats en diferents poblacions hospitalàries.

1.2.2.3. Prehabilitació emocional

El període preoperatori representa un temps d'incertesa respecte al pronòstic de l'estat de salut (dubtes i ansietat respecte al diagnòstic, la cirurgia i/o altres teràpies necessàries, la invalidesa resultant, les possibles complicacions, etc.), sovint difícil d'encarar. L'evidència demostra que els pacients amb major distrès psicològic poden presentar pitjor recuperació postquirúrgica i major taxa de complicacions^{81,82}. De fet,

els pacients amb nivells més alts d'ansietat preoperatòria associen pitjor pronòstic de recuperació funcional després de la cirurgia, fins i tot, encara que mostrin bona optimització física durant la prehabilitació³⁴. És per aquesta raó que es recomana que els programes prehabilitadors incloguin intervencions d'índole emocional.

Les dades publicades en la literatura mostren certa heterogeneïtat pel que fa a intervencions prehabilitadores en l'esfera psicològica, obtenint resultats controvertits. A grans trets, sembla que les intervencions més puntuals i/o inespecífiques, com entrevistes motivacionals en relació a l'activitat diària o exercicis de relaxació no supervisada, no han mostrat aïlladament clars beneficis en l'evolució emocional perioperatòria^{11,83,84}. En canvi, les intervencions més complexes o supervisades en combinació amb intervencions en l'esfera física sí han mostrat beneficis evidents en l'estat d'ànim dels pacients durant el període perioperatori^{85,86}. Aquesta relació sembla plausible i recíproca, ja que se sap que la realització d'exercici físic s'associa amb una millora de símptomes depressius i ansiosos⁸⁶, i que alhora aquesta millora pot fer augmentar la motivació envers l'exercici, així com envers el compliment d'altres intervencions terapèutiques proposades, tot millorant-ne l'adherència^{85,86}.

Avaluació de l'estat emocional: HADS

L'esfera emocional dels pacients hospitalaris freqüentment s'avalua mitjançant l'escala d'ansietat i depressió hospitalària (HADS, de l'anglès *Hospital Anxiety and Depression Scale*), proposada per Zigmond i Snaith l'any 1983 com a eina útil per a quantificar l'estat d'ànim en termes de trets depressivo-ansiosos presents en pacients no psiquiàtrics⁸⁷. El sistema de puntuació de l'escala HADS es mostra en la **Figura 7**. La puntuació HADS obtinguda es basa en les respostes a un qüestionari curt de 14 preguntes dividides en dues subescales de 7 preguntes cadascuna (7 relatives a trets ansiosos i 7 depressius), on els pacients han de quantificar el grau de les

emocions patides en la setmana anterior a la realització del test. Tots els ítems de les dues subescales es puntuen entre 0 i 3 punts. La puntuació final s'obté del sumatori de tots els punts indicats en el qüestionari, amb rang entre 0 i 21 punts, i tradueix major gravetat dels símptomes a major resultat obtingut. La puntuació superior a 10 en cada subescala s'interpreta com a indicativa d'alteració severa de l'estat anímic (respectivament estat ansiós o depressiu) o patologia (possibilitat de trastorn per ansietat o depressió major).

Qüestionari HADS		Puntuació HADS
7 preguntes "HADS A" (subescala d'ansietat)	En relació als trets ansiosos patits la darrera setmana 0-3 punts per pregunta segons la resposta	HADS A = 0-7 punts: no diagnòstic d'ansietat HADS A = 8-10 punts: cas dubtós d'ansietat HADS A >10 punts: probable cas d'ansietat
7 preguntes "HADS D" (subescala de depressió)	En relació als trets depressius patits la darrera setmana 0-3 punts per pregunta segons la resposta	HADS D = 0-7 punts: no diagnòstic de depressió HADS D = 8-10 punts: cas dubtós de depressió HADS D >10 punts: probable cas de depressió

Figura 7 – Puntuació HADS.

Des de l'aparició de l'escala HADS, diversos autors han comparat exitosament dit instrument de mesura amb altres tests d'estat anímic per a la seva validació en diferents grups de pacients i n'han correlacionat els resultats amb diferents aspectes de la seva malaltia i qualitat de vida^{88,89}. Així, les dades publicades a la literatura científica conclouen que la HADS és un mètode de cribratge d'estat psicològic útil capaç de proporcionar resultats clínicament rellevants, essent a més sensible a canvis emocionals ocorreguts en el curs de la malaltia i/o en resposta a intervencions terapèutiques de diversa índole⁸⁸. També s'ha demostrat que disminucions de la puntuació HADS poden comportar efectes negatius sobre l'estat físic, i que variacions simptomàtiques físiques (per exemple el mal control del dolor) poden tenir efectes

negatiu sobre la HADS⁹⁰. Actualment la HADS es considera un instrument de mesura vàlid i fiable tant per a població general^{88,91} com per a malalts amb condicions subagudes i cròniques, principalment oncològiques^{90,92-94}.

1.2.2.4. Prehabilitació multimodal

Els programes més complets de prehabilitació quirúrgica proposats fins a l'actualitat són els anomenats multimodals, que inclouen intervencions simultànies en les diferents esferes explicades amb objectiu de magnificar el seu potencial d'impacte positiu sobre la recuperació postoperatòria. Els majors experts en la matèria pensen que els programes de prehabilitació multimodal, combinats amb les estratègies d'ERAS establertes, aviat demostraran els majors beneficis reportats, tal i com es detalla i justifica en l'extensa revisió de Gillis *et al.* publicada al març d'aquest mateix any 2022⁹⁵. De fet, les dades disponibles fins a l'actualitat mostren amb una qualitat d'evidència moderada que els programes de prehabilitació multimodal són els que s'han associat amb major optimització funcional preoperatòria, disminució complicacions postoperatòries i reducció de l'estada hospitalària en els pacients intervinguts de cirurgia major⁹⁶⁻⁹⁸. Tanmateix, dirigit a presentar dades robustes amb la millor qualitat de l'evidència per tal d'estandarditzar aquest model de maneig clínic a gran escala, el grup de Carli *et al.*, considerat mundialment el pare de la prehabilitació quirúrgica, va publicar l'any 2019 el disseny del primer assaig clínic aleatoritzat multicèntric internacional sobre els resultats de la prehabilitació multimodal en la millora de la capacitat funcional i de les complicacions postoperatòries en cirurgia abdominal, que continua en marxa i del que s'esperen resultats prometedors⁹⁹. Aquest assaig clínic aleatoritzat inclou la participació de diversos departaments de cadascun dels 8 centres assistencials implicats en 6 països (Holanda, Dinamarca, Canadà, França, Itàlia i Espanya). Es preveu incloure un total de 714 pacients intervinguts de càncer colorectal, la meitat dels quals reben un programa prehabilitador durant 4 setmanes amb pautes d'exercicis intervàlics adaptats durant 28-32 minuts a diferents intensitats i 120 repeticions d'exercicis de

resistència de grans grups musculars, realitzat 3 cops per setmana sota supervisió professional directa, a comparar amb el grup control en el que no es pauta exercici d'entrenament. La intervenció en l'esfera física s'instrueix juntament a una guia nutricional i pautes de suplementació proteica i de vitamina D diària. A més, es realitza un cribatge psicològic inicial per tal d'oferir psicoteràpia setmanal o bé recomanacions de tècniques de relaxació emocional a domicili segons les necessitats. Les variables resposta es mesuren preoperatòriament, a les 4 i 8 setmanes postoperatòries i a 1 any postoperatori. Aquestes inclouen el 6MWT, una escala validada d'estat nutricional (*Nutritional status assessment*, PG-GSA¹⁰⁰), un índex de recuperació clínica (*Comprehensive Complication Index*, CCI^{101,102}), la durada de l'estada hospitalària i la percepció de qualitat de vida relacionada amb la salut (qüestionari HRQoL¹⁰³). A més, s'inclou una de cost-efectivitat. Els resultats d'aquest assaig clínic aleatoritzat tindran gran transcendència internacional i representaran el primer gran pas cap a l'estandardització d'aquest model de maneig.

1.3. Recomanacions actuals de maneig clínic perioperatori en càncer ginecològic en base a l'evidència disponible

Tot i la extensa literatura publicada respecte a les avantatges dels protocols ERAS i de prehabilitació quirúrgica en pacients sotmesos a cirurgia abdominal exposada en els punts anteriors del present treball, pocs estudis han analitzat els efectes de l'aplicació de mesures prehabilitadores en context de maneig ERAS en pacients amb tumors ginecològics^{97,104-106}. En el camp de la Ginecologia Oncològica, els beneficis dels protocols ERAS sobre la morbiditat postoperatòria i estada hospitalària són clars¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. D'entre les dades publicades, destaquen les conclusions de la metaanàlisi de Bisch *et al.* publicada l'any 2021¹¹⁰. Aquesta metaanàlisi inclou un total de 31 estudis, essent 5 assajos clínics aleatoritzats i 26 de cohorts, que avaluen l'impacte de mesures d'ERAS sobre la durada la recuperació de pacients intervingudes per

càncer ginecològic per via laparotòmica, laparoscòpica o vaginal. Els autors també presenten subanàlisis en funció del nombre de mesures avaluades a cada article i compliment de les mateixes. Conclouen que les mesures de maneig clínic perioperatori d'ERAS redueixen l'estada hospitalària en 1,6 dies (IC95%: 1,2–2,1), disminueixen les complicacions postoperatòries en un 32% (OR: 0,68; IC95%: 0,55–0,83) i la taxa de readmissió hospitalària als 30 dies en un 20% (OR: 0,8; IC95%: 0,64–0,99), suposant un estalvi d'uns 2.129 dòlars nord-americans per pacient (IC95%; \$712-3.544). Aquestes troballes han d'interpretar-se amb cautela, donada l'heterogeneïtat dels estudis inclosos.

Tanmateix, encara no existeixen assajos clínics aleatoritzats o estudis prospectius robustos que hagin publicat els resultats d'integrar específicament estratègies ERAS i prehabilitació multimodal en el maneig perioperatori de diferents subpoblacions de pacients amb càncer ginecològic, ni consens clínic internacional al respecte. Les dades disponibles relatives a prehabilitació quirúrgica en aquest camp són escasses i basades majoritàriament estudis de cohorts, sèries de casos retrospectives i revisions realitzades al llarg dels darrers 4 anys¹¹¹⁻¹¹⁶. Algunes d'aquestes publicacions reporten millores en els paràmetres físics i/o psicològics avaluats, incloent disminució de la taxa de complicacions postoperatòries i de la durada d'estada hospitalària en pacients ginecològiques^{106,113-115}.

Tot i que les dades publicades són encoratjadores, les evidències dels beneficis de cada intervenció rehabilitadora i especialment prehabilitadora sobre pacients operades per càncer ginecològic encara són escasses i heterogènies. Per tant, a diferència d'altres disciplines quirúrgiques on dites intervencions han estat ben estudiades a través de l'aplicació de programes multimodals en extenses poblacions, en l'especialitat de la Ginecologia Oncològica encara són necessaris més estudis com el d'aquesta tesi doctoral per tal d'aclarir-ne els beneficis sota diferents situacions, millorar els circuits clínics iniciats, i establir protocols internacionals *gold-standard*.

En aquesta línia, encara existeixen pocs assajos clínics registrats en marxa. Al juliol del 2022 es va publicar el disseny del primer assaig clínic aleatoritzat bicèntric espanyol amb objectiu d'avaluar l'efecte d'un programa de prehabilitació multimodal sobre les complicacions postoperatòries en pacients intervingudes de càncer ginecològic, amb participació de l'Hospital Clínic de Barcelona i l'*Hospital Politécnico y Universitario La Fe* de València¹¹⁷. Aquest assaig clínic aleatoritzat en marxa pretén incloure un total de 146 pacients sotmeses a cirurgia citoreductora de càncer d'ovari en estadis avançats, 73 de les quals s'aleatoritzen a ser incloses en un programa de prehabilitació multimodal i les 73 restants no reben cap intervenció prehabilitadora. El programa consta d'entre 2 i 3 setmanes d'entrenament amb exercicis supervisats de resistència a gran intensitat i promoció de l'activitat física mitjançant una aplicació mòbil, fisioteràpia respiratòria, consell nutricional i suplementació en cas de dèficits, i sessions setmanals de psicoteràpia cognitivo-conductual. La variable resultat principal estudiada serà el grau de complicacions postoperatòries (segons el CCI, de l'anglès *Comprehensive Complication Index*^{101,102}) aparegudes durant el primer mes postoperatori. Els resultats de l'estudi pilot, publicat pel mateix grup al mes de març de l'any 2022¹⁰⁶ i que inclou 24 pacients amb càncer d'ovari aleatoritzades per a la inclusió del programa de prehabilitació trimodal o no, van mostrar una reducció de 2 dies en el temps d'estada hospitalària postoperatòria de les pacients prehabilitades en comparació al grup control no prehabilitat. Amb una adherència del 80% al programa, aquest estudi no troba diferències en les complicacions clíniques, però sí una disminució significativa de 10 dies en el temps a iniciar la quimioteràpia adjuvant (25 vs 35 dies; $p=0,03$), essent el primer estudi que avalua aquest parameter en el camp de la Ginecologia Oncològica.

Just abans de la publicació d'aquest estudi, es van publicar les dades preliminars de l'aplicació del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal propi sobre 29

pacients intervingudes de càncer d'ovari en estadi avançat realitzat a l'Hospital del Mar de Barcelona¹⁰⁵. Aquest va trobar beneficis sobre els nivells de proteïnes totals amb les que les pacients enfrontaven la cirurgia i postoperatoris en comparació a les pacients que no havien estat prehabilitades. L'evolució perioperatòria dels nivells de proteïnes en ambdós grups d'estudi es mostra en la **Figura 8**, publicada amb permís de la seva autora. A més, el Programa de Prehabilitació es va associar amb una disminució de les complicacions intraoperatòries tals com la necessitat de transfusió de concentrats d'hematies. En canvi, tot i la tendència observada a assolir una recuperació més ràpida, no es van arribar a trobar beneficis significatius en relació a les complicacions postoperatoris ni al temps d'estada hospitalària, pel que caldrà esperar als resultats d'assajos clínics aleatoritzats de gran mida mostral com l'explicat anteriorment.

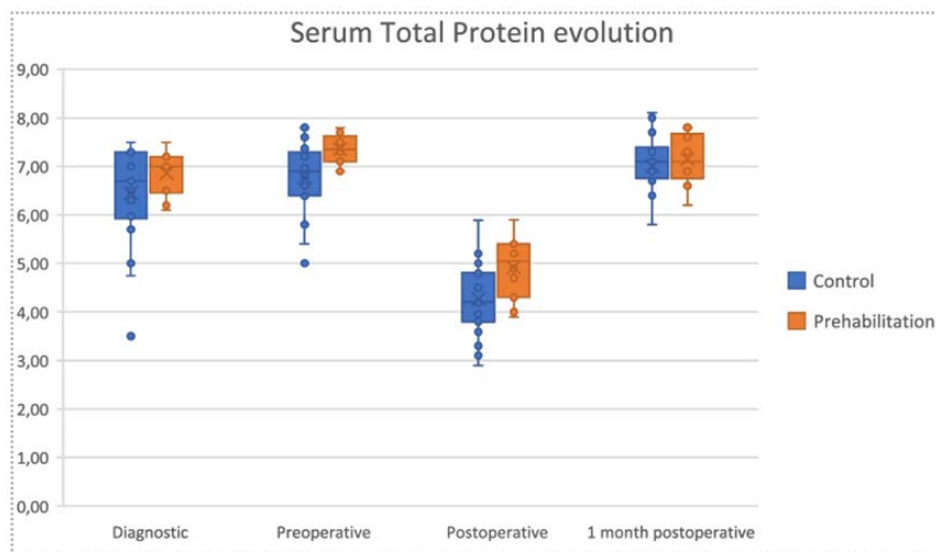


Figura 8 - Evolució perioperatòria del nivell de proteïnes totals en les pacients prehabilitades i no prehabilitades intervingudes de càncer d'ovari a l'Hospital del Mar.

A l'espera de majors resultats a gran escala, fins ara s'han publicat més de 30 propostes de protocols propis i algunes guies amb recomanacions d'experts tant basades en l'evidència disponible en ginecologia com extrapolada d'altres camps en cirurgia abdominal. Un dels documents més importants a tenir en compte en l'especialitat ginecològica és la *Guia Internacional d'ERAS en Ginecologia Oncològica*,

que inclou les recomanacions generals de maneig clínic per a les Unitats de Ginecologia Oncològica de la *ERAS Society*²⁶, i actualitzades des de la seva primera versió publicada l'any 2016^{118,119}. Aquestes recomanacions generals han estat revisades per diversos grups d'autors amb objectiu d'estandaritzar-ne la seva aplicació de manera homogènia¹²⁰⁻¹²², i per tant facilitar-ne l'estudi del seu impacte. Addicionalment, recentment la *ERAS Society* també ha publicat guies específiques dirigides al maneig pre-, intra- i postoperatori de la població amb càncer ovàric sotmesa a cirurgia citoreductora amb o sense quimioteràpia intraperitoneal hipertèrmica^{123,124} i intervingudes per càncer vulvo-vaginal¹²⁵.

A dia d'avui, àmplies enquestes a professionals hospitalaris respecte al grau d'introducció de les diferents mesures d'ERAS i prehabilitació proposades en les guies d'*ERAS Society* apunten a que la implementació d'aquestes recomanacions s'està començant a expandir satisfactòriament en el camp de la Ginecologia Oncològica en diferents països¹²⁶⁻¹²⁸. Així doncs, esperem obtenir evidència més robusta sobre l'impacte resultant de la seva implementació i compliment en els propers anys.

1.4. Consens de maneig clínic perioperatori a l'estat espanyol

1.4.1. Via RICA

L'any 2015 es va publicar a la *Guía Salud* (OPBE) la primera edició de la "Via RICA", *Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal*¹²⁹. Aquest document és un recull de recomanacions de pràctica clínica que revisa tot el procés perioperatori (pre-, intra- i postoperatori i, per tant, inclou mesures d'ERAS i de Prehabilitació), i constitueix una via d'atenció multimodal dissenyada amb l'objectiu d'estandarditzar protocols destinats a assolir una recuperació quirúrgica precoç. La Via RICA s'ha anat actualitzant periòdicament, afegint recomanacions concretes per a diferents

especialitats quirúrgiques i, per tant, canviant el significat de les seves sigles per *Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto*. La darrera edició data de l'any 2021¹³⁰, i consta d'una guia general i de guies específiques per a cirurgies majors de cap i coll, toràcica, cardiovascular, esofàgica, colorectal, traumatològica, ortopèdica i de cremades. Tot i que actualment no existeix una versió estandaritzada estatal per a la cirurgia pèlvica ni ginecològica, la *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia* (SEGO) té representació dins el grup elaborador del document, pel que en la guia general de la Via RICA es fan certes mencions a particularitats relatives a la cirurgia ginecològica. Els punts clau de la Via RICA 2021 s'adjunten a l'[Annex 1](#).

1.4.2. Guia SEGO de Recuperació Intensificada en Ginecologia Oncològica

En el camp de la Ginecologia Oncològica, l'any 2021 la SEGO publica la "*Guía de Recuperación Intensificada en Ginecología Oncológica*"¹³¹, la primera Oncoguia constituïda per una sèrie de recomanacions d'experts dirigides a l'optimització del maneig perioperatori en càncer ginecològic a l'estat espanyol. Aquesta guia també inclou el grau de fortalesa associada a cada recomanació procedimental en base a la qualitat de l'evidència en la literatura emergent segons el sistema GRADE¹³²⁻¹³³. Independentment del grau d'evidència, que sovint és moderat o baix, entre les recomanacions fortes incloses a la guia destaquen:

Període preoperatori

- Inclusió de la participació activa d'una infermera experta en tots els processos compresos en el programa.
- Cribratge de possible anèmia preoperatoria i tractament de la mateixa amb ferro endovenós.
- Realització de cribratge nutricional a totes les pacients en les que es planifiqui una cirurgia major. Valoració nutricional completa en casos on s'identifiqui

risc de desnutrició i establiment d'un pla d'intervenció idealment enteral, supervisat i monitoritzat durant el major temps possible (mínim 7-10 dies).

- Avaluació de l'estat emocional a través de qüestionaris validats o entrevista psicològica breu.

Període intraoperatori

- Dejú a sòlids 6h i a líquids clars 2h abans de la inducció anestèsica.
- Administració oral de 200-400 ml de beguda contingent de 50g de carbohidrats fins a 2h abans de la cirurgia.
- Determinació d'albumina sèrica preoperatòria.
- Doble profilaxi tromboembòlica amb heparina de baix pes molecular o no fraccionada i mesures mecàniques.
- En cas d'anèmia amb nivells d'Hb <9 g/dl, considerar transfusió intraoperatòria en funció de la simptomatologia de la pacient.
- Evitació de l'ús de drenatges abdominals rutinaris.
- Retirada de sonda vesical intraoperatòria abans de 24h postoperatòries, excepte en cas d'histerectomia radical.
- Monitorització de glicèmia perioperatòria i tractament amb insulina si >180 mg/dl.
- Administració de com a mínim dos fàrmacs antiemètics donat l'elevat risc de nàusees i vòmits de la cirurgia ginecològica.
- Accés quirúrgic mínimament invasiu en cas que els resultats oncològics no siguin menors que els de la via laparotòmica.
- Anestèsia regional sempre que sigui possible. Evitació d'òxid nítrós, anestèsics inhalatoris i ús d'opioides intra- i postoperatoris. Col·locació del catèter epidural a nivell toràcic i anestèsia general amb infiltració dels ports d'accés dels tròcars amb anestèsic local.

- Analgèsia multimodal que inclogui antiinflamatoris no esteroïdals (AINEs).
- Evitació de fluidoteràpia restrictiva. Manteniment de balanç hídric positiu d'aproximadament 1-2l.

Període postoperatori intrahospitalari

- Evitació de sonda nasogàstrica rutinària.
- Reinici de dieta oral precoç, idealment <24h després de la cirurgia.
- Administració de suplementos immunològics orals en pacients malnodrides.
- Teràpia psicològica cognitivo-conductual per al tractament del dolor.
- Educació sanitària adequada per a pacients i familiars, convivents o xarxes de suport per a facilitar la planificació de l'alta hospitalària.

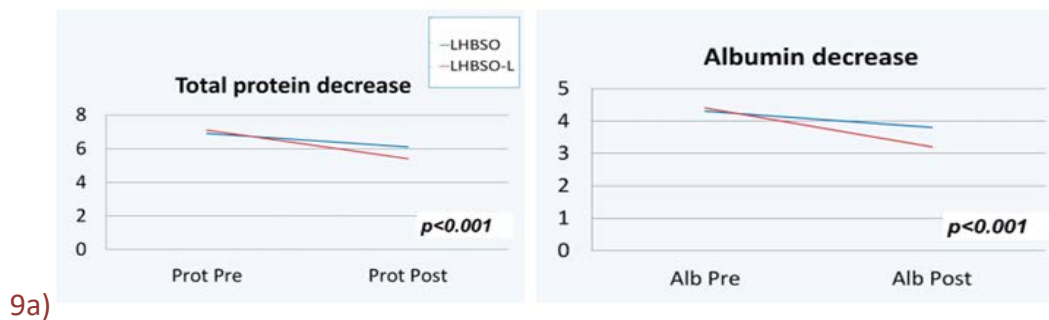
1.5. Context històric del maneig clínic perioperatori a la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'Hospital del Mar i motivació per a la creació del Programa de Prehabilitació quirúrgica

L'Hospital del Mar de Barcelona presenta una llarga trajectòria d'interès i dedicació remarcables en la millora continuada de l'assistència perioperatòria, i ha estat pioner en l'actualització de protocols assistencials en aquest àmbit des de fa molts anys. Després de l'estudi de la magnitud de resposta inflamatòria en funció de l'agressivitat en l'accés quirúrgic de reseccions colòniques en pacients amb càncer colorectal¹³⁴, els cirurgians d'abdomen de l'hospital van ser els primers en implementar mesures ERAS a la Unitat de Cirurgia General l'any 2012 en col·laboració amb el Servei d'Anestesiologia, seguits pels Serveis de Cirurgia Toràcica, Urologia i Ginecologia. En consonància, l'any 2014 es va introduir el Protocol ERAS com a canvi de paradigma assistencial a La Unitat de Ginecologia Oncològica. L'avaluació retrospectiva dels 3 primers anys d'aplicació del protocol va mostrar una

millora significativa d'algunes variables de recuperació postoperatòria en les pacients intervingudes per càncer endometrial, tal i com s'exposarà al cos d'aquesta tesi, sense perjudicar-ne cap. Per tant, el Protocol ERAS va mostrar ser una forma de maneig clínic beneficiós i segur per les pacients.

Els resultats encoratjadors del Protocol ERAS van fer créixer l'interès en les primeres propostes de mesures de prehabilitació quirúrgica que començaven a publicar-se en la literatura científica, motivant la idea de generar un Programa de Prehabilitació propi per a les pacients de la Unitat de Ginecologia Oncològica, el qual es presentarà detalladament en el cos d'aquesta tesi i que es va publicar l'any 2019¹⁰.

En aquest context, a finals de l'any 2017, abans d'iniciar el projecte de tesi que s'exposa, es va realitzar un estudi descriptiu basal i del perfil nutricional pre- i postoperatori de les pacients intervingudes per càncer endometrial a la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'Hospital del Mar. L'anàlisi dels resultats va constatar que, en línies generals, aquestes no presentaven desnutrició proteica al diagnòstic però sí després de la cirurgia, i en major grau com més agressió tissular. La **Figura 9a** representa la davallada perioperatòria (pre- vs postquirúrgica) dels nivells de proteïnes totals i albúmina constatada en les pacients sotmeses a histerectomia i doble salpingooforectomia laparoscòpica amb limfadenectomies (HBSO-L) o sense (HBSO). La **Figura 9b** mostra el percentatge de pacients amb nivells postquirúrgics anòmals de proteïnes totals i albúmina segons el tipus de cirurgia.



9b)

Decreased levels (% patients)	LHBSO-L (n=26)	LHBSO (n=14)	P
Total protein	80.8	42.9	0.015
Albumin	92.3	57.1	0.008

Figura 9 – Evolució perioperatòria del nivell de proteïnes i albúmina segons agressivitat quirúrgica en les pacients intervingudes de càncer endometrial a l’Hospital del Mar.

Dades similars es van obtenir en estudiar l’evolució nutricional perioperatòria en les pacients amb càncer d’ovari. Aquestes dades reforçaren el concepte que la radicalitat de la cirurgia en sí mateixa és el principal factor determinant de l’impacte nutricional perioperatori, i no altres característiques antropomètriques i basals de les pacients. A més, cap característica preoperatòria es relacionava amb un augment de les complicacions postoperatòries. En canvi, l’estat nutricional postoperatori, així com el seu grau de deteriorament, s’associaven directament a major grau de complicacions clíniques de les pacients durant la seva recuperació, així com a més dies d’estada hospitalària. Aquestes anàlisis es van presentar en format de pòster en les 5a i 6a edicions de l’*ERAS World Congress*, els anys 2017 i 2018 (*abstracts* adjuntats en els **Annexos 2 i 3**). La integració de tota aquesta informació va donar força a la hipòtesi que l’aplicació d’un Programa de Prehabilitació nutricional podria ser beneficiós per a totes les pacients amb tumors ginecològics pendents de cirurgia oncològica, independentment del seu estadi nutricional inicial. El fet d’incrementar els seus nivells proteics prèviament a la cirurgia permetria que arribessin al final de la mateixa amb nivells superiors, i per tant millorar i accelerar la seva recuperació, tal i com apuntaven els estudis preliminars esmentats.

Encoratjats per aquestes troballes, durant l’any 2017 i inicis de 2018 es va estar dissenyant el Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal del que tracta aquesta tesi. El programa es va instaurar a la Unitat de Ginecologia Oncològica al

juny del 2018¹⁰, essent remarcablement pioner en el camp, considerant que la pròpia SEGO no va publicar la primera guia de recomanacions d'experts fins 3 anys després, tal com s'ha exposat en l'apartat anterior.

Aquest treball de tesi se centra en l'anàlisi dels primers resultats de l'aplicació del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal sobre les pacients amb càncer endometrial incloses entre l'establiment del mateix i l'aturada de l'activitat assistencial habitual a causa de la pandèmia de Covid-19 al març de 2020. Posteriorment, al juny de 2020, es va implementar la tècnica del gangli sentinella per a les intervingudes de càncer endometrial a la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'Hospital del Mar, seguint les recomanacions de les guies de maneig internacionals¹³⁵. Considerant el canvi remarcable d'algorisme quirúrgic que això va representar sobre les pacients amb càncer d'endometri, vam decidir no incloure més pacients en l'anàlisi de resultats d'aquest estudi per a evitar possibles factors de confusió, tot i que el Programa de Prehabilitació ha continuat en marxa fins a l'actualitat.

Els primers resultats del Programa de Prehabilitació quirúrgica en Ginecologia Oncològica s'han analitzat sobre la població amb càncer endometrial per diversos motius. D'una banda, aquest és el diagnòstic de malaltia ginecològica maligna més prevalent, fet que permet obtenir una mostra més àmplia i representativa. D'altra banda, les pacients amb càncer endometrial presenten un estat de salut basal més homogeni que les afectes de càncer de cèrvix o d'ovari, així com poca disfunció o comorbiditats incapacitants secundàries a la malaltia. Per aquesta raó s'esperava un nivell satisfactori de compliment de totes les intervencions prehabilitadores i de seguiment del programa.

1.6. Context clínic del càncer endometrial

El càncer endometrial és la neoplàsia ginecològica més incident i prevalent tant a la Unió Europea (UE) com als Estats Units d'Amèrica (EUA)¹³⁶. La prevalença de càncer endometrial estimada a la UE en un període de 5 anys és de 34,7% (445.805 casos presents entre els anys 2014 a 2018), amb una incidència estimada a de 121.578 nous casos i 29.638 morts l'any 2018¹³⁷. Això ha suposat una supervivència als 5 anys al voltant del 76% per a les dones diagnosticades de càncer endometrial a Europa¹³⁸. Als EUA, l'any 2021 es van registrar un total de 66.570 nous casos de càncer endometrial i un total de 12.940 morts per aquesta causa.

El diagnòstic de càncer endometrial se sol assolir mitjançant el resultat d'una biòpsia ambulatoria (aspirativa o mecànica) realitzada per a estudi d'una metrorràgia espontània o bé mitjançant la troballa ecogràfica d'engruiximent endometrial¹³⁵. La base del seu tractament curatiu és la cirurgia escisiva mitjançant histerectomia total amb doble annexectomia, preferentment per via laparoscòpica. Aquesta ha d'acompanyar-se o no d'estudi del gangli sentinella, limfadenectomies pèlvica i paraaòrtica, i de teràpies adjuvants posteriors, segons marquin les guies de tractament del moment i un cop establert el risc de cada cas¹³⁵. Entre els factors de mal pronòstic del càncer endometrial destaquen l'edat i estat de salut basal de les pacients, certes mutacions genètiques associades amb agressivitat del tumor, la seva histologia i marcadors moleculars, el grau tumoral i, principalment, l'estadificació oncològica de la malaltia¹³⁵ establerta segons els criteris de la Federació de Ginecòlegs i Obstetres (FIGO)¹³⁹.

2. OBJECTIUS DEL TREBALL

2.1. Objectius principals

Avaluar els efectes de la implementació del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal en les pacients amb càncer endometrial sotmeses a cirurgia amb intenció curativa en context d'ERAS independentment del seu grau de compliment.

- Estudiar-ne l'impacte sobre la recuperació postoperatòria intrahospitalària, en termes de control de dolor i reinici de la deambulació, dieta oral i deposició.
- Estudiar-ne l'impacte sobre els temps d'estada hospitalària i la taxa de readmissió hospitalària.
- Estudiar-ne l'impacte sobre el grau de severitat de les possibles complicacions clíniques postoperatòries.
- Estudiar-ne l'impacte sobre el temps a iniciar les teràpies adjuvants necessàries.

2.2. Objectius secundaris

Avaluar els efectes de l'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal en les pacients amb càncer endometrial sotmeses a cirurgia amb intenció curativa, en funció del seu grau de compliment domiciliari.

- Estudiar-ne l'impacte sobre l'estat físic, nutricional i emocional preoperatori.
- Estudiar-ne l'impacte sobre la recuperació postoperatòria intrahospitalària, en termes de control de dolor i reinici de la deambulació, dieta oral i deposició.
- Estudiar-ne l'impacte sobre els temps d'estada hospitalària i la taxa de readmissió hospitalària.

- Estudiar-ne l'impacte sobre el grau de severitat de les possibles complicacions clíniques postoperatòries.
- Estudiar-ne l'impacte sobre el temps a iniciar les teràpies adjuvants necessàries.

3. ENFOC METODOLÒGIC

El juny de 2018 es va implantar un Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal propi per a totes les pacients amb nou diagnòstic de càncer ginecològic tributàries de cirurgia amb intenció curativa a la Unitat de Ginecologia Oncològica del nostre hospital¹⁰, detallat al cos d'aquesta tesi. Les intervencions del programa han consistit en pautes específiques en tres esferes (física, nutricional i emocional) d'exercicis físics i fisioteràpia respiratòria, administració de batuts hiperproteics i guia de *mindfulness*. Les pautes de dites intervencions van ser dissenyades per un equip multidisciplinar que va incloure els Serveis de Ginecologia, Anestesiologia, Endocrinologia i Nutrició, Farmàcia, Geriatria i Psicologia clínica. Per tant, l'aplicació d'aquest programa va requerir la generació d'una Via Clínica interdisciplinar que emmarca les visites, proves complementàries i intervencions clíniques necessàries de manera integrada. L'impacte d'aquest programa sobre els estats físic, nutricional i emocional perioperatoris de les pacients s'ha avaluat prospectivament mitjançant el seguiment de les puntuacions obtingudes en qüestionaris clínics i escales internacionals validades, marcadors analítics i variables temporals de recuperació postoperatoria (detallat en el capítol "Materials i mètodes"). El Programa de Prehabilitació multimodal s'ha combinat amb les mesures del protocol ERAS que ja es duia a terme a la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'Hospital del Mar des de l'any 2014, que també es detalla en el cos de la present tesi.

Fases del treball de tesi

Les fases de desenvolupament del treball de tesi i les seves durades aproximades s'esquematitzen en la **Figura 10**. Aquestes inclouen el disseny, la implementació i l'avaluació del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal a la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'Hospital del Mar.

Fase I: Estudi descriptiu basal de la població diana previ a la instauració del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal (6 mesos):

- Recollida i anàlisi retrospectiva de dades de recuperació postoperatòria dins els marcs clínics assistencials Pre-ERAS (Període 1, gener 2011 – desembre 2014) i ERAS (Període 2, gener 2015 – maig 2018).
- Comparació dels Períodes 1 i 2. Valoració dels efectes de les mesures pròpies del Protocol ERAS sense el Programa de Prehabilitació.

Fase II: Disseny i desenvolupament del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal, a integrar en el marc clínic del Protocol ERAS (9 mesos):

- Consens de les intervencions i mesures prehabilitadores a implementar en les esferes funcional, nutricional i emocional de les pacients incloses al programa. Disseny de pautes específiques.
- Tria de qüestionaris i escales validades a utilitzar per a l'avaluació dels paràmetres estudiats, disseny d'anàlitiqües sanguínies a realitzar, decisió de punts temporals de seguiment de resultats, etc.
- Redacció de tots els documents clínics pertinents per a l'establiment d'un nou circuit assistencial hospitalari.
- Reunions multidisciplinars amb els serveis hospitalaris implicats i entrega de protocols al personal implicat en el circuit assistencial.

Fase III: Implementació de la Via Clínica completa, consistent en la integració del Programa de Prehabilitació amb el Protocol ERAS. Recollida de dades prospectives (21 mesos).

Fase IV: Anàlisi dels resultats del Programa de Prehabilitació (6 mesos).

- Comparativa dels efectes de la implementació del programa independentment del grau de compliment de les intervencions domiciliàries, en relació al període de maneig clínic anterior.

- Comparativa dels efectes del programa segons l'adherència a les intervencions proposades per separat i globalment.

Fase V: Conclusions finals del treball i redacció de la tesi doctoral (6 mesos).



Figura 10 – Fases del treball de tesi doctoral.

4. HIPÒTESI DE TREBALL

L'establiment d'un Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal per a les pacients intervingudes de càncer endometrial a la Unitat de Ginecologia Oncològica optimitzarà els seus estats físic, nutricional i emocional durant el procés perioperatori, donant lloc a una reducció de la morbiditat i del temps de recuperació postoperatòria. La hipotètica evolució comparativa dels estats físic, nutricional i emocional perioperatoris de les pacients prehabilitades en context d'ERAS respecte a períodes de maneig clínic anteriors s'il·lustren a la **Figura 11**. L'eix vertical quantifica l'estat de les pacients amb puntuació arbitrària, a efectes conceptuals. L'eix horitzontal representa el pas del temps perioperatori. Separats per la línia vermella "cirurgia", que representa l'insult operatori, destaquen els punts temporals del diagnòstic, immediatament prequirúrgic, immediatament postquirúrgic, i postoperatori continuat. Mentre que el protocol ERAS esmorteïx l'impacte de la cirurgia sobre l'estat de les pacients i accelera la seva recuperació postoperatòria respecte al maneig convencional, creiem que l'aplicació del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal hauria de millorar la trajectòria perioperatoria de les pacients mitjançant l'optimització de l'estat individual abans de la cirurgia.

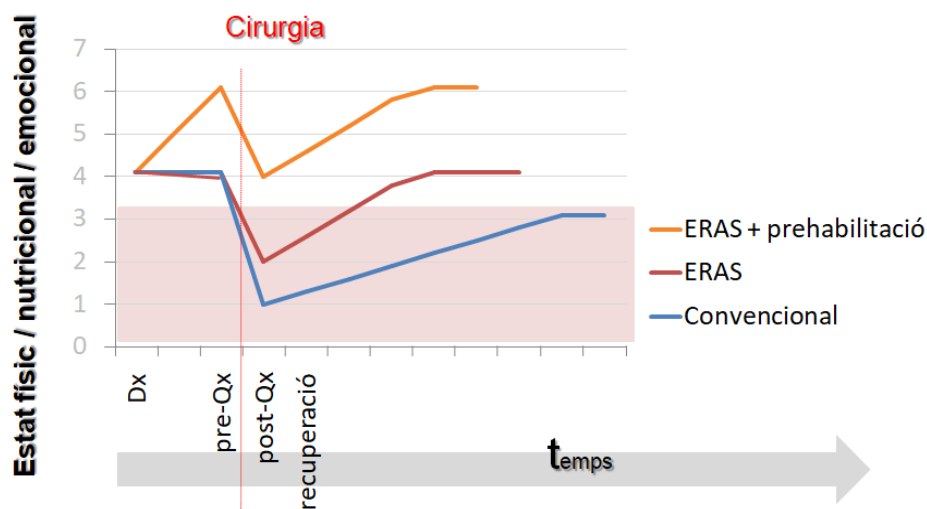


Figura 11 - Hipotètica evolució dels estats físic, nutricional i emocional de les pacients prehabilitades en context d'ERAS respecte a períodes de maneig clínic anteriors.

A nivell clínic, s'espera que l'esmentat impacte positiu del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal en context d'ERAS sobre l'evolució perioperatòria de l'estat de les pacients amb càncer d'endometri doni lloc a una disminució de complicacions quirúrgiques i estada hospitalària, tal i com es resumeix a la **Figura 12**.

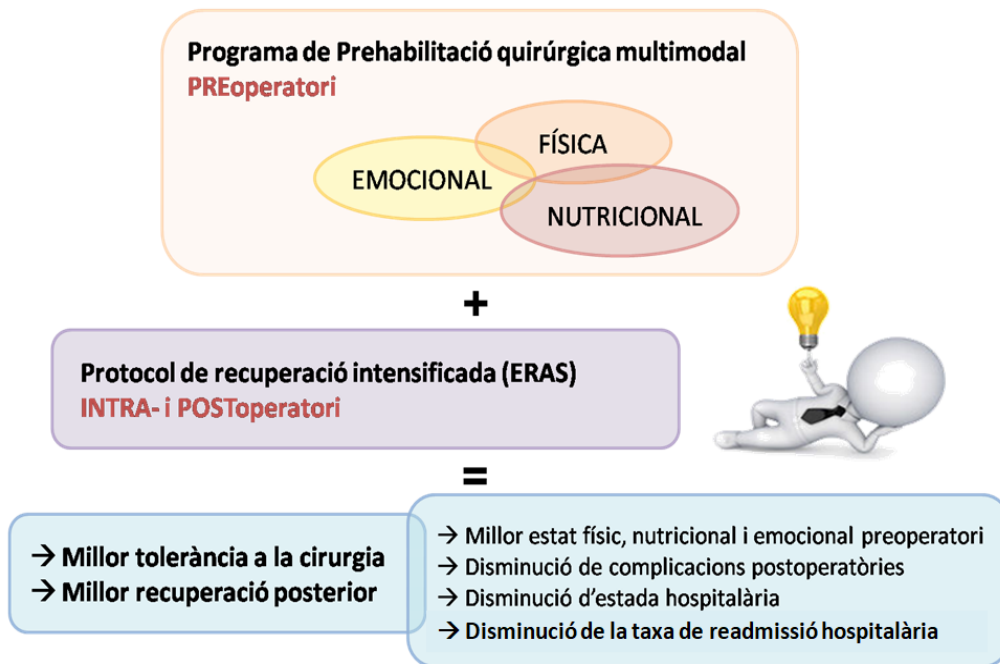


Figura 12 - Hipotètics beneficis clínics del Programa de Prehabilitació quirúrgica en context d'ERAS sobre les pacients amb càncer endometrial.

COS DE LA TESI

5. MATERIALS I MÈTODES

5.1. Tipus d'estudi

El present projecte és un treball observacional analític que ha avaluat a diferents nivells l'impacte clínic d'un nou protocol assistencial hospitalari propi, el Programa de Prehabilitació quirúrgica en pacients amb càncer endometrial. Aquesta avaluació ha inclòs:

- Un estudi de cohorts retrospectiu dels resultats de la instauració del programa sobre totes les pacients incloses en el mateix en relació a la cohort històrica de pacients del període assistencial anterior (comparativa d'ERAS + Prehabilitació vs ERAS).
- Un estudi de cohorts prospectiu dels resultats de les intervencions del programa en funció de la seva adherència (comparativa de pacients complidores vs no complidores).

5.2. Elegibilitat de la població d'estudi

5.2.1. Criteris d'inclusió

- Edat compresa entre 18 i 85 anys.
- Nou diagnòstic de càncer endometrial.
- Indicació de cirurgia radical amb intenció curativa.

5.2.2. Criteris d'exclusió

- Edat inferior a 18 anys o superior a 85 anys.
- Malaltia recurrent.
- Indicació de cirurgia no estàndard (adaptada a causa d'urgència o tumors sincrònics, comorbiditats sistèmiques greus, etc).
- Indicació de cirurgia pal·liativa o de confort, o no indicació de cirurgia (casos avançats, malaltia disseminada, comorbiditats sistèmiques greus o severament descompensades que contraindiquin cirurgia, etc).
- Troballa diagnòstica de tumor d'origen cervical o endocervical en l'estudi histològic definitiu de la peça quirúrgica.
- Impediment físic o intel·lectual per a la realització de les intervencions prehabilitadores o monitorització de les mateixes.
- Falta de suport necessari per al compliment de les mesures prehabilitadores domiciliàries en cas de mobilitat reduïda o per altres motius.
- Negativa a participar per part de la pacient.
- Impossibilitat de seguiment del programa per barrera idiomàtica important o altres motius insalvables.

5.2.3. Reclutament de les participants

El reclutament de les pacients elegibles incloses en el Programa de Prehabilitació quirúrgica que s'han analitzat en el present projecte es va realitzar a les Consultes Externes (CCEE) de Ginecologia durant quasi 2 anys, des de juny de 2018 fins març de 2020. En el moment que una pacient era diagnosticada d'un càncer ginecològic s'activava l'alarma a la gestora de casos o la coordinadora de la Unitat de Ginecologia Oncològica, qui li programava visita. Aquesta visita iniciava el circuit assistencial en el qual s'emmarca el Programa de Prehabilitació.

5.3. Intervenció

5.3.1. Prehabilitació en tres esferes

Les intervencions del Programa de Prehabilitació quirúrgica s'han estructurat en tres esferes resumides a la **Figura 13**, a grans trets:

- Intervenció en l'esfera física: pauta d'exercicis aeròbics diaris, de flexibilitat i resistència adaptats a cada pacient en funció de la seva capacitat d'esforç basal, unida a sèries d'inspiracions profundes utilitzant l'espírometre de flux *Inspiron*. *Aquest programa ha estat supervisat en el nostre centre rehabilitador associat si l'estat basal deteriorat ho ha requerit.
- Intervenció en l'esfera nutricional: suplementació proteica amb ingesta de batuts hiperproteics diaris, unida a sobrecàrrega glicídica prequirúrgica única amb suplement maltodextrinat. *S'ha disposat d'assistència endocrinològica especialitzada quan ha calgut.
- Intervenció en l'esfera emocional: pauta de meditació o *mindfulness* a través d'exercicis cognitius, de respiració i relaxació. *En cas de necessitat, s'ha comptat amb assistència psicològica específica i especialitzada.

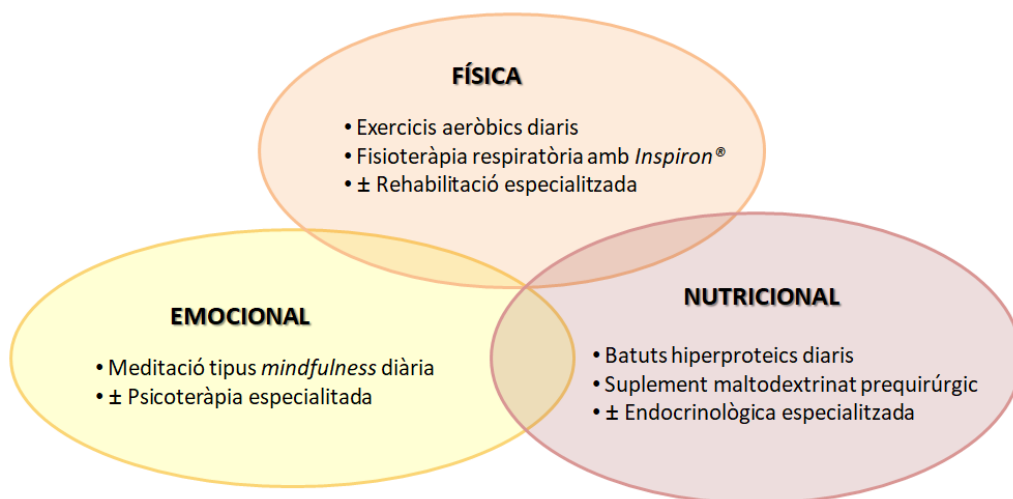


Figura 13 - Intervencions del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal.

Dites intervencions s'han dut a terme i avaluat al llarg de la Via Clínica hospitalària de la Unitat de Ginecologia Oncològica en el context clínic perioperatori ERAS que es detalla a continuació de manera integrada.

5.3.2. Via Clínica per a l'aplicació del Programa de Prehabilitació quirúrgica i ERAS de la Unitat de Ginecologia Oncològica en el context hospitalari del Parc de Salut Mar

La Via Clínica interdisciplinària completa que van seguir i encara segueixen les pacients de la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'Hospital del Mar engloba els Programes de Prehabilitació i d'ERAS. La **Figura 14** esquematitza la línia temporal de les visites en les que es fonamenta la implementació i el seguiment d'ambdues estratègies integrades perioperatoriament.

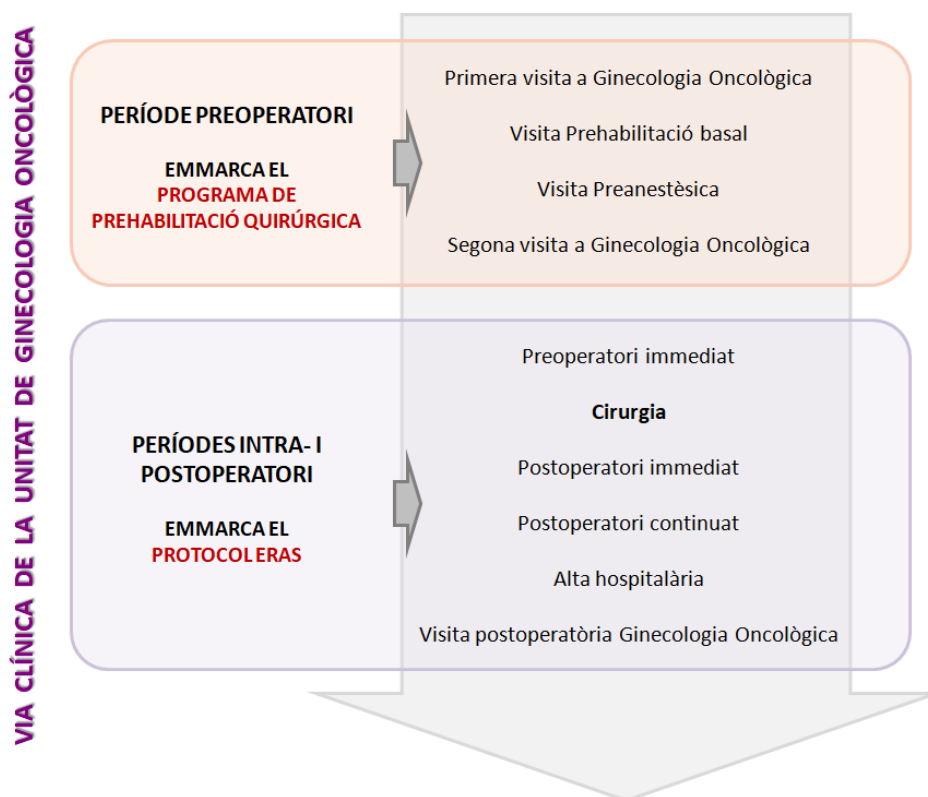


Figura 14 – Esquema de la Via Clínica hospitalària interdisciplinària que engloba el Programa de Prehabilitació quirúrgica i l'ERAS de la Unitat de Ginecologia Oncològica a l'Hospital del Mar.

Mentre que el Programa de Prehabilitació quirúrgica es duu a terme en el període preoperatori, des de la primera visita a la unitat fins al dia de la cirurgia, el protocol ERAS s'aplica en els períodes intra- i postoperatoris. Les diferents fases del procés assistencial corren principalment a càrrec dels serveis de Ginecologia i Anestesiologia de l'hospital, amb la col·laboració de d'Endocrinologia i les unitats pertinents a cada cas, tal i com s'especificarà en cada subapartat d'aquest capítol. Encara que totes les pacients diagnosticades de tumors ginecològics malignes segueixen aquesta Via Clínica, en aquest treball es fa referència a les pacients amb càncer endometrial ja que representen la població diana de l'estudi.

5.3.2.1. Primera visita a la Unitat de Ginecologia Oncològica (CCEE Ginecologia)

Les pacients diagnosticades de càncer endometrial acudeixen a realitzar l'anàlítica basal en dejú, que inclou: hemograma, coagulació, proteïnes totals, albúmina, prealbúmina, ferritina, transferrina, colesterol, creatinina, urea, GOT, GPT, ionograma, calci, fosfat, magnesi, zinc, seleni, glucosa, HbA1c, Hb reticulocitària, àcid fòlic, vit B12, vitamina D (1,25-OH), Ca125, HE4, CA19.9 i CEA.

A la primera visita a les CCEE del Servei de Ginecologia s'entreguen qüestionaris clínics de rellevància per a l'avaluació inicial de les pacients, els quals inclouen l'escala HADS d'ansietat i depressió. A més, es mesura el pes i talla de les pacients (es calcula l'IMC), així com els perímetres de la cintura i els malucs (i es calcula l'índex cintura-maluc), i es realitza exploració física del limfedema.

Seguidament es procedeix a informar del diagnòstic de neoplàsia endometrial i proves preoperatories i d'imatge com a part de l'estudi d'extensió a realitzar. Aquesta visita també és el context en què es remarca la importància de l'optimització funcional a nivell general i de manera individualitzada mitjançant la inclusió al Programa de Prehabilitació quirúrgica.

Mesures generals per a totes les pacients

- Abandonament d'alcoholisme i tabaquisme en cas d'hàbit, abús o addicció.
- Valoració de la patologia crònica per la seva estabilització, si cal, i optimització a càrrec de les respectives especialitats clíniques.
- Valoració d'anèmia (si Hb <12g/dl) i tractament si s'escau:
 - Si Hb 9-11,9 g/dl: Prescripció de suplementos orals de sulfat ferrós 200mg/dia i consells dietètics.
 - Si Hb <9 g/dl: Administració endovenosa de ferro-carboximatoso 1g a l'Hospital de Dia del nostre centre.
- Valoració del metabolisme glicídic mitjançant determinació de glucosa basal en dejú i HbA1c. Si HbA1c >6%: Derivar al Servei d'Endocrinologia.

Mesures individualitzades

Instruïdes a la Visita de Prehabilitació basal.

5.3.2.2. Visita Prehabilitació basal (CCEE Anestesiologia)

Aquesta visita és destinada a la introducció de les pautes a seguir per a les intervencions sobre les tres esferes principals de prehabilitació quirúrgica, adaptades segons l'estat basal de cada pacient com es detallarà a continuació.

5.3.2.2.1. Avaluació i intervenció en l'esfera física

Adaptada a la capacitat funcional individual basal, que es valora mitjançant l'estimació del consum d'oxigen màxim (VO₂) a partir del resultat del 6MWT, realitzat sota monitorització hemodinàmica i respiratòria.

Test de la marxa en 6 minuts, 6MWT

Per a la realització del 6MWT s'han seguit les actuals recomanacions tècniques estandaritzades pels experts en el camp^{45,46,48,49}:

- Explicació i supervisió per professionals familiaritzats amb el test: Anestesiòlegs de l'hospital a càrrec de les visites de Prehabilitació.
- Instruccions concretes a les pacients: *“L'objectiu d'aquesta prova és caminar la major distancia possible en 6 minuts. Vostè recorrerà aquest passadís en línia recta, anant i tornant entre els seus extrems. Jo avisaré de cada minut que vagi passant i, en completar el 6è minut, li demanaré que s'aturi. Sis minuts és un temps considerable a caminar, així que intenti administrar la seva resistència. Li està permès disminuir la velocitat de marxa i/o aturar-se a descansar si li cal, sempre que reprengui la marxa tan aviat com li sigui possible. Tot i que l'objectiu és assolir la màxima distància recorreguda possible, no està permès córrer ni trotar. Té alguna pregunta?”*
- Constància en les condicions ambientals i tècniques sota les que s'aplica el 6MWT entre pacients i en les diferents determinacions temporals que han demostrat poder variar significativament el resultat del test. En el nostre cas i segons les recomanacions estàndard:
 - Llargada del passadís → 30 metres lineals.
 - Encoratjament verbal a les pacients → “va bé, som-hi” o bé “ànim, continuï així” amb l'avís del pas de cada minut.
- Anotació del resultat del 6MWT en metres, i estimació del VO₂ pertinent.

Pautes d'exercici

El nivell d'exercicis aeròbics, de resistència, flexibilitat i respiratoris domiciliaris recomanats en funció de l'estimació de VO₂ són:

- Nivell avançat (VO₂ >14ml/kg/min): pauta d'exercicis d'alta intensitat.

- Passejades de 6 minuts de marxa a màxim esforç amb objectiu d'assolir 10.000 passos diaris. Es pot afegir o combinar amb natació.
- 45 repeticions (3 sèries de 15 repeticions, 15 x3) de flexions amb recolzament a la paret, abdominals i asseure's i aixecar-se de la cadira.
- 45 repeticions (15 x3) d'exercicis de flexibilitat frontals i laterals. Es pot considerar l'ús de bandes elàstiques.
- 10 minuts d'inspiracions profundes utilitzant l'*Inspiron* 3 cops al dia (/8h).
- Nivell mitjà (VO_2 12-14ml/kg/min): pauta d'exercicis d'intensitat moderada.
 - Passejades de 6 minuts de marxa a màxim esforç amb objectiu d'assolir 5.000 passos diaris.
 - 20 repeticions (10 x2) de flexions amb recolzament a la paret, abdominals i asseure's i aixecar-se de la cadira.
 - 20 repeticions (10 x2) d'exercicis de flexibilitat frontals i laterals.
 - 10 minuts d'inspiracions profundes utilitzant l'*Inspiron* 3 cops al dia (/8h).
- Nivell baix per a pacients possiblement fràgils (VO_2 10-12ml/kg/min): pauta d'exercicis d'intensitat lleu.
 - Passejades de 6 minuts de marxa a màxim esforç amb objectiu d'assolir 1.000 passos diaris.
 - 10 repeticions de flexions amb recolzament a la paret, abdominals i asseure's i aixecar-se de la cadira.
 - 10 repeticions d'exercicis de flexibilitat frontals i laterals.
 - 10 minuts d'inspiracions profundes utilitzant l'*Inspiron* 3 cops al dia (/8h).
- Nivell molt baix per a pacients possiblement molt fràgils ($VO_2 < 10$ ml/kg/min): derivació al Servei de Rehabilitació de L'Hospital de L'Esperança per a valoració de programes específics.

Les pautes concretes d'exercici dissenyades pel Servei d'Anestesiologia s'entreguen per escrit a les pacients (veure **Annex 4**), acompanyades de les il·lustracions exemplars pertinents. En la **Figura 15** es mostren, per aquest ordre, flexions amb recolzament a la paret, repeticions d'asseure's i aixecar-se de la cadira, i exercicis de flexibilitat amb estiraments frontals i laterals.

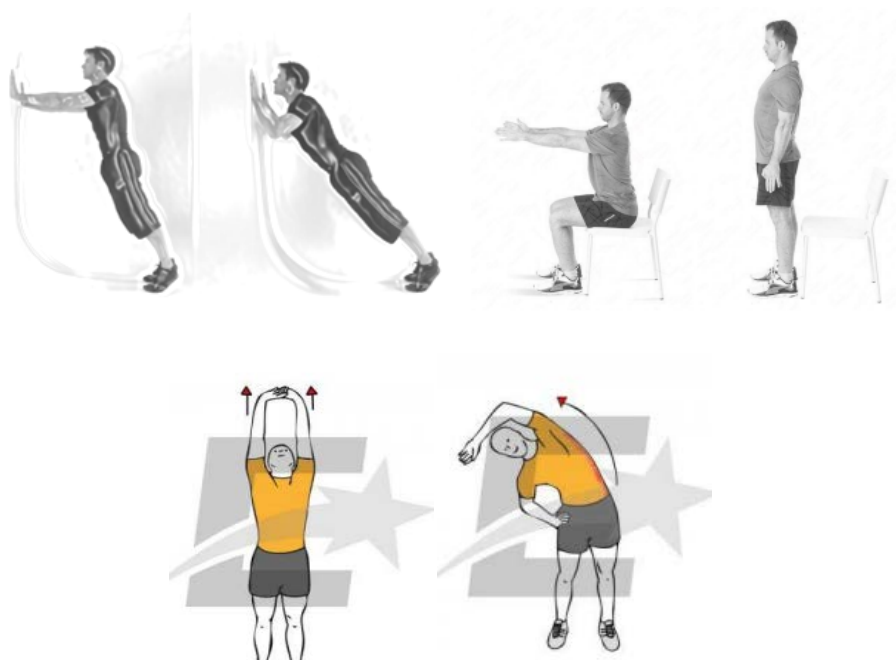


Figura 15 - Il·lustració de les pautes d'exercici físic domiciliari.

5.3.2.2.2. Avaluació i intervenció en l'esfera nutricional

Eina MUST i albúmina sèrica basal

L'estat nutricional basal de les pacients es mesura mitjançant el registre de paràmetres antropomètrics com el perímetre braquial i el plec tric립ital, que permeten estimar la massa muscular i adiposa (%), així com amb la puntuació obtinguda de l'aplicació de l'eina MUST i el nivell d'albúmina sèrica individual basal.

Pautes nutricionals

A totes les pacients se'ls recomana el seguiment d'una dieta hipercalòrica i rica en proteïnes durant el període comprès entre aquesta visita i la cirurgia, evitant la ingesta de greixos i begudes alcohòliques. Addicionalment, les pautes prehabilitadores nutricionals amb suplement proteics s'adapten individualment segons el risc de malnutrició basat en el MUST i l'albumina sèrica:

- MUST ≤ 2 o Albumina >3 g/dl: ingesta de batuts hiperproteics diaris post-exercici domiciliari i entrega de receptes adaptades segons la patologia associada, si s'escau.
- MUST >2 o Albumina <3 g/dl: derivació a CCEE d'Endocrinologia per a maneig específic.

Les pautes per a la preparació dels batuts hiperproteics domiciliaris que s'entreguen a les pacients incloses al programa s'adjunten a l'**Annex 5**. Les receptes han estat realitzades pel Servei d'Endocrinologia i Nutrició de l'Hospital del Mar. Aquestes inclouen especificacions sobre la composició nutricional i els ingredients a mesclar per a obtenir diferents opcions de batuts, que les pacients poden triar segons la seva preferència personal. En casos on la preparació casolana dels batuts no és possible o és difícil, o si la pacient ho prefereix, es pot optar per la compra i ingesta d'alguna de les alternatives comercials de farmàcia nutricionalment equivalents especificades en l'**Annex 6**, també a criteri del Servei d'Endocrinologia i Nutrició.

5.3.2.2.3. Avaluació i intervenció en l'esfera emocional

Escala HADS

Per a l'avaluació del HADS s'ha utilitzat el qüestionari d'estat anímic inclòs en les *Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud (SNS)*¹⁴⁰, el qual s'adjunta a l'**Annex 7**.

Pautes d'intervenció emocional

La intervenció emocional s'adequa a l'estat emocional de les pacients segons la puntuació obtinguda en l'escala HADS:

- Si no existeix alteració severa en l'esfera psicoafectiva (HADS A i D <10): psicoeducació sobre mecanismes d'ansietat-ànim i pautes d'enfrontament, mitjançant pautes de meditació tipus *mindfulness*, a càrrec de la Unitat d'Ansietat. Això inclou l'entrega de pautes d'exercicis cognitius i de relaxació muscular bàsica amb respiració diafragmàtica que les pacients hauran de realitzar 20 minuts després de dinar i abans d'anar a dormir. En cas d'insomni, s'ofereixen pautes de sofrologia per a conciliació de la son. La **Figura 16** il·lustra els exercicis de respiració diafragmàtica, consistents en fer 10 repeticions d'elevació dels braços paral·lels davant del cos durant la inspiració profunda i descens durant l'expiració. Seguidament, es fan 10 repeticions d'elevació dels braços en creu bilateralment durant la inspiració profunda, i descens durant l'expiració. Les instruccions específiques s'ofereixen en sessions de *mindfulness* guiades, a les quals les pacients poden acudir setmanalment. També s'ofereix seguiment telefònic en cas d'impossibilitat d'acudir a les visites setmanals o, per si apareixen crisis d'ansietat agudes.



Figura 16 – Exercicis de respiració diafragmàtica profunda inclosos en les sessions de meditació tipus *mindfulness*.

- Si existeix alteració basal severa en l'esfera psicoafectiva (HADS A o D ≥ 10): derivació a la Unitat d'Ansietat per a la valoració i l'assistència emocional individualitzada pertinent.

5.3.2.2.4. Esquema de maneig prehabilitador multimodal

El conjunt d'intervencions prehabilitadores en les tres esferes adaptades a l'estat basal de les pacients amb càncer endometrial, introduïdes en la "Visita Prehabilitació 1", s'esquematitzen en la **Figura 17**. Aquestes es duen a terme per part de les pacients de manera simultània a l'optimització de patologia crònica en el període preoperatori.

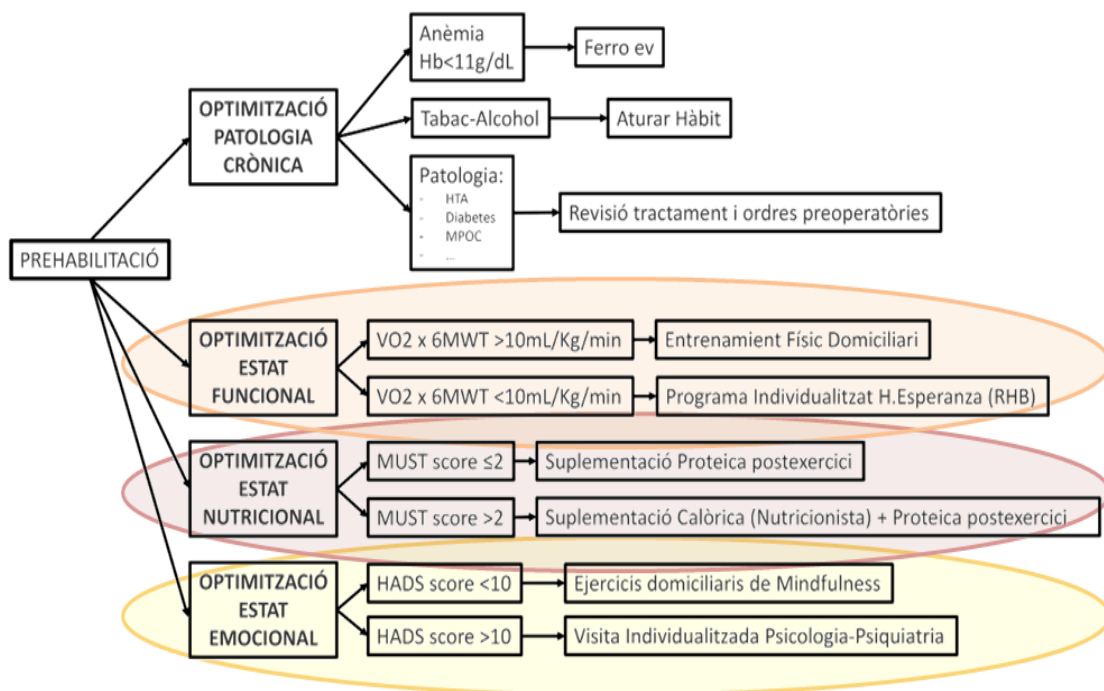


Figura 17 - Esquema de maneig del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal en pacients amb càncer endometrial.

5.3.2.3. Visita Preanestèsica (CCEE Anestesiologia)

Dirigida a la valoració del risc quirúrgic mitjançant la classificació ASA i el grau de fragilitat individual mitjançant la *Clinical Frailty Scale*, i a la indicació de circuit de Cirurgia Major Ambulatòria (CMA) si és possible.

Classificació ASA

La classificació d'estatus físic de l'ASA, de l'anglès *American Society of Anesthesiologists*, és la més utilitzada pels anestesiològics per a calcular el risc individual preoperatori^{141,142}. La **Figura 18** mostra l'adaptació de la darrera versió del sistema ASA.

ASA	Condicció
1	Individu sa. Ex: pacient en forma, no obès, no fumador, amb bona tolerància a l'exercici físic.
2	Pacient amb malaltia sistèmica lleu-moderada, generalment sense limitacions funcionals, amb bon control de la malaltia. Ex: HTA ben tractada, BMI 30-35, bebedor social o fumador.
3	Pacient amb malaltia sistèmica severa que no amenaça la vida, amb cert grau de limitació funcional secundària a la malaltia. Ex: HTA o DM mal tractada, obesitat mòrbida, insuficiència renal crònica, broncoespasme pulmonar amb exacerbacions intermitents freqüents, angina estable, etc.).
4	Pacient amb malaltia sistèmica severa que representa una amenaça constant a la vida, limitacions funcionals potencialment fatals. Ex: Malaltia pulmonar crònica no controlada, insuficiència cardíaca congestiva simptomàtica, angina inestable, antecedent d'accident vascular cerebral o infart de miocardi en els darrers 90 dies.
5	Pacient moribund amb pronòstic fatal abans de 24h en absència de cirurgia, amb intervenció urgent requerida per a la supervivència. Ex: Ruptura d'aneurisma aòrtica abdominal, hemorràgia intracranial extensa amb efecte massa cerebral, politraumatisme sagnant o amb fractures inestables i lesió d'òrgans vitals.
6	Pacient en estat de mort cerebral en procés d'extracció d'òrgans amb intenció de donació per a trasplantaments a altres pacients.

Figura 18 – Sistema ASA de classificació d'estatus físic.

Clinical Frailty Scale

La *Clinical Frailty Scale* o escala de fragilitat clínica, publicada l'any 2005 per Rockwood *et al.*¹⁴³, es mostra en la **Figura 19**. Es tracta d'una eina clínica fàcilment aplicable i reproduïble que categoritza en 7 punts la fragilitat dels pacients, entesa com la predictable necessitat d'institucionalització per causa de dependència funcional o de mort.

Categoria <i>Clinical Frailty Scale</i>		Condicció
1	En forma	Pacient amb estat de salut robust, actiu, energètic, ben motivat i en forma. Capaç de realitzar exercici físic regularment satisfactòriament per la seva edat.
2	En bones condicions	Pacient sense malaltia activa, però menys en forma que en la categoria 1.
3	En bones condicions, amb comorbiditats tractades	Pacient amb malaltia no simptomàtica o poc simptomàtica amb bon control de la mateixa.
4	Aparentment vulnerable	Pacient amb malaltia simptomàtica amb cert grau de limitació, però independent.
5	Lleument fràgil	Pacient amb dependència funcional lleu, que requereix ajuda d'altres persones per a realitzar les tasques instrumentals de la vida diària.
6	Moderadament fràgil	Pacient amb dependència funcional moderada, que requereix ajuda d'altres persones per a realitzar les tasques instrumentals i no instrumentals de la vida diària.
7	Severament fràgil	Pacient completament dependent per a totes les activitats de la vida diària o malalt terminal.

Figura 19 - Categories de fragilitat individual segons la *Clinical Frailty Scale*.

5.3.2.4. Segona visita a la Unitat de Ginecologia Oncològica (CCEE Ginecologia)

- Informació de resultats de proves complementàries i maneig terapèutic pertinent al diagnòstic, estadificació FIGO¹⁴⁴ (resumida en la **Figura 20**) i a cada cas individual.

Estadi	Condicció
I	Tumor confinat al cos uterí
IA	- Invasor de <50% del gruix miometrial
IB	- Invasor de ≥50% del gruix miometrial
II	Tumor invasor de l'estroma cervical, sense sobrepassar l'extensió de l'úter
III	Tumor disseminat local- i/o regionalment
IIIA	- Invasor de la serosa i/o els annexes
IIIB	- Invasor de la vagina i/o els parametris
IIIC	- Metàstasi als ganglis limfàtics regionals
IIIC1	-- Positivitat de ganglis limfàtics pèlvics
IIIC2	-- Positivitat de ganglis limfàtics paraaòrtics
IV	Tumor metastàtic més enllà dels ganglis limfàtics pèlvics i/o paraaòrtics
IVA	- Invasor de la bufeta urinària i/o de la mucosa intestinal
IVB	- Metàstasi a distància (inclou metàstasis intraabdominals i/o ganglis limfàtics inguinals)

Figura 20 - Estadificació tumoral del càncer endometrial segons la revisió de la FIGO de l'any 2009.

- Planificació quirúrgica (si indicació de cirurgia).
- Informació respecte al Protocol ERAS de maneig clínic intra- i postoperatori de la Unitat de Ginecologia Oncològica a l'Hospital del Mar (resumit a l'Annex 8).
- Recomanació de portar xiclets pel postoperatori.
- Entrega dels 2 batuts de sobrecàrrega glicídica preoperatoris, consistents en suplementos nutricionals maltodextrinats al 12,5%, que les pacients han de portar per a ingerir el dia de la cirurgia.
- Seguiment continuat de l'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica amb les intervencions indicades en les visites anteriors: abandonament d'hàbits tòxics, recomanacions derivades d'interconsulta als especialistes en cas que fos necessari, millora d'estatus anèmic o metabolisme glicídic si calgués, i estat del compliment de les intervencions prehabilitadores en les tres esferes.

5.3.2.5. Visita de Prehabilitació preoperatòria (CCEE Anestesiologia)

Aquesta visita està destinada al control i avaluació continuada de l'estat de les pacients després d'haver realitzat les intervencions prehabilitadores durant 3-4 setmanes. Registre de seguiment:

Estat físic

- Entrega dels registres d'activitat física i compliment dels exercicis indicats en la visita inicial per part de la pacient.
- Repetició del 6MWT per a valorar la capacitat funcional.

Estat nutricional

- Entrega del registre de compliment dels batuts proteics domiciliaris.
- Repetició de l'escala MUST i valoració dels nivells d'albumina.

Estat emocional

- Entrega del registre de compliment de la meditació o *mindfulness*, o de les sessions amb la psicòloga.
- Repetició del qüestionari HADS per a valorar l'eficàcia de les estratègies i/o suport emocional proporcionat.

A més, s'insisteix en la continuació dels exercicis físics, batuts proteics i optimització d'estat emocional fins al dia de la cirurgia.

5.3.2.6. Preoperatori immediat (2-3h abans de la cirurgia, ingrés hospitalari)

- Acollida, informació i aclariment de dubtes del programa ERAS.
- Evitació de preparació intestinal rutinària (valorar específicament en reseccions de recte, i proporcionar *Enema Cassen* la nit anterior si s'escau).
- Comprovació del dejú de 6h a sòlids i 2h a líquids clars abans de la cirurgia.

- Administració dels batuts de sobrecàrrega glicídica preoperatòria que aporta la pacient: 2 *bricks* de 200ml 2-3 hores abans de la cirurgia.
- Preparació de la pacient: higiene, retirada de joies i pròtesis, comprovació de braçalet de bancs de sang i identificació personal, col·locació de mitges compressives.
- No administració de medicació sedant preoperatòria, a excepció d'existència de pauta mèdica específica a càrrec d'Anestesiologia en casos d'ansietat remarcable.

5.3.2.7. Intraoperatori (quiròfan)

- Música escollida per la pacient a l'entrar al quiròfan.
- Extracció d'analítica en dejú abans d'iniciar la intervenció: hemograma, coagulació, proteïnes totals, albúmina, prealbúmina, ferritina, transferrina, colesterol, creatinina, urea, GOT, GPT, ionograma, magnesi, zinc, PCR, procalcitonina, glucosa.
- Profilaxi antibiòtica només en casos d'obertura de via vaginal (considerada cirurgia neta-contaminada) o de cirurgia bruta, consistent en amoxicilina-àcid clavulànic 2g ev 30 min previ a incisió de la pell, repetint 1g cada 2h durant la intervenció si existeix una pèrdua hemàtica >1500 ml o prolongació de temps quirúrgic de >2h. Si al·lèrgia: 600 mg clindamicina + 240 mg gentamicina ev.
- Profilaxi tromboembòlica intraquirúrgica amb mitges compressives pneumàtiques.
- Infiltració subcutània de totes les incisions per a tròcars amb anestèsic local (bupivacaïna al 0,25%) previ a cada incisió de pell.
- Cirurgia amb abordatge mínimament invasiu d'acord a cada cas sempre que sigui possible.

- Evitació de l'ús de sonda nasogàstrica. Realització d'aspiració gàstrica sempre posteriorment a ventilació i prèviament a intubació oro-traqueal, i després retirada del tub.
- Ús de sonda vesical permanent intraoperatòria a retirar a les 4-6h després de la histerectomia, excepte si cal mantenir-la més temps en casos de lesió o intervenció vesical i/o pèrdua de volum important que requereixi control del volum urinari postoperatori.
- Normotèrmia mitjançant l'ús de roba de llit quirúrgic i escalfament actiu de la pacient amb manta tèrmica i fluids calents intraoperatòriament. Tapar la pacient amb mantes calentes al finalitzar la cirurgia.
- En cas de laparotomia mitja, profilaxi d'hèrnies mitjançant la sutura contínua de la fàscia amb relació 4/1 i col·locació de malla abdominal tipus *Cicat*.
- Evitació de drenatges rutinaris. Només en casos de col·locació de malla cal deixar redó supraaponeuròtic.

5.3.2.8. Postoperatori immediat (Unitat de Reanimació)

- Inici de dieta líquida en el postoperatori immediat segons tolerància.
- Inici de dieta sòlida entre les 4-6h posteriors a la cirurgia. En cas de tolerància, pas a dieta normal sense lactosa i retirar seroteràpia. En cas de no tolerància, espera de 2h en dejú i reintent progressiu.
- Inici de mobilització a les 6h posteriors a la cirurgia. Promoure l'intent d'estar fora del llit asseguda i iniciar deambulació a les primeres 12h després de la cirurgia si tolerància.
- Inici de tromboprofilaxi amb 2500-3500 UI de bemiparina subcutània diari a les 20h posteriors a la cirurgia.
- Reinici de fisioteràpia respiratòria amb *Inspiron* 10 cops cada hora.
- Control de glicèmia només en diabètiques. Tractament si nivells > 180-200 mg/dl.

- Alta de la Unitat de Recuperació postquirúrgica o de la Unitat de Reanimació tant bon punt la pacient presenti estabilitat hemodinàmica i mantingui tolerància hídrica, sedestació i puntuació <3 en l'escala visual analògica del dolor (EVA)^{145,146}. L'escala EVA, il·lustrada en la **Figura 21**, ha estat àmpliament validada per a la quantificació del dolor per part dels pacients, mostrant ser especialment fiable en situacions agudes i períodes postoperatoris.

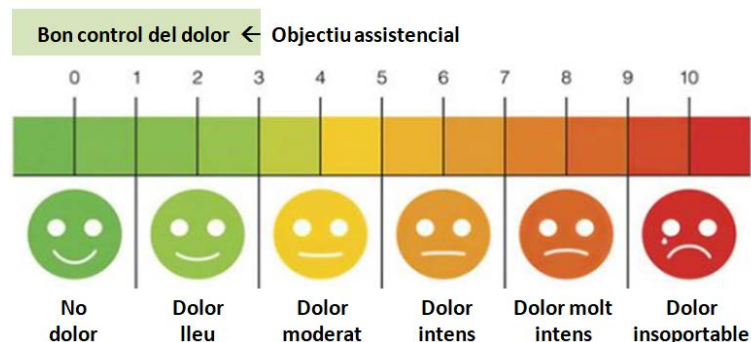


Figura 21 - Escala visual analògica (EVA) per a la quantificació del dolor.

- Recollida per part d'infermeria per torns del compliment de totes les mesures anteriorment esmentades.

5.3.2.9. Postoperatori continuat (Planta d'Hospitalització)

- Extracció d'analítica a les 24h posteriors a la cirurgia: hemograma, coagulació, proteïnes totals, albúmina, prealbúmina, ferritina, transferrina, colesterol, creatinina, urea, GOT, GPT, ionograma, calci, fosfat, magnesi, zinc, PCR, procalcitonina.
- Dieta normal sense lactosa segons tolerància i retirada de seroteràpia, incloent suplement nutricional amb batuts hiperproteics casolans o alternativament amb preparació farmacèutica equivalent. Ingesta sempre asseguda a la cadira.
- Retirada de sonda vesical a les 6-24h, a excepció de contraindicació específica.
- Valoració del nivell de dolor per torns amb l'escala EVA, amb objectiu de manteniment a 0-3. Per a tal efecte, analgèsia endovenosa amb paracetamol i

AINEs alterns, evitant l'administració de mòrfics, a excepció de casos on sigui absolutament necessari a criteri de l'anestesiòleg a càrrec.

- Tractament de nàusees i vòmits amb ondansetrón fins retirada de la via endovenosa.
- Continuació de la tromboprofilaxi amb bemiparina sc anteriorment esmentada.
- Continuació de la fisioteràpia respiratòria amb *Inspiron* 10 cops cada hora.
- Mobilització activa progressiva amb l'objectiu de mantenir-se fora del llit més de 8 hores diàries, i promoció de la deambulació.
- Registre per part d'infermeria del compliment de totes les mesures anteriorment esmentades cada 12h, concretament:
 - Constants vitals i EVA.
 - Tipus de dieta tolerada: líquida, tova, normal (què menja) i si apareixen nàusees i vòmits.
 - Mobilització que realitza: enllitament, sedestació, deambulació i temps que està fora del llit.
 - Micció, deposició, peristaltisme o ventositats (dia i hora que s'inicia).
 - Realització de fisioteràpia respiratòria.
- Valoració d'alta hospitalària precoç per part de l'equip de ginecòlegs al complir-se els objectius de les mesures anteriorment esmentades. Criteris d'alta:
 - Bon estat general, no febre.
 - Dolor controlat amb analgèsia via oral.
 - Tolerància oral de sòlids.
 - Mobilització independent o igual a l'estat previ a la cirurgia.

**Cal destacar que aquests criteris d'alta no han canviat al llarg de la darrera dècada, i que per tant són comparables als del Període 2 (ERAS) i del Període 1 (Pre-ERAS o convencional).*

5.3.2.10. Alta hospitalària


- Entrega d'enquesta de satisfacció respecte al Programa de Prehabilitació quirúrgica en context d'ERAS (adjunta a l'**Annex 9**), que les pacients retornaran emplenada en alguna de les visites postoperatòries.
- Informació a la pacient de:
 - Medicació analgèsica pautaada i de rescat a domicili.
 - Profilaxi tromboembòlica de continuació fins a completar els 28 dies posterior a la cirurgia.
 - Signes d'alarma pels quals pot consultar a la Gestora de Casos o acudir a urgències (febre, exudació de la ferida quirúrgica, sagnat important).
 - Recomanació de realitzar exercici físic aeròbic moderat al domicili i posteriorment sortir al carrer a la setmana (si no abans). Objectiu de vida quotidiana normal a les 3-4 setmanes.
 - Necessitat de retirada de punts de sutura en 7-10 dies.
 - Visita "Rehabilitació del limfedema" en cas d'haver realitzat limfadenectomia a les 2-3 setmanes.
 - Visita postoperatòria a les 2-3 setmanes després de la cirurgia.

5.3.2.11. Visita postoperatòria per la Unitat de Ginecologia Oncològica

- Informació del resultat de l'estudi histo-patològic de les peces quirúrgiques.
- Informació dels tractaments adjuvants o del seguiment del tumor a realitzar, prèviament consensuat al Comitè de Tumors Ginecològics.

- Registre de possibles complicacions clíniques durant la recuperació segons la classificació de Clavien-Dindo¹⁴⁷, mostrada a la **Figura 22**, així com de l'eventual reingrés hospitalari si va ocórrer.

G1 – Complicacions que requereixen fàrmacs habituals per via oral (analgesia, antiemètics, antipirètics, diürètics, electròlits...)
G2 – Complicacions que requereixen fàrmacs per via endovenosa, transfusions o nutrició parenteral
G3 – Complicacions que requereixen intervenció quirúrgica, endoscòpica o radiològica
G4 – Complicacions crítiques, que amenacen la vida
G5 – Mort



G1 – lleus
G2 – moderades
G3 – severes

Figura 22 - Classificació Clavien-Dindo de complicacions postoperatòries.

- Recomanacions de recuperació de l'activitat habitual, i sexual si s'escau.
- Insistència en la continuació d'evitació d'hàbits tòxics i continuació d'exercici físic aeròbic moderat uns 30 minuts al dia, dieta equilibrada de base mediterrània i meditació com a pautes de salut general i promoció de vida sana.
- Recollida del qüestionari de satisfacció del programa complimentat per les pacients.

5.3.3. Butlletí informatiu del Programa de Prehabilitació en context d'ERAS de l'Hospital del Mar

Com a material de suport per a pacients, es va dissenyar un fulletó informatiu del maneig clínic en les diferents etapes del procés perioperatori, que s'ha entregat a totes les pacients amb càncer endometrial elegibles. L'autora de la present tesi va tenir un paper rellevant en la realització del mateix, adjunt en l'**Annex 10**.

5.4. Variables d'estudi

Llistades i presentades amb les respectives abreviacions i unitats de mesura, tal i com s'exposaran posteriorment en els gràfics i taules de resultats. Les variables següents es classifiquen en numèriques contínues, discretes o dicotòmiques "absència/presència" o "normalitat/ alteració", les quals s'expressen "0/1".

5.4.1. Variables independents

5.4.1.1. Descriptives individuals

- Edat (anys). Variable numèrica contínua.
- Índex de massa corporal, IMC (índex, calculat= pes de la pacient en kg/ alçada en m elevat al quadrat). Variable numèrica contínua.
- Índex cintura/maluc (índex, calculat= perímetre de la cintura en cm/ perímetre dels malucs en cm). Variable numèrica contínua.
- Tabaquisme (0/1). Variable dicotòmica.
- Hipertensió arterial, HTA (0/1). Variable dicotòmica.
- Dislipèmia (0/1). Variable dicotòmica.
- Diabetis mellitus (DM) (0/1). Variable dicotòmica.
- Risc anestèsic (ASA) (1-6). Variable numèrica discreta.
- Fragilitat (*Clinical Frailty Scale*) (1-7). Variable numèrica contínua.

5.4.1.2. Estat clínic físic, nutricional i emocional basal, paràmetres recollits en la visita de Prehabilitació 1, abans d'iniciar les mesures prehabilitadores

- 6MWT a la Visita Prehabilitació 1, 6MWT-1 (m). Variable numèrica contínua.
- MUST a la Visita Prehabilitació 1, MUST-1 (puntuació). Variable numèrica contínua.
- HADS a la Visita Prehabilitació 1, HADS-1 (puntuació). Variable numèrica contínua.

5.4.1.3. Analítica sèrica basal, realitzada en la primera visita a Ginecologia

- Glicèmia en dejú, Glic Dx (mg/dl). Variable numèrica contínua.
- Hemoglobina glicosil·lada, Hb1AC Dx (%). Variable numèrica contínua.
- Hemoglobina, Hb Dx (g/dl). Variable numèrica contínua.
- Proteïnes totals, Protx Dx (g/dl) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica “normal=0/ no normal=1”, amb punt de tall a normal ≥ 6 g/dl segons marca el nostre laboratori de referència hospitalari.
- Albúmina, Albúmina Dx (g/dl) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica, amb punt de tall de normalitat a $\geq 3,5$ g/dl segons marca el nostre laboratori de referència hospitalari.
- Prealbúmina, Prealbúmina Dx (mg/dl) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica, amb punt de tall a ≥ 20 m/dl segons marca el nostre laboratori de referència hospitalari.
- Recompte limfocitari total, TLC Dx (limfòcits/mm³) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica, amb punt de tall a ≥ 1.000 /mm³ segons marca el nostre laboratori de referència hospitalari.
- Càlcul de l'Índex Nutricional Pronòstic, PNI Dx (índex, calculat= $10 \times \text{Albúmina Dx} + 0.005 \times \text{TLC Dx}$) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica, amb punt de tall a ≥ 43 segons es troba sovint a la literatura científica presentada en la introducció d'aquesta tesi.

5.4.1.4. Característiques de la cirurgia i la neoplàsia

- Temps quirúrgic, Temps IQ (minuts). Variable numèrica contínua.
- Procediment quirúrgic, IQ: Histerectomia o histerectomia amb limfadenectomies, HT/HT+limf (0/1). Variable dicotòmica.
- Accés quirúrgic, Accés IQ: Laparoscòpia o laparotomia, Lpx/Lpt (0/1). Variable dicotòmica.
- Sagnat intraoperatori, Sagnat IQ (ml). Variable numèrica contínua.

- Histologia tumoral, Histol: adenocarcinoma o altres tipus histològics, Adk/altres (0/1). Variable dicotòmica.
- Grau tumoral, Grau tumor (1-3). Variable numèrica discreta.
- Estadi de la malaltia, Estadi FIGO (1-4). 1: IA-IB, 2: II, 3: IIIA-IIIB, 4: IIIC1-IIIC2. Variable numèrica discreta. (Els estadis IV són metastàtics, i per tant no inclosos a l'estudi).

5.4.2. Variables resultat

5.4.2.1. Estat clínic físic, nutricional i emocional basal, paràmetres recollits en la Visita de Prehabilitació preoperatòria, després de 2-3 setmanes de prehabilitació i abans de la cirurgia

- Assistència a la Visita Prehabilitació preoperatòria, Prehab 2 (0/1). Variable dicotòmica.
- 6MWT, 6MWT-2 (m). Variable numèrica contínua.
- Diferència del 6MWT basal i el de la Visita Prehabilitació Preoperatòria (6MWT-2 – 6MWT-1), 6MWT-dif (m). Variable numèrica contínua.
- Compliment dels exercicis pautats, Exercici (0/1). Variable dicotòmica.
- Compliment de la fisioteràpia respiratòria amb *Inspiron*, Inspiron (0/1). Variable dicotòmica.
- MUST, MUST-2 (puntuació). Variable numèrica contínua.
- Diferència del MUST basal i el de la Visita Prehabilitació Preoperatòria (MUST-2 – MUST-1), MUST-dif (puntuació). Variable numèrica contínua.
- Compliment de la presa de batuts proteics diaris, Batuts (0/1). Variable dicotòmica.
- HADS, HADS-2 (puntuació). Variable numèrica contínua.
- Diferència del HADS basal i el de la Visita Prehabilitació preoperatòria (HADS-2 – HADS-1), HADS-dif (puntuació). Variable numèrica contínua.
- Compliment meditació o *mindfulness*, Mindfulness (0/1). Variable dicotòmica.

5.4.2.2. Analítica sèrica just abans d'iniciar la cirurgia

Per a les variables dicotòmiques, es van fer servir els mateixos punts de tall de normalitat que en l'analítica sèrica basal.

- Glicèmia en dejú immediatament preoperatòria, Glic IQ (mg/dl). Variable numèrica contínua.
- Hemoglobina, Hb IQ (g/dl). Variable numèrica contínua.
- Proteïnes totals, Protx IQ (g/dl) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica.
- Albúmina, Albúmina IQ (g/dl) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica.
- Prealbúmina, Prealbúmina IQ (mg/dl) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica.
- Recompte limfocitari total, TLC IQ (limfòcits/mm³) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica.
- Càlcul de l'Índex Nutricional Pronòstic, PNI IQ (índex) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica.

5.4.2.3. Curs clínic postoperatori

- Inici de deambulació postoperatòria, Dia deamb (hores després de la cirurgia). Variable numèrica contínua.
- Inici de dieta oral postoperatòria, Dia dieta oral (hores després de la cirurgia). Variable numèrica contínua.
- Inici de deposició postoperatòria, Dia depo (hores després de la cirurgia). Variable numèrica contínua.
- EVA dia 1 (puntuació 1-10). Variable dicotòmica (0/1) amb punt de tall a ≥ 3 , considerat dolor no controlat.

- EVA dia 2 (puntuació 1-10). Variable dicotòmica (0/1) amb punt de tall a ≥ 3 , considerat dolor no controlat.
- Durada d'ingrés hospitalari, Dies ingrés (hores després de la cirurgia). Variable numèrica contínua.
- Grau de complicacions postoperatòries aparegudes dins els 30 primers dies després de la cirurgia, classificades segons Clavien Dindo, Clavien Dindo (grau 1-5). Variable dicotòmica (0/1) amb punt de tall a grau ≥ 3 , considerades severes, amb implicació clínica remarcable.
- Necessitat de readmissió els 30 dies posteriors a la cirurgia, Readmissió 1r mes (0/1). Variable dicotòmica.
- Temps transcorregut entre la cirurgia i l'inici de teràpies adjuvants, Temps IQ-adjuv (dies). Variable numèrica contínua.
- Satisfacció envers el Programa de Prehabilitació quirúrgica (independentment del seu grau de compliment). Variable categòrica: molt satisfeta, bastant satisfeta o satisfeta, poc satisfeta o insatisfeta.

5.4.2.4. Anàlisi sèrica postoperatòria, realitzada 24-48h posteriors a la cirurgia

Per a les variables dicotòmiques, es van fer servir els mateixos punts de tall de normalitat que en les anàlisis sèriques basal i preoperatòria.

- Hemoglobina, Hb post-IQ (g/dl). Variable numèrica contínua.
- Proteïnes totals, Protx post-IQ (g/dl) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica.
- Albúmina, Albúmina post-IQ (g/dl) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica.
- Prealbúmina, Prealbúmina post-IQ (mg/dl) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica.
- Recompte limfocitari total, TLC post-IQ (limfòcits/mm³) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica.

- Càlcul de l'Índex Nutricional Pronòstic, PNI post-IQ (índex) (0/1). Variable analitzada com a contínua i també com a dicotòmica.

5.4.3. Cronograma de la recollida de variables independents per a l'anàlisi de l'impacte del Programa de Prehabilitació

A continuació s'indiquen els punts temporals de recollida de dades per a l'avaluació de les variables independents de l'estudi (Taula 1).

	1ª visita a GIN1	Visita Prehabilitació 1	Visita preanestèsica	Dia de la IQ
Edat	X			
IMC	X			
Cintura/cadera	X			
Tabac	X			
HTA	X			
Dislipèmia	X			
DM	X			
ASA			X	
Fragilitat (Clinical Frailty Scale)			X	
6MWT-1		X		
MUST-1		X		
HADS-1		X		
Glic	X			
Hb1Ac	X			
Hb	X			
Protx	X			
Albúmina				
Prealbúmina	X			
TLC	X			
PNI	X			
Temps IQ				X
IQ				X
Accés				X
Sagnat IQ				X
Histol				Resultats definitius al Comitè de Tumors post-IQ
Grau tumor				
Estadi FIGO				

Taula 1 - Cronograma de la recollida de variables independents per a l'anàlisi de l'impacte del Programa de Prehabilitació.

5.4.4. Cronograma de la recollida de variables resultat per a l'anàlisi de l'impacte del Programa de Prehabilitació

Els punts temporals de recollida de dades per a l'avaluació de les variables resultat de l'estudi s'indiquen en la **Taula 2**.

	Visita Prehabilitació 2	Dia de la IQ	Ingrés hospitalari post-IQ	Recuperació post-alta
6MWT-2	X			
MUST-2	X			
HADS-2	X			
Glic		X		
Hb		X	X	
Protx		X	X	
Albúmina		X	X	
Prealbúmina		X	X	
TLC		X	X	
PNI		X	X	
Dia deamb			X	
Dia dieta oral			X	
Dia depo			X	
EVA dia1			X	
EVA dia2			X	
Clavien Dindo			X	X
Dies ingrés			X	
Readmis 1r mes				X
Temps IQ-adjuv				X
Satisfacció				X

Taula 2 - Cronograma de la recollida de variables resultat per a l'anàlisi de l'impacte del Programa de Prehabilitació.

5.5. Avaluació dels efectes del Programa de Prehabilitació

Els efectes del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal s'han analitzat i es presenten de la manera següent:

- Avaluació de l'impacte de la implementació del programa: Comparació dels resultats clínics de recuperació postoperatòria de les pacients incloses en el Programa de Prehabilitació multimodal en context de ERAS vs. la cohort històrica no prehabilitada en context d'ERAS, mitjançant un estudi de cohorts

retrospectiu. Addicionalment es presenta la comparació dels resultats del període ERAS amb el període anterior a l'aplicació del protocol ERAS, tal i com es detalla en l'apartat 5.5.1.

- Avaluació de l'impacte de l'adherència al programa: Comparació dels resultats clínics perioperatoris obtinguts en les pacients incloses en el Programa de Prehabilitació multimodal en funció del seu compliment. S'ha realitzat mitjançant els següents estudis de cohorts prospectius:
 - Segons el compliment específic de cadascuna de les 4 intervencions prehabilitadores proposades per separat (exercici físic, *Inspiron*, batuts proteics i *mindfulness*).
 - Segons el compliment del Programa de Prehabilitació multimodal globalment, resultant de la combinació d'intervencions proposades tal i com s'exposa en l'apartat 5.5.2.

5.5.1. Avaluació dels resultats clínics de la implementació del Programa de Prehabilitació en context d'ERAS vs la cohort històrica no prehabilitada

S'ha analitzat la recuperació de les pacients intervingudes per càncer endometrial a l'Hospital del Mar en els diferents períodes de maneig perioperatori assistencial exposats en la introducció d'aquesta tesi. Els resultats postoperatoris de les pacients incloses al programa prehabilitador en el Període 3, ERAS + Prehabilitació (juny de 2018 a març de 2020) s'han comparat amb les del Període 2, ERAS (gener de 2015 a maig de 2018). Aquesta anàlisi ha agafat com a grup d'estudi a totes les pacients incloses al programa prehabilitador independentment del seu grau de compliment domiciliari, el qual no és estrictament controlable pels professionals sanitaris, i l'ha comparat amb el grup de pacients del període anterior amb l'objectiu d'avaluar l'eficiència pràctica d'haver aplicat el programa a nivell hospitalari.

Adicionalment, per tal d'avaluar els efectes del Protocol ERAS *per se* i no sobreestimar l'impacte del Programa de Prehabilitació, es presenta l'anàlisi retrospectiu de les pacients del Període 2, ERAS (gener de 2015 a juny de 2018) en comparació a les del Període 1, Pre-ERAS (gener de 2011 a desembre de 2014). La **Figura 23** esquematitza les durades i mesures de maneig clínic principals de cada període assistencial.

	Període 1	Període 2	Període 3
	Pre- ERAS	ERAS	ERAS + Prehabilitació
Durada	Gener 2011 - Desembre 2014	Gener 2015 – Maig 2018	Juny 2018 – Març 2020 (Covid-19)
Intervencions	Maneig clínic perioperatori tradicional → Dejú i enemes preop, enllitament postoperatori...	Mesures intra- i postoperatòries intensificades ERAS, <i>fast-track</i> → Minimització de sondes i catèters, evitació d'opioides, mobilització i dieta precoç, ferides destapades, retirada de vies...	ERAS + optimització funcional preoperatòria → optimització de comorbiditats + 4 intervencions pautades adaptades (amb suport especialitzat si deteriorament basal important): exercici físic, Inspiron, batuts proteics, <i>mindfulness</i>

Figura 23 - Períodes de maneig clínic perioperatori de les pacients intervingudes per càncer endometrial a l'Hospital del Mar.

5.5.2. Avaluació dels resultats de l'adherència del Programa de Prehabilitació en context d'ERAS

S'han analitzat els resultats clínics perioperatoris de les pacients incloses al Programa de Prehabilitació en funció del seu compliment mitjançant estudis de cohorts prospectius. Les consideracions a tenir en compte per a aquestes anàlisis han estat:

En l'anàlisi del compliment per intervencions del programa, s'han comparat les pacients complidores (grup d'estudi) vs les pacients no complidores de cada mesura

(grup control) per separat. L'adherència ha estat reportada per cada pacient i/o acompanyant/s, basant-se en el registre domiciliari de les activitats realitzades. S'ha definit com a compliment de cada intervenció el seguiment diari de les pautes específiques proporcionades en la Visita de Prehabilitació basal durant, com a mínim, 15 dies i generalment a la intensitat proposada. Aquestes són les condicions d'adherència que s'han considerat "prehabilitació mínima potencialment efectiva", basat en l'evidència exposada en la introducció d'aquesta tesi.

En l'anàlisi del compliment global del programa, s'han comparat les pacients considerades complidores del Programa de Prehabilitació a nivell multimodal amb les pacients no complidores. Seguint les especificacions del punt anterior per a cada intervenció, en conjunt s'han considerat:

- Complidores del Programa de Prehabilitació (grup d'estudi): pacients que han complert entre 2 i 4 de les 4 intervencions prehabilitadores recomanades durant, com a mínim, 15 dies. Aquest és el grau de compliment que s'ha considerat com a "prehabilitació mínima potencialment efectiva", basat en l'evidència exposada en la introducció d'aquesta tesi.
- No complidores del Programa de Prehabilitació (grup control): pacients que no han complert cap intervenció prehabilitadora (no han realitzat cap activitat o només dies puntuals) o bé han realitzat qualsevol prehabilitació durant menys de 15 dies. Aquesta darrera situació inclou a les pacients que han estat operades abans de 15 dies després de la inclusió al programa, i que per tant s'ha considerat que no han pogut assolir la realització d'una prehabilitació mínima efectiva.
- No avaluables (no incloses en l'anàlisi del compliment multimodal): pacients que han complert únicament 1 intervenció prehabilitadora durant, com a mínim, 15 dies o de les que no disposem de dades suficients per a categoritzar-les com a complidores o no complidores. Això

inclou a les pacients que, havent disposat d'un període prehabilitador adequat (>15 dies), no han acudit a la Visita de Prehabilitació preoperatòria i de les que, per tant, no ens han reportat l'activitat prehabilitadora realitzada.

Les consideracions per a la categorització de l'adherència global de les pacients, com a complidores del programa multimodal, no complidores o no avaluables, es resumeix a la **Figura 24**.

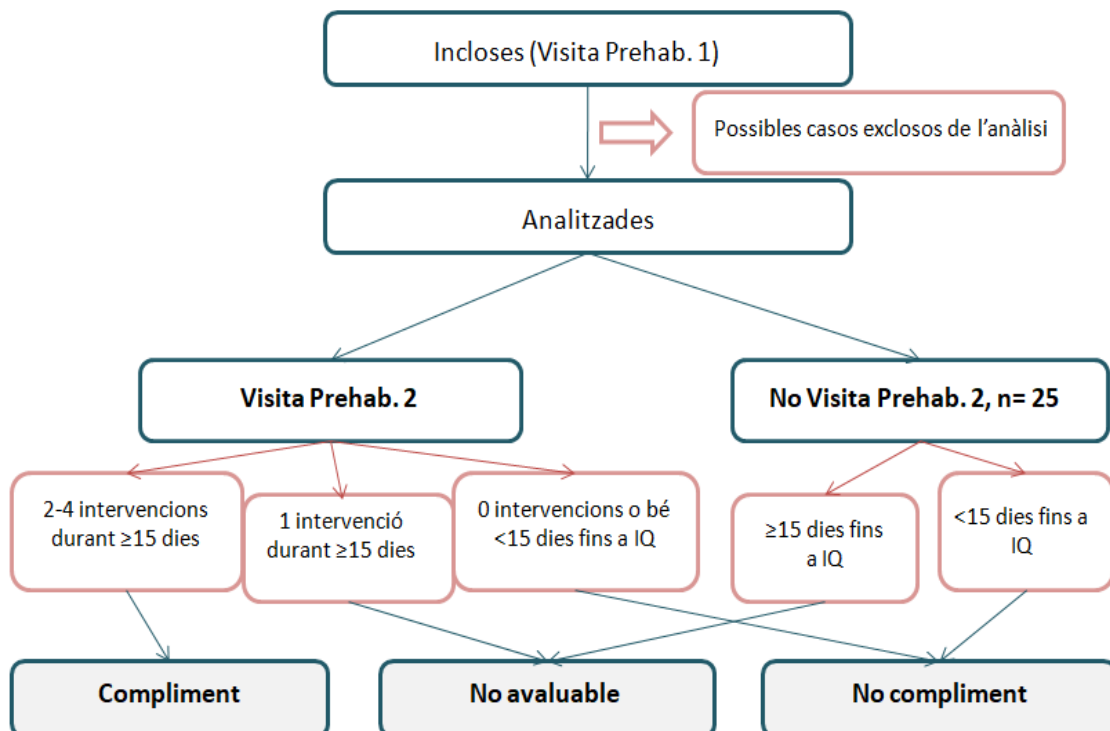


Figura 24 - Diagrama de flux de les pacients incloses en el Programa de Prehabilitació multimodal i consideracions per la categorització del seu compliment multimodal.

5.6. Anàlisi estadístic

S'ha realitzat una anàlisi descriptiva de la freqüència, mitja, mitjana, desviació estàndard i percentatges per a cadascuna de les variables. En la presentació de resultats dels les variables dicotòmiques, el percentatge fa referència a la proporció de valors “presència” d’una condició o “alterats” segons els punts de tall de referència pertinents anteriorment explicats. L’estudi de normalitat de la distribució de les variables contínues s’ha realitzat segons Kolmogorov-Shapiro. El test paramètric *Chi-square* de Pearson o bé el no paramètric exacte de Fisher s’ha utilitzat per a comparar variables discretes o categòriques entre grups d’estudi (en complidores vs no complidores; període de maneig concret vs període de maneig anterior). El test paramètric t-Student o bé el no paramètric de Mann-Whitney s’ha utilitzat per a variables contínues quan ha estat pertinent.

L’anàlisi estadístic s’ha dut a terme utilitzant el programa SPSS 21.0 (Chicago, IL, EEUU) assumint un nivell de significació estadística del 5% ($p < 0.05$).

5.7. Consideracions ètiques

5.7.1. Resultats esperats d’impacte positiu

Els resultats beneficiosos esperats de l’aplicació del Programa de Prehabilitació quirúrgica sobre la recuperació postoperatòria de les pacients, basat en la literatura publicada presentada, va justificar la motivació de tirar endavant el projecte. A més d’esperar millorar el seu pronòstic i qualitat de vida, també s’esperava que l’aportació d’informació i la participació activa de les pacients en el seu procés assistencial pogués millorar la relació metge-pacient i, secundàriament, l’adherència terapèutica global. Addicionalment a aquests fets, es va tenir en compte que la coordinació interdisciplinària necessària per a dur a terme el Programa de

Prehabilitació podria reforçar la comunicació efectiva entre professionals sanitaris i serveis hospitalaris, cosa que potencialment derivaria en millora de la qualitat i eficiència assistencial.

Cal considerar també, que l'aplicació del Programa de Prehabilitació no representa cap canvi en l'algoritme diagnòstic ni en protocol de tractament de les pacients prehabilitades, pel que no suposa cap retard diagnòstic ni terapèutic, ni cap altra implicació pronòstica negativa a nivell oncològic. Fins ara, no s'han reportat a la literatura resultats perjudicials de cap intervenció prehabilitadora equiparable a les del nostre projecte.

5.7.2. Comitè d'Ètica institucional (CEIm)

El present projecte s'ha realitzat d'acord amb els principis bàsics de protecció de drets i dignitat de l'ésser humà, tal com consta a la Declaració de Hèlsinki, i segons la normativa vigent. S'ha seguit la Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica (LIB) en els estudis amb mostres biològiques. El Comitè d'Ètica institucional CEIm- Parc de Salut Mar, una vegada avaluades les intervencions del projecte de recerca (núm. 2017/7770/I), va aprovar el Programa de Prehabilitació el dia 14 de juny de 2018.

Totes les pacients van ser informades oralment i per escrit de les mesures que conformen el Programa de Prehabilitació, dels potencials efectes que s'esperaven de la seva aplicació, i de tots els aspectes ètics relacionats mitjançant el pertinent document de Consentiment Informat, que elles van retornar signat.

Concretament, en el consentiment informat destaca:

“En base a l'evidència publicada a la literatura científica fins a avui, el seguiment d'aquest Programa de Prehabilitació quirúrgica podria aconseguir que vostè

enfrontés la cirurgia en millors condicions, augmentant per tant les seves probabilitats d'assolir una recuperació posterior millor. Vostè com a participant podria millorar la seva capacitat funcional, resistència física, reserves proteiques i metabòliques i estat d'ànim basals, fets que podrien associar-se a una reducció de complicacions postoperatòries i dies d'hospitalització. A més, en cas de necessitar rebre tractaments oncològics addicionals a la cirurgia, possiblement també podria arribar a iniciar-los en millors condicions i/o abans”.

“Entre els seus drets com a pacient, cal destacar que la seva participació en aquest estudi és voluntària. Vostè té el dret de revocar la seva decisió de seguir les pautes prehabilitadores o presentar-se a les visites clíniques i cites per a proves proposades en qualsevol moment. L'incompliment total o parcial del programa no suposarà cap conseqüència negativa per a vostè”.

“Vostè no rebrà cap remuneració per la participació en aquest estudi, però tampoc li sorgiran costos relacionats amb les mesures realitzades.”

“Adreci's al seu metge en cas de qualsevol dubte relatiu al programa”.

El document de signatures utilitzat s'adjunta a l'**Annex 11**.

5.7.3. Tractament de dades de caràcter personal

Pel que fa a la recollida de dades de les pacients per a l'anàlisi estadística de l'impacte del programa i les possibles publicacions derivades en l'àmbit científic, es garanteix l'estricta compliment de la llei de protecció de dades de caràcter personal, segons el “Reglament EU nº2016/679 del Parlament Europeu i del Consell de 27 d'abril de 2016 de Protecció de dades (RGPD), pel qual es regulen els estudis clínics prospectius i altra legislació normativa legalment aplicable així ho exigeixi”.

Per a la utilització de les dades clíniques i resultats del Programa de Prehabilitació quirúrgica, aquest ha estat enregistrat a EudraCT amb codi 2016-003764-39.

5.8. Declaració del conflicte d'interessos

L'autora d'aquesta tesi, així com els directors d'aquest projecte i els professionals dels serveis assistencials participants en el disseny i aplicació del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal a la Unitat de Ginecologia Oncològica a l'Hospital del Mar, no presenten cap conflicte d'interessos a declarar.

5.9. Pressupost i recursos necessaris

Aquest treball es basa en l'avaluació dels resultats d'un nou programa de maneig clínic, pel que els recursos econòmics necessaris s'han emmarcat en el pressupost assistencial del centre hospitalari. D'una banda, el disseny i aplicació del Programa de Prehabilitació han requerit la dotació pressupostària corresponent a la generació i materialització de les guies d'exercicis emprades, l'obtenció de batuts glicídics, la creació de receptes escrites de batuts hiperproteics i les sessions i pautes de *mindfulness* així com, especialment, l'espai i el temps necessaris per a la posta en pràctica dels tests clínics i controls analítics addicionals als protocols previs a l'inici de l'estudi. D'altra banda, la present tesi doctoral es tracta d'un estudi amb finalitat acadèmica que no ha disposat de finançament específic propi. Els recursos emprats han estat el temps dedicat a la generació de la base de dades, la seva anàlisi i la seva interpretació per part dels facultatius investigadors que pertanyen als serveis relacionats amb el projecte com són Obstetrícia i Ginecologia, Anestesiologia i Reanimació, Endocrinologia i Nutrició, Anatomia Patològica, Qualitat d'Infermeria, Programa d'Atenció a l'Alta, Epidemiologia i Avaluació, i Control de Gestió.

Globalment, el treball ha suposat una despesa econòmica de relatiu baix impacte, però considerable coordinació interdisciplinar de recursos humans i col·laboració de les pacients incloses al programa.

6. RESULTATS

6.1. Impacte global del canvi de maneig clínic perioperatori Pre-ERAS a ERAS, i ERAS a ERAS + Prehabilitació sobre les pacients intervingudes per càncer endometrial

En aquest apartat es presenten cronològicament els efectes de la instauració seqüencial del protocol ERAS i del Programa de Prehabilitació independentment del compliment del mateix, la darrera avaluació de les quals representa l'objectiu principal d'aquesta tesi.

Les anàlisis van incloure un total de 90 pacients amb càncer endometrial i criteris d'elegibilitat equiparables a les incloses al Programa de Prehabilitació al període 1 de maneig perioperatori a l'Hospital del Mar (pre-ERAS o convencional); 63 pacients al període 2 (ERAS); i 69 pacients al període 3 (ERAS + Prehabilitació), tal i com mostra la [Figura 25](#).

	Període 1	Període 2	Període 3
	Pre- ERAS	ERAS	ERAS + Prehabilitació
Durada	Gener 2011 - Desembre 2014	Gener 2015 – Maig 2018	Juny 2018 – Març 2020 (Covid-19)
n	90	63	69
Intervencions	Maneig clínic perioperatori tradicional → Dejú i enemes preop, enllitament postoperatori...	Mesures intra- i postoperatòries intensificades ERAS, <i>fast-track</i> → Minimització de sondes i catèters, evitació d'opioides, mobilització i dieta precoç, ferides destapades, retirada de vies...	ERAS + optimització funcional preoperatòria → optimització de comorbiditats + 4 intervencions pautades adaptades (amb suport especialitzat si deteriorament basal important): exercici físic, Inspiron, batuts proteics, <i>mindfulness</i>

Figura 25 - Pacients incloses en l'anàlisi dels efectes de l'aplicació del Protocol ERAS i del Programa de Prehabilitació en context d'ERAS.

Per a l'avaluació de la instauració del protocol ERAS i del Programa de Prehabilitació respectivament amb els seus períodes immediatament anteriors (cohorts retrospectives), es presenten tant les característiques descriptives basals entre grups d'estudi com la comparativa de resultats de recuperació postoperatòria.

6.1.1. Comparativa dels períodes Pre-ERAS vs ERAS – Impacte de l'aplicació del Protocol ERAS

La **Taula 3** mostra les característiques basals de les pacients tractades en el períodes de maneig clínic Pre-ERAS i ERAS. Les característiques clíniques i analítiques basals van ser comparables entre grups d'estudi, tot i que evidentment el grup ERAS va presentar major taxa de cirurgies mínimament invasives.

	Període 1 Pre-ERAS (n=90)	Període 2 ERAS (n=63)	P-valor
Edat (anys)	65,01	68,12	0,173
IMC (índex)	31,43	29,23	0,222
Cintura/cadera (índex)	0,908	0,913	0,625
Tabac (%)	17,8	15,9	0,758
HTA (%)	55,6	60,3	0,558
Dislipèmia (%)	34,4	33,3	0,886
DM (%)	21,1	20,6	0,943
ASA (%)	ASA 1: 12,2 ASA 2: 60 ASA 3: 26,7 ASA 4: 1,1%	ASA 1: 7,9 ASA 2: 61,9 ASA 3: 3,2	0,687
Glic Dx (mg/dl)	112,17	114,3	0,756
Hb1AC Dx (%)	5,05	5,38	0,768
Hb Dx (g/dl)	13,55	13,37	0,599
Protx Dx (g/dl)/(%)	6,96/ 0	7,04/ 0	0,254/ -
Albúmina Dx (g/dl)/(%)	4,4/ 1,3	4,37/ 0	0,398/ 0,37
Prealbúmina Dx (mg/dl)/(%)	-	21,33/ 28,6	-
TLC Dx (limfòcits/mm ³)/(%)	2,18/ 0	2,04/ 4,8	0,286/ 0,075
PNI Dx (índex)/(%)	43,97	43,69	0,346
Temps IQ (min)	214	216,33	0,911
IQ (%)	HT: 46,7 HT+limf: 53,3	HT: 39,7 HT+limf: 60,3	0,412
Accés IQ (%)	Lpx: 83,3	Lpx: 95,2	0,024

	Lpt: 16,7	Lpt: 4,8	
Sagnat IQ (ml)	204,57	177,93	0,584
Histol (%)	Adk: 82,2	Adk: 85,7	0,52
	Altres: 17,8	Altres: 14,3	
Estadi FIGO (%)	IA: 34,9	IA: 62,3	0,753
(IA+IB vs II vs IIIA+IIIB vs IIIC1+IIIC2)	IB: 36,5	IB: 20,3	
	II: 12,7	II: 10,1	
	IIIA: 7,9	IIIC1: 5,8	
	IIIC1: 7,9	IIIC2: 1,4	

Taula 3 - Característiques basals de les pacients dels períodes Pre-ERAS vs ERAS.

La **Taula 4** mostra la comparativa dels resultats de recuperació postoperatoria de les pacients tractades en els períodes Pre-ERAS i ERAS. Les pacients del grup ERAS van assolir millors valors de TLC postquirúrgics que el grup Pre-ERAS (1,82 vs 1,43 limfòcits/mm³; p=0,001, amb 6,7 vs 30,4% valors de TLC alterats; p=0,001). A més, les pacients del grup ERAS van presentar menor temps postoperatori a reiniciar la dieta oral (22,29 vs 31,15h; p= 0,028) i la deambulació (41,59 vs 55,08h; p= 0,001) de manera estadísticament significativa, així com una tendència a disminuir el temps a deposició (62,86 vs 81,07h; p=0,079). També va destacar certa tendència a millor control del dolor postoperatori (EVA dia 1 \geq 3: 0 vs 12,1%; p=0,095). Finalment, les pacients del grup ERAS van obtenir un menor temps d'estada hospitalària estadísticament significatiu en comparació al grup Pre-ERAS (3,25 vs 3,78 dies; p= 0,023), i una tendència a menor taxa de readmissió hospitalària al primer mes després de la cirurgia clínicament rellevant (1,6 vs 7,8%; p=0,09).

	Període 1 Pre-ERAS (n=90)	Període 2 ERAS (n=63)	P-valor
Hb post-IQ (g/dl)	10,77	10,92	0,622
Protx post-IQ (g/dl)/(%)	5,59/ 84,6	5,74/ 70,9	0,258 / 0,314
Albúmina post-IQ (g/dl)/(%)	3,45/ 53,8	3,49/ 54,5	0,747 / 0,964
Prealbúmina post-IQ (mg/dl)/(%)	-	15,88/ 75	-
TLC post-IQ (limfòcits/mm³)/(%)	1,43/ 30,4	1,82/ 6,7	0,001/ 0,001
PNI post-IQ (índex)	34,55	34,90	0,726
Dia deamb (h)	55,08	41,59	0,001

Dia dieta oral (h)	31,15	22,29	0,028
Dia depo (h)	81,07	62,86	0,079
EVA dia 1 (%)	EVA <3: 87,9 EVA ≥3: 12,1	EVA <3: 100 EVA ≥3: 0	0,095
EVA dia 2 (%)	EVA <3: 92,5 EVA ≥3: 7,5	EVA <3: 87 EVA ≥3: 13	0,447
Dies ingrés (dies)	3,78	3,25	0,023
Clavien Dindo (%)	Grau <3: 92,2 Grau ≥3: 7,8	Grau <3: 95,2 Grau ≥3: 4,8	0,458
Readmis 1r mes (%)	7,8	1,6	0,09
Temps IQ-Adjuv (dies)	37,07	40,5	0,62

Taula 4 – Resultats postoperatoris de les pacients dels períodes Pre-ERAS vs ERAS.

6.1.2. Comparativa dels períodes ERAS vs ERAS + Prehabilitació – Impacte de la implementació del Programa de Prehabilitació quirúrgica

La **Taula 5** mostra les característiques basals de les pacients tractades en el períodes de maneig clínic ERAS i ERAS + Prehabilitació. Les característiques clíniques i analítiques basals, així com les de tècnica quirúrgica, van ser comparables entre grups d'estudi.

	Període 2 ERAS (n=63)	Període 3 ERAS + Prehabilitació (n=69)	P-valor
Edat (anys)	68,12	66,7	0,568
IMC (índex)	29,23	31,04	0,085
Cintura/cadera (índex)	0,913	0,909	0,768
Tabac (%)	15,9%	11,6	0,474
HTA (%)	60,3%	60,9	0,948
Dislipèmia (%)	33,3%	36,2	0,727
DM (%)	20,6%	21,7	0,877
ASA (%)	ASA 1: 7,9 ASA 2: 61,9 ASA 3: 27 ASA 4: 3,2	ASA 1: 5,8 ASA 2: 76,8 ASA 3: 15,9 ASA 4: 1,4	0,309
Glic Dx (mg/dl)	114,3	117,54	0,66
Hb1AC Dx (%)	5,38	5,96	0,339
Hb Dx (g/dl)	13,37	13,4	0,846
Protx Dx (g/dl)/(%)	7,04/ 0	7,17/ 1,5	0,04/ 0,334

Albúmina Dx (g/dl)/(%)	4,37/ 0	4,49/ 0	0,022/ -
Prealbúmina Dx (mg/dl)/(%)	21,33/ 26,8	24,26/ 21,5	0,128/ 0,671
TLC Dx (limfòcits/mm³)/(%)	2,04/ 4,8	2,15/ 2,9	0,41/ 0,587
PNI Dx (índex)	43,69	44,92	0,021
Temps IQ (min)	216,33	194,07	0,112
IQ (%)	HT: 39,7 HT+limf: 60,3	HT: 58 HT+limf: 42	0,036
Accés IQ (%)	Lpx: 95,2 Lpt: 4,8	Lpx: 98,6 Lpt: 1,4	0,267
Sagnat IQ (ml)	177,93	108,1	0,193
Histol (%)	Adk: 85,7 Altres: 14,3	Adk: 91,3 Altres: 8,7	0,276
Grau tumor (%)	Grau 1: 50 Grau 2: 35 Grau 3: 15	Grau 1: 64,2 Grau 2: 36,4 Grau 3: 16,5	0,09
Estadi FIGO (%) (IA+IB vs II vs IIIA+IIIB vs IIIC1+IIIC2)	IA: 34,9 IB: 36,5 II: 12,7 IIIA: 7,9 IIIC1: 7,9	IA: 62,3 IB: 20,3 II: 10,1 IIIC1: 5,8 IIIC2: 1,4	0,188

Taula 5 – Característiques basals de les pacients dels períodes ERAS vs ERAS + Prehabilitació.

La **Taula 6** mostra la comparativa dels resultats de recuperació postoperatoria de les pacients tractades en els períodes ERAS i ERAS + Prehabilitació. Les pacients incloses en el Programa de Prehabilitació van obtenir millors valors d'albúmina postoperatoria que les del grup ERAS (3,62 vs 3,49 g/dl; p=0,016, essent patològic en 30 vs 54,5% dels casos; p=0,008) i un millor PNI postoperatori (36,23 vs 34,9; p=0,02). A més, aquest grup de pacients va assolir un menor temps postoperatori a reiniciar la dieta oral (18,09 vs 22,29h; p=0,001) i la deambulació (34,09 vs 41,59h; p=0,005), presentant una reducció estadísticament significativa i clínicament rellevant del temps d'estada hospitalària, de gairebé un dia, respecte al grup ERAS (2,55 vs 3,25 dies; p=0,03).

	Període 2 ERAS (n=63)	Període 3 ERAS + Prehabilitació (n=69)	P-valor
Hb post-IQ (g/dl)	10,92	11,32	0,135/ 0,786
Protx post-IQ (g/dl)/(%)	5,74/ 70,9	5,92/ 61,7	0,095
Albúmina post-IQ (g/dl)/(%)	3,49/ 54,5	3,62/ 30	0,016/ 0,008
Prealbúmina post-IQ (mg/dl)/(%)	15,88/ 75	18,03/ 68,4	0,123/ 0,653
TLC post-IQ (limfòcits/mm ³)/(%)	1,82/ 6,7	1,84/ 4,8	0,842/ 0,664
PNI post-IQ (índex)	34,90	36,23	0,02
Dia deamb (h)	41,59	34,09	0,005
Dia dieta oral (h)	22,29	18,09	0,001
Dia depo (h)	62,86	62,67	0,991
EVA dia 1 (%)	EVA <3: 100 EVA ≥3: 0	EVA <3: 91,9 EVA ≥3: 9,1	0,153
EVA dia 2 (%)	EVA <3: 13 EVA ≥3: 87	EVA <3: 3,7 EVA ≥3: 96,3	0,128
Dies ingrés (dies)	3,25	2,55	0,03
Clavien Dindo (%)	Grau <3: 96,2 Grau ≥3: 4,8	Grau <3: 98,8 Grau ≥3: 7,2	0,55
Readmis 1r mes (%)	1,6	5,8	0,206
Temps IQ-Adjuv (dies)	40,5	40,7	0,781

Taula 6 – Resultats postoperatoris de les pacients dels períodes ERAS vs ERAS + Prehabilitació.

La satisfacció reportada per les pacients envers el Programa de Prehabilitació va ser molt elevada, manifestant un 60% estar molt satisfetes i un 40% bastant satisfetes o satisfetes. Cap pacient va expressar insatisfacció envers al programa.

6.1.3. Resum dels beneficis de l'aplicació del Protocol ERAS i el Programa de Prehabilitació quirúrgica

Els efectes positius de la instauració seqüencial del Protocol ERAS i el Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal en context d'ERAS trobats en les anàlisis d'aquest estudi es compilen en la **Taula 7**.

	Aplicació Del protocol ERAS (Període 2 vs 1)	Aplicació de la PREHABILITACIÓ MULTIMODAL (Període 3 vs 2)
Millora estadísticament significativa (p<0,05)	TLC post-IQ Dia deamb Dia depo Dies ingrés	Albúmina post-IQ PNI post-IQ Dia deamb Dia dieta oral Dies ingrés
Tendència a la millora (p<0,1)	EVA dia 1 Readmiss 1r mes	Protx post-IQ

Taula 7 - Beneficis de l'aplicació del Protocol ERAS i el Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal en les pacients amb càncer endometrial de l'Hospital del Mar.

La **Figura 26** mostra l'evolució històrica del curs postoperatori hospitalari de les pacients intervingudes per càncer d'endometri a l'Hospital del Mar. La gràfica il·lustra la disminució del temps necessari (hores) per a iniciar la deambulació (línia vermella), la dieta oral (verda) i la deposició (grogua) postoperatòries, així com de l'estada hospitalària (blava) de les pacients al llarg de la darrera dècada.

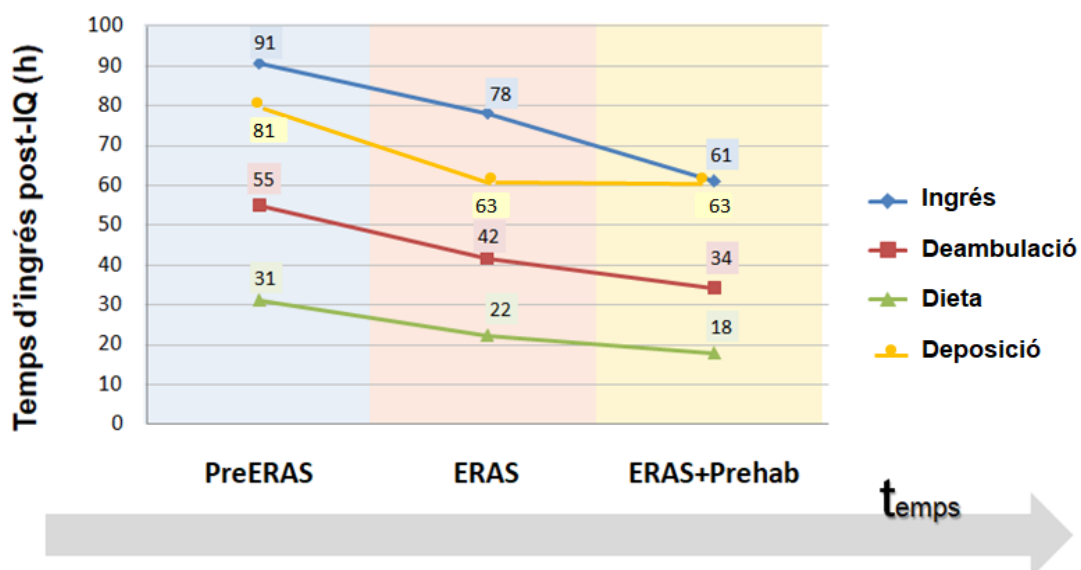


Figura 26 – Efectes de l'aplicació del Protocol ERAS i el Programa de Prehabilitació quirúrgica sobre la recuperació postoperatòria de les pacients amb càncer endometrial.

6.2. Avaluació de l'impacte de l'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica en pacients amb càncer endometrial

6.2.1. Adherència de les pacients incloses al Programa de Prehabilitació

En el període d'estudi, comprès entre juny de 2018 i abril de 2020, un total de 71 pacients amb càncer d'endometri van ser elegibles i incloses en el Programa de Prehabilitació. D'aquestes, 69 van ser analitzades, d'entre les quals 52 (75,4%) van realitzar el seguiment fins al final i es van considerar avaluables i 17 (24,6%) es van considerar no avaluables. El diagrama de flux mostrat en la **Figura 27** presenta les dades esmentades, així com les relatives al compliment de cada intervenció prehabilitadora i del programa globalment per part de les pacients avaluables.

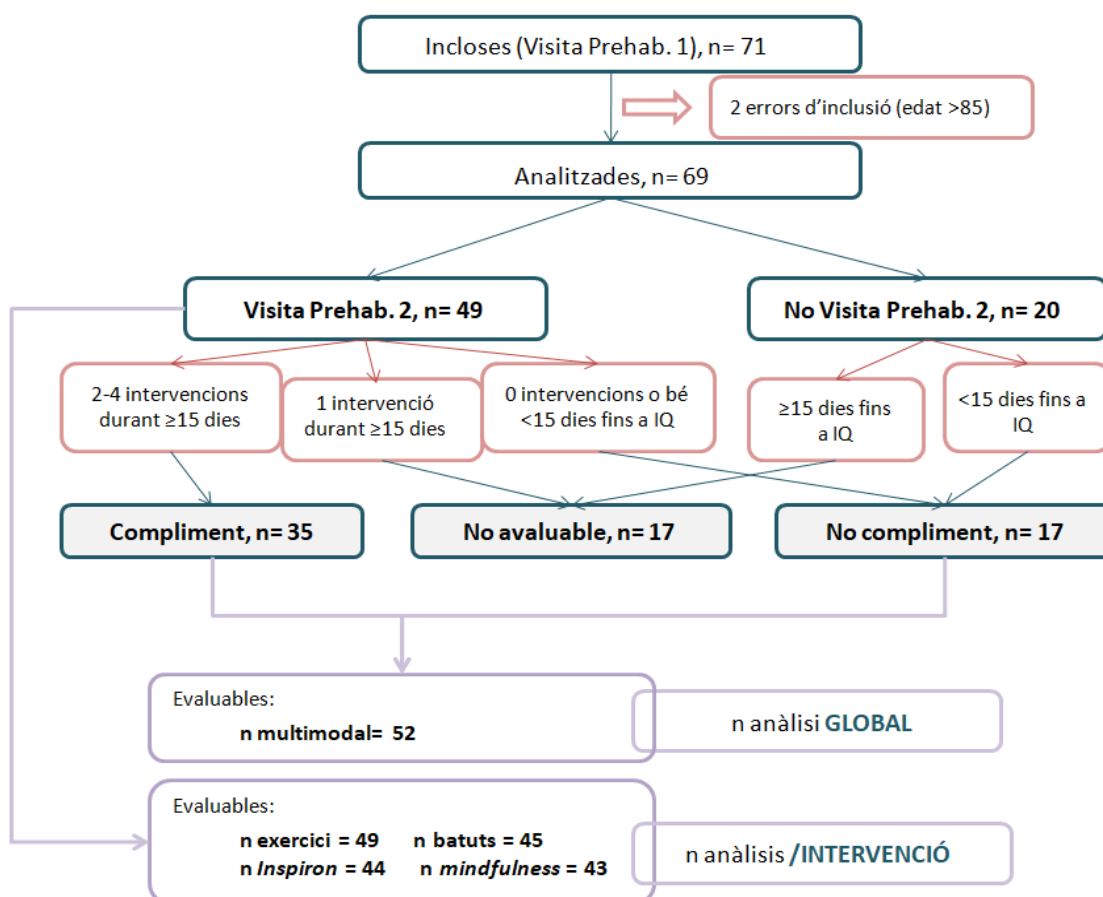


Figura 27 - Diagrama de flux per a l'avaluació de l'impacte de l'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica en pacients amb càncer endometrial.

Les anàlisis dels efectes del compliment de cada intervenció prehabilitadora s'ha realitzat sobre les pacients que el van reportar i que van adherir-se al programa ≥ 15 dies: n exercici físic= 49, n *Inspiron*= 44, n batuts= 45, n *mindfulness*= 43. L'anàlisi dels efectes de l'adherència global al programa multimodal s'ha realitzat sobre n= 52 pacients, considerant-se 35 (67,3%) complidores i 17 (32,7%) no complidores.

6.2.2. Impacte del compliment de les intervencions del Programa de Prehabilitació en les tres esferes

En aquest apartat es presenten les característiques descriptives basals de les pacients valuables per a cada intervenció prehabilitadora i els resultats clínics obtinguts en funció del seu compliment.

6.2.2.1. Impacte del compliment de l'exercici físic preoperatori segons el seu compliment – Intervenció en l'esfera física

La **Taula 8** mostra que totes les característiques basals estudiades entre les pacients complidores i no complidores de l'exercici físic van ser comparables.

	Complidores de l'exercici físic (n=38)	No complidores de l'exercici físic (n=11)	<i>P-valor</i>
Edat (anys)	65,37	72,8	0,057
IMC (índex)	29,83	33,39	0,108
Cintura/cadera (índex)	0,89	0,92	0,263
Tabac (%)	7,9	9,1	0,898
HTA (%)	52,6	63,6	0,518
Dislipèmia (%)	31,6	36,4	0,766
DM (%)	21,1	9,1	0,367
ASA (%)	ASA 1: 10,5 ASA 2: 78,9 ASA 3: 10,5	ASA 1: 0 ASA 2: 63,6 ASA 3: 36,4	0,086
<i>Clinical Frailty Scale</i> (punts)	2,3	2	0,811
6MWT-1 (m)	453	418,75	0,474
MUST-1 (punts)	0	0	-
HADS-1 (punts)	12,89	10,33	0,445

Glic Dx (mg/dl)	109,89	121,71	0,167
Hb1AC Dx (%)	8,85	5,7	0,627
Hb Dx (g/dl)	13,42/ 7,9	13,63/ 9,1	0,764/ 0,898
Protx Dx (g/dl)/(%)	7,14/ 0	7,31/ 0	0,331/ -
Albúmina Dx (g/dl)/(%)	4,49/ 0	4,55/ 0	0,691/ -
Prealbúmina Dx (mg/dl)/(%)	23,74/ 25	24,97/ 30	0,641/ 0,75
TLC Dx (limfòcits/mm³)/(%)	1,95/ 2,7	2,89/ 0	0,02 /0,582
PNI Dx (índex)/(%)	44,9/ 19,5	45,47/ 27,3	0,565/ 0,576
Temps IQ (min)	180,29	222,27	0,175
IQ (%)	HT: 63,2 HT+limf: 36,8%	HT: 63,6 HT+limf: 36,4	0,977
Accés IQ (%)	Lpx: 100 Lpt: 0%	Lpx: 100 Lpt: 0%	-
Sagnat IQ (ml)	107,88	122,22	0,637
Histol (%)	Adk: 86,8 Altres: 13,2	Adk: 100 Altres: 0	0,657
Grau tumor (%)	Grau 1: 59,5 Grau 2: 18,9 Grau 3: 21,6	Grau 1: 63,6 Grau 2: 18,2 Grau 3: 18,	0,963
Estadi FIGO (%) (IA+IB vs II vs IIIA+IIIB vs IIIC1+IIIC2)	IA: 59,2 IB: 20,4 II: 10,2 IIIC1: 8,2 IIIC2: 2	IA: 54,5 IB: 36,4 II: 9,1	0,639

Taula 8 – Característiques basals de les pacients complidores vs no complidores de l'exercici físic prehabilitador.

La **Taula 9** mostra la comparativa dels resultats perioperatoris de les pacients prehabilitades en funció del seu compliment de l'exercici físic. El compliment de l'exercici físic va ser del 77,5% (38 complidores d'entre 49 pacients que van reportar el seguiment d'aquesta intervenció). Les pacients que van complir la pauta d'exercici físic domiciliari van presentar una millora prequirúrgica estadísticament significativa en el test de la marxa 6MWT (407,67 vs 492,54m; p=0,043) i en la diferència entre els metres assolits en els 6MWT basal i preoperatori (-32,86 vs 32,32m; p=0,004). Les pacients complidores de l'exercici també van presentar una millora significativa en del dolor postoperatori reportat (EVA dia 1 \geq 3: 3,1 vs 28,6%; p=0,022) i en la durada de l'estada hospitalària (2,37 vs 3,18 dies; p=0,009). A més, es va observar

una reducció del seu temps a iniciar teràpies adjuvants d'una setmana respecte a les no complidores (38,67 vs 45,83 dies; $p=0,114$), troballa clínicament rellevant.

	Complidores de l'exercici físic (n=38)	No complidores de l'exercici físic (n=11)	<i>P-valor</i>
POST-PREHABILITACIÓ, PREOPERATORI			
6MWT-2 (m)	492,54	407,67	0,043
6MWT-dif (m)	32,32	-32,86	0,004
MUST-2 (punts)	0	0	-
HADS-2 (punts)	10,63	14,4	0,376
HADS-dif (punts)	-2,88	2,5	0,097
Glic IQ (g/dl)	91,95	107,75	0,168
Hb IQ (g/dl)	11,71	11,43	0,535
Protx IQ (g/dl)/(%)	6,22/ 18,2	6,7/ 0	0,338/ 0,42
Albúmina IQ (g/dl)/(%)	3,91/ 9,1	4,03/ 0	0,772/ 0,586
Prealbúmina IQ (mg/dl)/(%)	19,55/ 40,9	27,67/ 0	0,01/ 0,116
TLC IQ (limfòcits/mm ³)/(%)	1,58/ 5	1,69/ 25	0,353/ 0,186
PNI IQ (índex)/(%)	39,11/ 72,7	40,34/ 66,7	0,667/826
CURS POSTOPERATORI			
Hb post-IQ (g/dl)	11,5/ 65,7	11,39/ 54,5	0,817/ 0,503
Protx post-IQ (g/dl)/(%)	5,9/ 60,6	6,09/ 40	0,396/0,25
Albúmina post-IQ (g/dl)/(%)	3,6/ 33,3	3,74/ 30	0,427/ 0,844
Prealbúmina post-IQ (mg/dl)/(%)	16,84/ 80,6	22,04/ 33,3	0,005 / 0,006
TLC post-IQ (limfòcits/mm ³)/(%)	11,5/ 65,7	11,39/ 54,5	0,817/ 0,503
PNI post-IQ (índex)/(%)	1,79/ 5,9	2,09/ 0	0,161/ 0,432
Dia deamb (h)	33,79	38,18	0,388
Dia dieta oral (h)	18	18,55	0,849
Dia depo (h)	54	74	0,071
EVA dia 1 (%)	EVA <3: 96,9 EVA ≥3: 3,1	EVA <3: 71,4 EVA ≥3: 28,6	0,022
EVA dia 2 (%)	EVA <3: 96,8 EVA ≥3: 3,2	EVA <3: 100 EVA ≥3: 0	0,63
Dies ingrés (dies)	2,37	3,18	0,009
Clavien Dindo (%)	Grau <3: 2,6 Grau ≥3: 0	Grau <3: 100 Grau ≥3: 0	0,587
Readmis 1r mes (%)	(2/38) 5,3%	(0/11) 0%	0,437
T IQ-adjuv (dies)	38,67	45,83	0,114

Taula 9 – Resultats perioperatoris de les pacients complidores vs no complidores de l'exercici físic prehabilitador.

La **Figura 28** mostra l'efecte del compliment de l'exercici físic prehabilitador sobre l'estat físic en el que les pacients van enfrontar la cirurgia, reflexat en l'increment dels metres recorreguts en el 6MWT preoperatori respecte al basal. Mentre que les pacients complidores de l'exercici van millorar els seus resultats del 6MWT després del període de prehabilitació, les no complidores el van empirjorar. Aquesta diferència entre grups és estadísticament significativa.

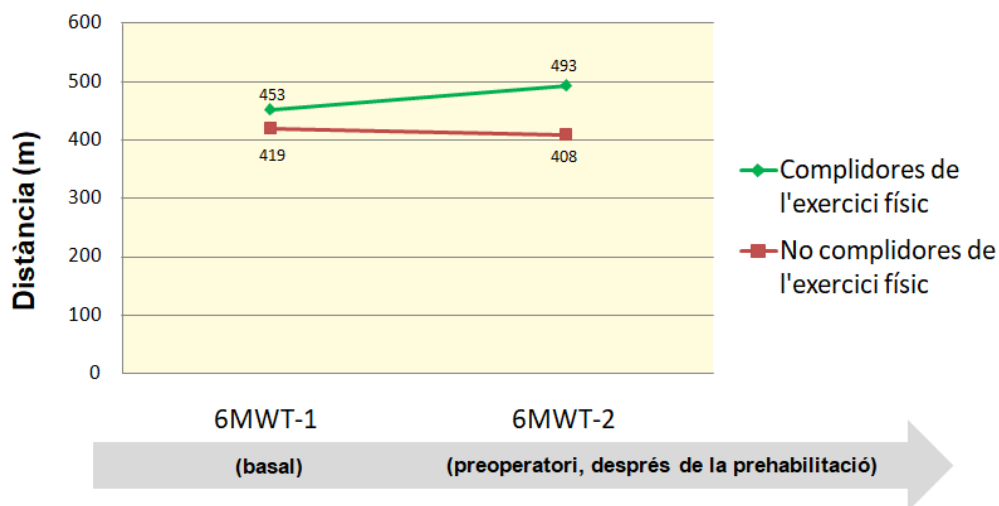


Figura 28 – Efecte del compliment de l'exercici físic sobre el 6MWT preoperatori.

6.2.2.2. Impacte de la fisioteràpia respiratòria amb *Inspiron* preoperatori segons el seu compliment – Intervenció en l'esfera física

La **Taula 10** mostra que totes les característiques basals estudiades entre les pacients complidores i no complidores de l'*Inspiron* van ser comparables.

	Complidores de l' <i>Inspiron</i> (n=34)	No complidores de l' <i>Inspiron</i> (n=10)	P-valor
Edat (anys)	66,25	70,21	0,352
IMC (índex)	29,85	33	0,17
Cintura/cadera (índex)	0,882	0,938	0,061
Tabac (%)	8,8	0	0,331
HTA (%)	50	60	0,578
Dislipèmia (%)	32,4	40	0,654
DM (%)	20,6	20	0,968

ASA (%)	ASA 1: 5,9	ASA 1: 10	0,097
	ASA 2: 82,4	ASA 2: 50	
	ASA 3: 11,8	ASA 3: 40	
Clinical Frailty Scale (punts)	2,11	3	0,328
6MWT-1 (m)	453,26	429,11	0,615
MUST-1 (punts)	0	0	-
HADS-1 (punts)	12,36	12	0,632
Glic Dx (mg/dl)	108,82	129,64	0,539
Hb1AC Dx (%)	5,9	5,8	0,936
Hb Dx (g/dl)	13,49	13,12	0,408
Protx Dx (g/dl)/(%)	7,21/ 0	7,16/ 0	0,897/ -
Albúmina Dx (g/dl)/(%)	4,54/ 0	4,35/ 0	0,176/ -
Prealbúmina Dx (mg/dl)/(%)	24,23/ 28,1	21,96/ 33,3	0,448/ 0,762
TLC Dx (limfòcits/mm³)/(%)	2/ 3	2,69/ 0	0,201/ 0,578
PNI Dx (índex)/(%)	45,42/ 18,9	43,51/ 36,4	0,228 /0,227
Temps IQ (min)	183,97	191,1	0,823
IQ (%)	HT: 64,7	HT: 60	0,786
	HT+limf: 35,3	HT+limf: 40	
Accés IQ (%)	Lpx: 100	Lpx: 100	-
	Lpt: 0	Lpt: 0	
Sagnat IQ (ml)	113,67	142,86	0,902
Histol (%)	Adk. 88,2	Adk: 100	0,701
	Altres: 11,8	Altres: 0	
Grau tumor (%)	Grau 1: 61,8	Grau 1: 60	0,43
	Grau 2: 14,7	Grau 2: 30	
	Grau 3: 23,	Grau 3: 10	
Estadi FIGO (%) (IA+IB vs II vs IIIA+IIIB vs IIIC1+IIIC2)	IA: 61,8	IA: 50	0,363
	IB: 17,7	IB: 30	
	II: 8,8	II: 20	
	IIIC1: 11,8		

Taula 10 – Característiques basals de les pacients complidores vs no complidores de l’*Inspiron* prehabilitador.

La **Taula 11** mostra la comparativa dels resultats perioperatoris de les pacients prehabilitades en funció del seu compliment de l’*Inspiron*, que va ser del 77,2% (34 complidores d’entre 44 pacients que van reportar el seguiment d’aquesta intervenció). Les pacients que van complir la fisioteràpia amb *Inspiron* pautaada van presentar una millora significativa en la diferència entre els metres assolits en els 6MWT basal i preoperatori (29,55 vs -12,22m; p=0,006), així com una tendència a la

millora en les complicacions postoperatories (Clavien Dindo ≥ 3 : 0 vs 10%; $p=0,062$).

	Complidores de l' <i>Inspiron</i> (n=34)	No complidores de l' <i>Inspiron</i> (n=10)	P-valor
POST-PREHABILITACIÓ, PREOPERATORI			
6MWT-2 (m)	488,61	416,89	0,137
6MWT-dif (m)	29,55	-12,22	0,006
MUST-2 (punts)	0	0	-
HADS-2 (punts)	10,73	13,33	0,448
HADS-dif (punts)	-2,76	0,8	0,234
Compliment global del Programa Prehabilitació (%)	100	33,3	<0,001
Glic IQ (g/dl)	93,79	102,4	0,404
Hb IQ (g/dl)	11,41	11,58	0,965
Protx IQ (g/dl)/(%)	6,23/ 12,5	6,43/ 20	0,594 / 0,676
Albúmina IQ (g/dl)/(%)	3,9/ 6,3	3,93/ 20	0,789 / 0,361
Prealbúmina IQ (mg/dl)/(%)	20,02/ 43,8	22,83/ 20	0,418 / 0,34
TLC IQ (limfòcits/mm ³)/(%)	1,48/ 7,1	1,67/ 16,7	0,315 / 0,515
PNI IQ (índex)/(%)	39/ 75	39,26/ 60	0,915 / 0,517
CURS POSTOPERATORI			
Hb post-IQ (g/dl)	11,39	11,26	0,614
Protx post-IQ (g/dl)/(%)	5,98/ 56,7	5,86/ 50	0,628/ 0,736
Albúmina post-IQ (g/dl)/(%)	3,64/ 26,7	3,58/ 50	0,46/ 0,207
Prealbúmina post-IQ (mg/dl)/(%)	17,2/ 75	19,78/ 42,9	0,244/ 0,101
TLC post-IQ (limfòcits/mm ³)/(%)	1,86/ 6,5	1,89/ 0	0,958/ 0,461
PNI post-IQ (índex)/(%)	36,41/ 93,8	35,76/ 100	0,41/ 0,442
Dia deamb (h)	34,59	36	0,807
Dia dieta oral (h)	18	19,2	0,949
Dia depo (h)	54,86	81	0,07
EVA dia 1 (%)	EVA <3: 92,9 EVA ≥ 3 : 7,1	EVA <3: 85,7 EVA ≥ 3 : 14,3	0,546
EVA dia 2 (%)	EVA <3: 96,3 EVA ≥ 3 : 3,7	EVA <3: 100 EVA ≥ 3 : 0	0,605
Dies ingrés (dies)	2,44	3,1	0,103
Clavien Dindo (%)	Grau <3: 100 Grau ≥ 3 : 0	Grau <3: 90 Grau ≥ 3 : 10	0,062
Readmis 1r mes (%)	5,9	0	0,432
T IQ-adjuv (dies)	40,5	45,6	0,285

Taula 11 – Resultats perioperatoris de les pacients complidores vs no complidores de l'*Inspiron* prehabilitador.

La **Figura 29** mostra l'efecte del compliment de l'*Inspiron* prehabilitador sobre l'estat físic en el que les pacients van enfrontar la cirurgia, reflexat en l'increment dels metres recorreguts en el 6MWT preoperatori respecte al basal. Mentre que les pacients complidores de l'*Inspiron* van millorar els seus resultats del 6MWT després del període de prehabilitació, les no complidores el van empitjorar. Aquesta diferència entre grups és estadísticament significativa.

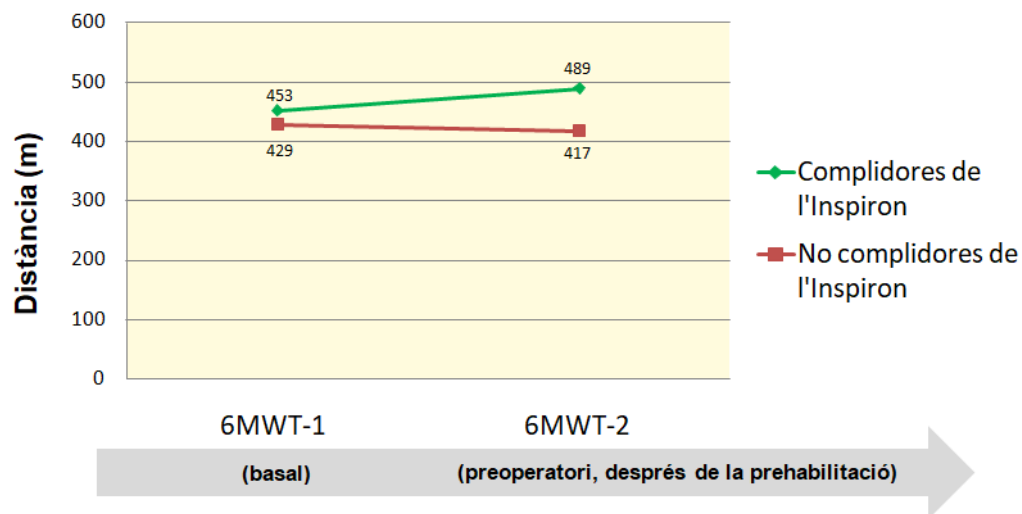


Figura 29 – Efecte del compliment de l'*Inspiron* sobre el 6MWT preoperatori.

6.2.2.3. Impacte dels batuts hiperproteics preoperatoris segons el seu compliment – Intervenció en l'esfera nutricional

La **Taula 12** mostra que totes les característiques basals estudiades entre les pacients complidores i no complidores dels batuts hiperproteics van ser comparables, excepte l'índex cintura/maluc, que va ser superior en les pacients no complidores (0,95 vs 0,881; $p=0,013$).

	Complidores dels batuts (n=34)	No complidores dels batuts (n=11)	<i>P</i> -valor
Edat (anys)	65,76	69,53	0,352
IMC (índex)	30,56	31,94	0,369
Cintura/cadera (índex)	0,881	0,95	0,013

Tabac (%)	11,8	0	0,233
HTA (%)	55,9	54,5	0,938
Dislipèmia (%)	32,4	36,4	0,806
DM (%)	17,6	27,3	0,488
ASA (%)	ASA 1: 8,8 ASA 2: 79,4 ASA 3: 11,8	ASA 1: 0 ASA 2: 63,6 ASA 3: 36,4	0,13
Clinical Frailty Scale (punts)	2	3,5	0,106
6MWT-1 (m)	461,52	419	0,206
MUST-1 (punts)	0	0	-
HADS-1 (punts)	12,94	9,6	0,254
Glic Dx (mg/dl)	108,12	126,09	0,597
Hb1AC Dx (%)	5,83	5,91	0,959
Hb Dx (g/dl)	13,71	12,27	0,01
Protx Dx (g/dl)/(%)	7,19/ 0	7,13/ 0	0,828/ -
Albúmina Dx (g/dl)/(%)	4,55/ 0	4,31/ 0	0,073/ -
Prealbúmina Dx (mg/dl)/(%)	23,96/ 22,6	23,7/ 36,4	0,925/ 0,372
TLC Dx (limfòcits/mm³)/(%)	2,01/ 3	2,7/ 0	0,198/ 0,559
PNI Dx (índex)/(%)	45,51/ 16,7	43,1/ 36,4	0,102/ 0,162
Temps IQ (min)	187,79	197,36	0,905
IQ (%)	HT: 64,7 HT+limf: 35,3	HT: 54,5 HT+limf: 45,5	0,546
Accés IQ (%)	Lpx: 100 Lpt: 0	Lpx: 100 Lpt: 0	-
Sagnat IQ (ml)	72,96	208,18	0,335
Histol (%)	Adk: 91,2 Altres: 8,8	Adk: 90,9 Altres: 9,1	0,716
Grau tumor (%)	Grau 1: 60,6 Grau 2: 21,2 Grau 3: 18,2	Grau 1: 63,6 Grau 2: 18,2 Grau 3: 18,2	0,976
Estadi FIGO (%) (IA+IB vs II vs IIIA+IIIB vs IIIC1+IIIC2)	IA: 61,8 IB: 20,6 II: 8,8 IIIC1: 5,9 IIIC2: 2,9	IA: 45,5 IB: 27,3 II: 9,1 IIIC1: 18,2	0,603

Taula 12 – Característiques basals de les pacients complidores vs no complidores dels batuts hiperproteics prehabilitadors.

La **Taula 13** mostra la comparativa dels resultats perioperatoris de les pacients prehabilitades en funció del seu compliment dels batuts hiperproteics. El compliment dels batuts va ser del 75,5% (34 complidores d'entre 45 pacients que

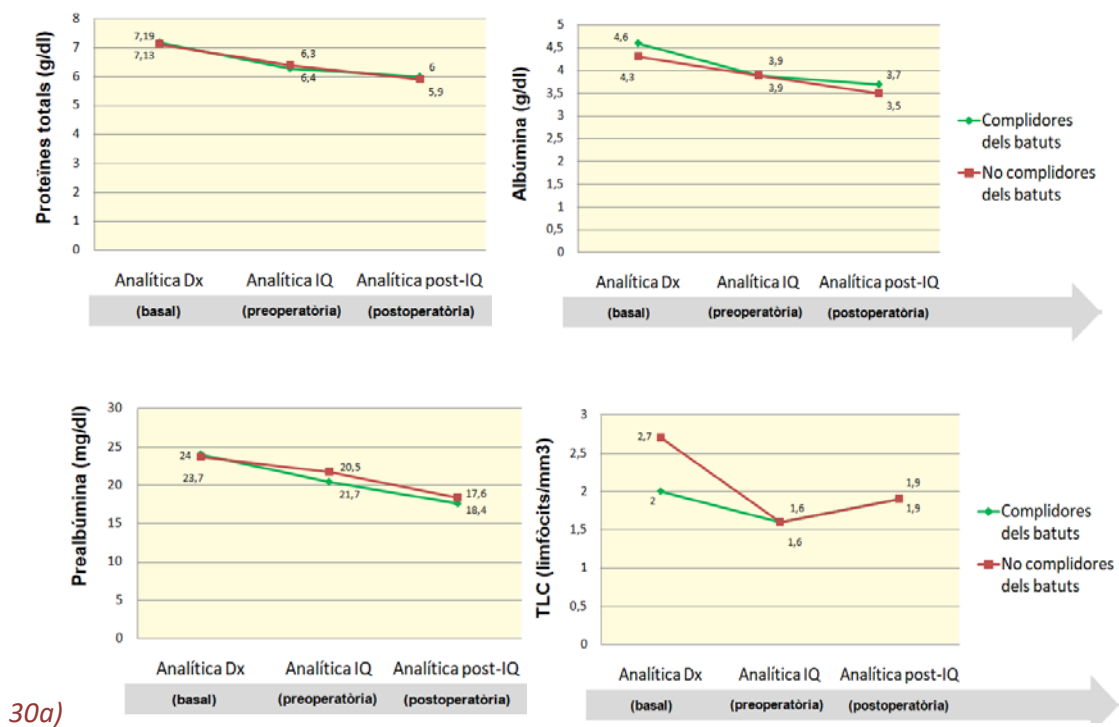
van reportar el seguiment d'aquesta intervenció). Les pacients que van complir la presa de batuts pausats van presentar una millora significativa en la diferència entre els metres assolits en el 6MWT basal i preoperatoriament (28,18 vs -19,86m; $p=0,006$), així com de la puntuació HADS (-3,33 vs +3 punts; $p=0,033$). Les pacients complidores dels batuts també van presentar menys anèmia postquirúrgica que les no complidores (42,1 vs 100%; $p=0,02$), i un menor temps postoperatori per a iniciar la deambulació (31,41 vs 42,55h; $p=0,07$) i la deposició (61,09 vs 82h; $p=0,006$). A més, van presentar una tendència a menor grau de complicacions postoperatories (Clavien Dindo ≥ 3 : 0 vs 9,1%; $p=0,075$) i una menor durada de l'estada hospitalària estadísticament significativa (2,32 vs 3,18 dies, $p=0,006$).

	Complidores dels batuts (n=34)	No complidores dels batuts (n=11)	P-valor
POST-PREHABILITACIÓ, PREOPERATORI			
6MWT-2 (m)	484,83	403	0,192
6MWT-dif (m)	28,18	-19,86	0,017
MUST-2 (punts)	0	0	-
HADS-2 (punts)	10,71	12,67	0,482
HADS-dif (punts)	-3,3	3	0,033
Glic IQ (g/dl)	93,34	105,75	0,394
Hb IQ (g/dl)	11,9	10,88	0,042
Protx IQ (g/dl)/(%)	6,3/ 10	6,4/ 33,3	0,512/ 0,263
Albúmina IQ (g/dl)/(%)	3,93/ 5	3,87/ 33,3	0,761/ 0,104
Prealbúmina IQ (mg/dl)/(%)	20,47/ 40	21,7/ 33,3	0,727/ 0,825
TLC IQ (limfòcits/mm ³)/(%)	1,59/ 11,8	1,6/ 0	0,575/ 0,421
PNI IQ (índex)/(%)	39,56/ 87	38,68/ 100	0,92/ 0,27
CURS POSTOPERATORI			
Hb post-IQ (g/dl)	11,5	10,97	0,208
Protx post-IQ (g/dl)/(%)	5,95/ 55,2	5,9/ 60	0,606/ 0,791
Albúmina post-IQ (g/dl)/(%)	3,65/ 31	3,53/ 40	0,674/ 0,604
Prealbúmina post-IQ (mg/dl)/(%)	17,57/ 76,9	18,39/ 50	0,74 /0,116
TLC post-IQ (limfòcits/mm ³)/(%)	1,86/ 3,3	1,86/ 10	0,864/ 0,402
PNI post-IQ (índex)/(%)	36,47/ 93,5	35,31/ 100	0,504/ 0,41
Dia deamb (h)	31,41	42,55	0,07
Dia dieta oral (h)	18,38	20,73	0,348
Dia depo (h)	61,09	82	0,006

EVA dia 1 (%)	EVA <3: 88,9 EVA ≥3: 11,1	EVA <3: 100 EVA ≥3: 0	0,296
EVA dia 2 (%)	EVA <3: 100 EVA ≥3: 0	EVA <3: 100 EVA ≥3: 0	-
Dies ingrés (dies)	2,32	3,18	0,006
Clavien Dindo (%)	Grau <3: 100 Grau ≥3: 0	Grau <3: 90,9 Grau ≥3: 9,1	0,075
Readmis 1r mes (%)	5,9	0	0,411
T IQ-adjuv (dies)	39,9	42	0,892

Taula 13 – Resultats perioperatoris de les pacients complidores vs no complidores dels batuts hiperproteics prehabilitadors.

La **Figura 30** mostra la davallada perioperatòria dels paràmetres analítics nutricionals i del PNI al llarg del procés assistencial.



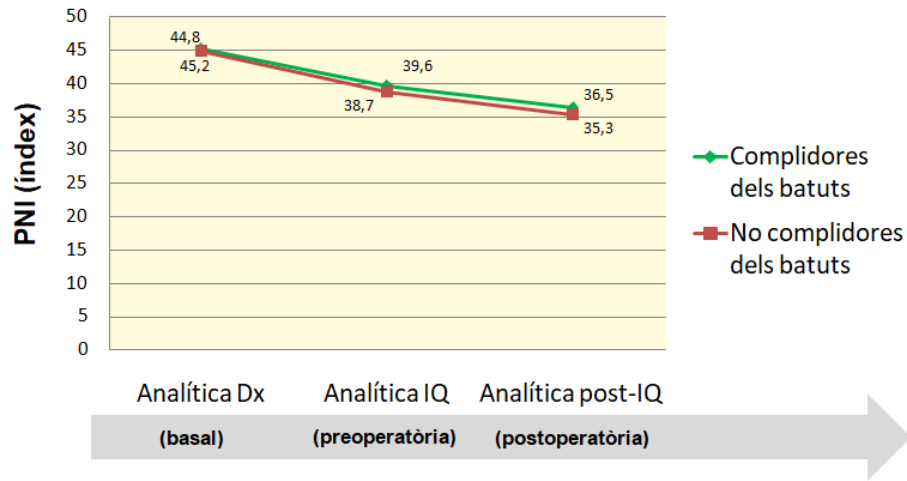


Figura 30 – Efecte del compliment dels batuts hiperproteics sobre els paràmetres analítics nutricionals i el PNI perioperatoris.

6.2.2.4. Impacte de la meditació o *mindfulness* preoperatori segons el seu compliment – Intervenció en l'esfera emocional

La **Taula 14** mostra les característiques basals de les pacients complidores i no complidores del *mindfulness*. El compliment del *mindfulness* va ser del 76,7% (33 complidores d'entre 43 pacients que van reportar el seguiment d'aquesta intervenció). Les pacients complidores del *mindfulness* van ser dones amb menor IMC, menor taxa de dislipèmia i diabetis, i amb símptomes ansioso-depressius basals significativament superiors que les no complidores (13,52 vs 7,5 punts HADS; $p=0,002$). La resta de característiques basals van ser comparables entre grups.

	Complidores del <i>mindfulness</i> (n=33)	No complidores del <i>mindfulness</i> (n=10)	<i>P</i> -valor
Edat (anys)	64,78	69,99	0,204
IMC (índex)	29,29	36,12	0,013
Cintura/cadera (índex)	0,883	0,93	0,179
Tabac (%)	9,1	10	0,931
HTA (%)	48,5	60	0,523
Dislipèmia (%)	21,2	60	0,019
DM (%)	12,1	40	0,047
ASA (%)	ASA 1: 9,1 ASA 2: 78,8 ASA 3: 12,1	ASA 1: 0 ASA 2: 60 ASA 3: 40	0,107

Clinical Frailty Scale (punts)	2	3,5	0,08
6MWT-1 (m)	466,46	364,86	0,051
MUST-1 (punts)	0	0	-
HADS-1 (punts)	13,52	7,5	0,02
Glic Dx (mg/dl)	108,9	121,38	0,295
Hb1AC Dx (%)	5,82	5,88	0,705
Hb Dx (g/dl)	13,58	12,73	0,2
Protx Dx (g/dl)/(%)	7,21/ 0	7,01/ 0	0,351/ -
Albúmina Dx (g/dl)/(%)	4,58/ 0	4,12/ 0	0,1/ -
Prealbúmina Dx (mg/dl)/(%)	24,83/ 22,6	18,86/ 50	0,03/ 0,098
TLC Dx (limfòcits/mm³)/(%)	1,93/ 3,1	2,8/ 0	0,061/ 0,572
PNI Dx (índex)/(%)	45,8/ 11,1	41,21/ 63,6	<0,001/ <0,001
Temps IQ (min)	181,09	188,5	0,84
IQ (%)	HT: 63,6 HT+limf: 36,4	HT: 70 HT+limf: 30	0,711
Accés IQ (%)	Lpx: 100 Lpt: 0	Lpx: 100 Lpt: 0	-
Sagnat IQ (ml)	75,36	255,56	0,279
Histol (%)	Adk: 90,9 Altres: 9,1	Adk: 90 Altres: 10	0,704
Grau tumor (%)	Grau 1: 57,6 Grau 2: 18,2 Grau 3: 24,2	Grau 1: 70 Grau 2: 20 Grau 3: 10	0,621
Estadi FIGO (%) (IA+IB vs II vs IIIA+IIIB vs IIIC1+IIIC2)	IA: 60,6 IB: 21,2 II: 9,1 IIIC1: 9,1	IA: 60 IB: 10 II: 20 IIIC1: 10	0,629

Taula 14 – Característiques basals de les pacients complidores vs no complidores del *mindfulness* prehabilitador.

La **Taula 15** mostra la comparativa dels resultats perioperatoris de les pacients prehabilitades en funció del seu compliment del *mindfulness*. Tot i presentar un estat anímic basal més alterat, les pacients complidores del *mindfulness* van presentar una millora significativa en la puntuació HADS preoperatòria (9,88 vs 17 punts; $p=0,032$) i en la diferència entre la puntuació assolida en el HADS basal i preoperatòriament (-3,5 vs +6,5 punts; $p=0,001$), així com una tendència a millorar el temps d'estada hospitalària (2,39 vs 2,9 dies; $p=0,084$).

	Complidores del <i>mindfulness</i> (n=33)	No complidores del <i>mindfulness</i> (n=10)	<i>P</i> -valor
POST-PREHABILITACIÓ, PREOPERATORI			
6MWT-2 (m)	490,04	407,5	0,148
6MWT-dif (m)	28,71	15,17	0,381
MUST-2 (punts)	0	0	-
HADS-2 (punts)	9,88	17	0,032
HADS-dif (punts)	-3,5	6,5	0,001
Glic IQ (g/dl)	84,6	125,4	0,036
Hb IQ (g/dl)	11,65	11,48	0,828
Protx IQ (g/dl)/(%)	6,31/ 5,9	6,35/ 20	0,96/ 0,334
Albúmina IQ (g/dl)/(%)	4/ 5,9	3,78/ 20	0,106/ 0,334
Prealbúmina IQ (mg/dl)/(%)	20,66/ 35,3	21,08/ 20	0,689/ 0,519
TLC IQ (limfòcits/mm ³)/(%)	1,64/ 7,1	1,54/ 14,3	0,815/ 0,599
PNI IQ (índex)/(%)	40/ 64,7	37,78/ 80	0,194/ 0,519
CURS POSTOPERATORI			
Hb post-IQ (g/dl)	11,43	11,09	0,707
Protx post-IQ (g/dl)/(%)	5,95/ 51,7	5,94/ 66,6	0,877 /0,431
Albúmina post-IQ (g/dl)/(%)	3,67/ 31	3,49/ 33,3	0,36/ 0,897
Prealbúmina post-IQ (mg/dl)/(%)	17,9/ 75	16,1/ 62,5	0,364/ 0,486
TLC post-IQ (limfòcits/mm ³)/(%)	1,86/ 3,4	1,85/ 11,1	0,606 /0,368
PNI post-IQ (índex)/(%)	36,71/ 93,5	34,9/ 100	0,295/ 0,41
Dia deamb (h)	33,09	33,6	0,711
Dia dieta oral (h)	19,27	14,4	0,072
Dia depo (h)	53,33	74	0,073
EVA dia 1 (%)	EVA <3: 92,9 EVA ≥3: 7,1	EVA <3: 85,7 EVA ≥3: 14,3	0,546
EVA dia 2 (%)	EVA <3: 96,3 EVA ≥3: 3,7	EVA <3: 100 EVA ≥3: 0	0,605
Dies ingrés (dies)	2,39	2,9	0,084
Clavien Dindo (%)	Grau <3: 97 Grau ≥3: 3	EVA <3: 100 EVA ≥3: 0	0,578
Readmis 1r mes (%)	6,1	0	0,425
T IQ-adjuv (dies)	39,57	46	0,63

Taula 15 – Resultats perioperatoris de les pacients complidores vs no complidores del *mindfulness* prehabilitador.

La **Figura 31** mostra l'efecte del compliment del *mindfulness* prehabilitador sobre l'estat emocional en el que les pacients van enfrontar la cirurgia, reflexat en l'increment de la puntuació obtinguda en el HADS preoperatori respecte al basal. Mentre que les pacients complidores del *mindfulness* van reduir el seu resultat HADS de trets ansioso-depressius després del període de prehabilitació, les no complidores el van augmentar. Aquesta diferència entre grups és estadísticament significativa.

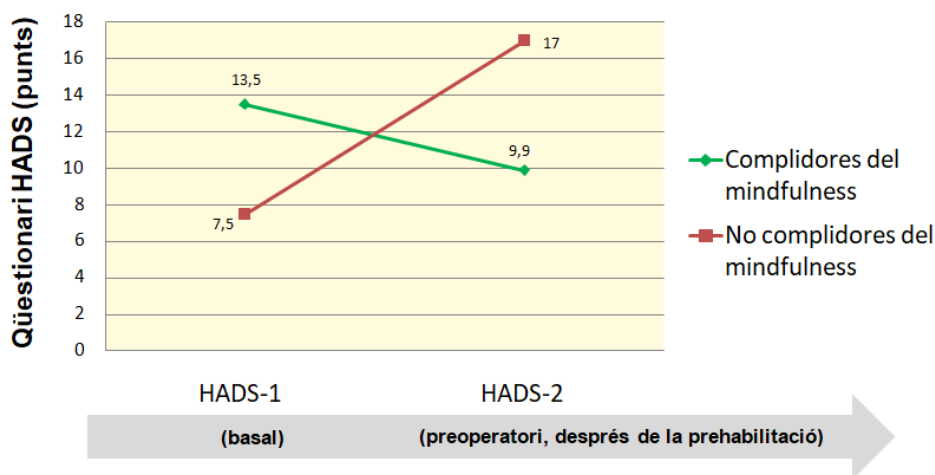


Figura 31 – Efecte del compliment del *mindfulness* sobre la puntuació HADS.

6.2.3. Impacte del compliment global del Programa de Prehabilitació multimodal

La **Taula 16** mostra les característiques basals de les pacients complidores i no complidores del Programa de Prehabilitació multimodal. El compliment multimodal del programa va ser del 67,3% (35 complidores d'entre 52 pacients globalment valuables). Les pacients complidores del programa van ser dones més joves, amb menor índex cintura/maluc i menys hipertenses, sense altres diferències en les característiques físiques basals clíniques (tòxics, perfil metabòlic, ASA, fragilitat, estatus físic, nutricional i emocional, etc.) ni analítiques, i amb característiques oncològiques i quirúrgiques comparables a les no complidores.

	Complidores del programa multimodal (n=35)	No complidores programa multimodal (n=17)	P-valor
Edat (anys)	65,07	71,38	0,048
IMC (índex)	29,81	30,13	0,838
Cintura/cadera (índex)	0,88	0,94	0,009
Tabac (%)	8,6	32,7	0,733
HTA (%)	45,7	82,4	0,012
Dislipèmia (%)	31,4	52,9	0,135
DM (%)	20	23,5	0,77
ASA (%)	ASA 1: 8,6 ASA 2: 80 ASA 3: 11,4	ASA 1: 5,9 ASA 2: 76,5 ASA 3: 17,6	0,797
Clinical Frailty Scale (punts)	2,1	2,5	0,497
6MWT-1 (m)	455,14	410,78	0,22
MUST-1 (punts)	0	0	-
HADS-1 (punts)	13,15	11,25	0,382
Glic Dx (mg/dl)	110,06	120,41	0,902
Hb1AC Dx (%)	5,95	5,59	0,605
Hb Dx (g/dl)	13,41	13,42	0,675
Protx Dx (g/dl)/(%)	7,19/ 0	7,19/ 0	0,873/ -
Albúmina Dx (g/dl)/(%)	4,52/ 0	4,48/ 0	0,473/ -
Prealbúmina Dx (mg/dl)/(%)	24,02/ 27,3	25,65/ 18,2	0,426/ 0,245
TLC Dx (limfòcits/mm ³)/(%)	1,96/ 2,9	2,46/ 0	0,177/ 0,475
PNI Dx (índex)/(%)	45,21/ 14,3	44,78/ 17,6	0,592/ 0,753
Temps IQ (min)	179,74	214,71	0,14
IQ (%)	HT: 65,7 HT+limf: 34,3	HT: 47,1 HT+limf: 52,9	0,198
Accés IQ (%)	Lpx: 100 Lpt: 0	Lpx: 94,1 Lpt: 5,9	0,147
Sagnat IQ (ml)	108,67	136,67	0,243
Histol (%)	Adk: 88,6 Altres: 11,4	Adk: 88,2 Altres: 11,8	0,679
Grau tumor (%)	Grau 1: 62,9 Grau 2: 14,3 Grau 3: 22,9	Grau 1: 60 Grau 2: 26,7 Grau 3: 13,3	0,501
Estadi FIGO (%) (IA+IB vs II vs IIIA+IIIB vs IIIC1+IIIC2)	IA: 62,9 IB: 14,5 II: 11,4 IIIC1: 11,4	IA: 52,9 IB: 23,5 II: 17,6 IIIC2: 5,9	0,228

Taula 16 – Característiques basals de les pacients complidores vs no complidores del Programa de Prehabilitació multimodal.

La **Taula 17** mostra la comparativa dels resultats perioperatoris de les pacients prehabilitades en funció del seu compliment global del Programa de Prehabilitació multimodal. Les pacients complidores del programa prehabilitador van tendir a millorar la seva capacitat aeròbica preoperatoria (491,64 vs 390m, amb una diferència entre els 6MWT basal i preoperatori de +32,72 vs -0,5m; sense arribar a la significació estadística) i van millorar significativament els trets depressivo-ansiosos preoperatoris relacionats amb el procés onco-quirúrgic (10,71 vs 23 punts; $p=0,037$, amb una diferència de HADS basal i preoperatoria de -3,11 punts vs +14 punts; $p=0,003$). No es van trobar diferències significatives en les determinacions analítiques entre grups d'estudi, ni en el grau de davallada de cap marcador analític analitzat addicionalment entre complidores i no complidores. Les pacients complidores del programa multimodal van presentar una sèrie de millores en el seu curs postoperatori no significatives però clínicament rellevants. En les complidores, van destacar menors complicacions postoperatories severes (Clavien Dindo ≥ 3 : 2.9% vs 11.8%), temps d'estada hospitalària (2.4 vs 2.82 dies) i temps a iniciar el tractament adjuvant necessari (39 vs 44 dies).

	Complidores del programa multimodal (n=35)	No complidores del programa multimodal (n=17)	P-valor
POST-PREHABILITACIÓ, PREOPERATORI			
6MWT-2 (m)	491,64	390	0,277
6MWT-dif (m)	32,72	-0,5	0,117
MUST-2 (punts)	0	0	-
HADS-2 (punts)	10,71	23	0,037
HADS-dif (punts)	-3,11	14	0,003
Glic IQ (g/dl)	92	98,77	0,159
Hb IQ (g/dl)	11,44	12,03	0,289
Protx IQ (g/dl)/(%)	6,3/ 7,1	6,43/ 25	0,898/ 0,208
Albúmina IQ (g/dl)/(%)	3,95/ 7,1	3,99/ 8,3	0,959/ 0,91
Prealbúmina IQ (mg/dl)/(%)	20,66/ 35,7	20,91/ 41,7	0,909/ 0,756
TLC IQ (limfòcits/mm ³)/(%)	1,52/ 8,3	1,64/ 8,3	0,475/ 1
PNI IQ (índex)/(%)	39,5/ 71,4	39,92/ 83,3	0,817/ 0,473
CURS POSTOPERATORI			
Hb post-IQ (g/dl)	11,33	11,31	0,904

Protx post-IQ (g/dl)/(%)	5,94/ 58,1	5,78/ 76,9	0,273/ 0,235
Albúmina post-IQ (g/dl)/(%)	3,62/ 29	3,55/ 38,5	0,416/ 0,54
Prealbúmina post-IQ (mg/dl)/(%)	17,09/ 75,9	18,66/ 76,9	0,306/ 0,941
TLC post-IQ (limfòcits/mm ³)/(%)	1,86/ 6,5	1,68/ 32,6	0,206/ 0,978
PNI post-IQ (índex)/(%)	36,24/ 93,5	35,54/ 100	0,463/ 0,349
Dia deamb (h)	33,94	32,47	0,68
Dia dieta oral (h)	18,17	18,35	0,782
Dia depo (h)	54	70,29	0,261
EVA dia 1 (%)	EVA <3: 92,9 EVA ≥3: 7,1	EVA <3: 100 EVA ≥3: 0	0,289
EVA dia 2 (%)	EVA <3: 96,7 EVA ≥3: 3,7	EVA <3: 93,3 EVA ≥3: 6,7	0,666
Dies ingrés (dies)	2,4	2,82	0,84
Clavien Dindo (%)	Grau <3: 97,1 Grau ≥3: 2,9	Grau <3: 88,2 Grau ≥3: 11,8	0,196
Readmis 1r mes (%)	5,7	5,9	0,981
T IQ-adjuv (dies)	39,74	44,1	0,491

Taula 17 – Resultats perioperatoris de les pacients complidores vs no complidores del Programa de Prehabilitació multimodal.

6.2.4. Resum dels beneficis de l'adherència al Programa de Prehabilitació

El resum dels beneficis observats en cada anàlisi de compliment del Programa de Prehabilitació es mostra a la **Taula 18**.

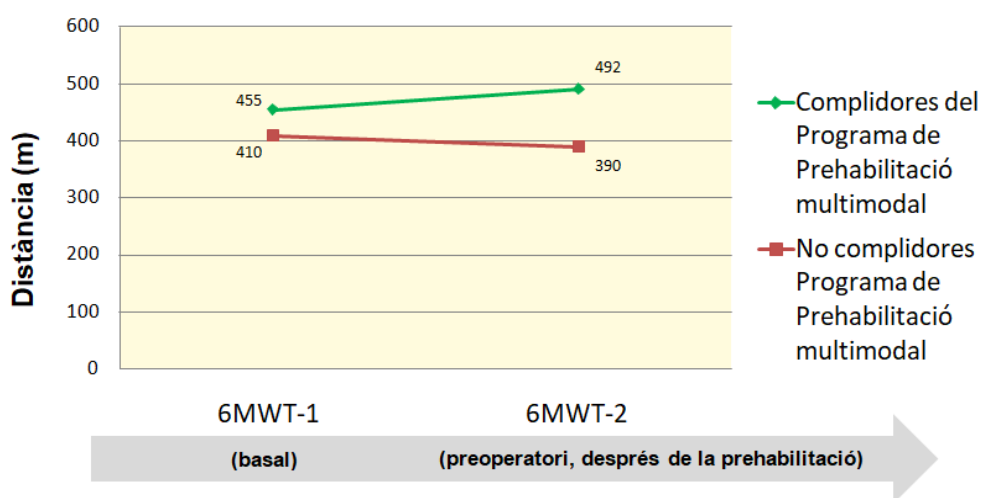
	EXERCICI FÍSIC	INSPIRON	BATUTS PROTEICS	MINDFULNESS	MULTIMODAL
Millora estadística significativa (p<0,05)	6MWT-2	6MWT-dif	6MWT-dif	HADS-2	HADS-2
	6MWT-dif		HADS-dif	HADS-dif	HADS-dif
	EVA dia 1		Hb IQ	Glic IQ	
	Dies ingrés		Dia depo Dies ingrés		
Tendència a la millora (p<0,1)	HADS-dif	Dia depo	Dia deamb	HADS-2	
	Dia depo	Clavien Dindo	Clavien Dindo	Dia depo Dies ingrés	

Taula 18 - Beneficis del compliment de cada intervenció prehabilitadora i global del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal.

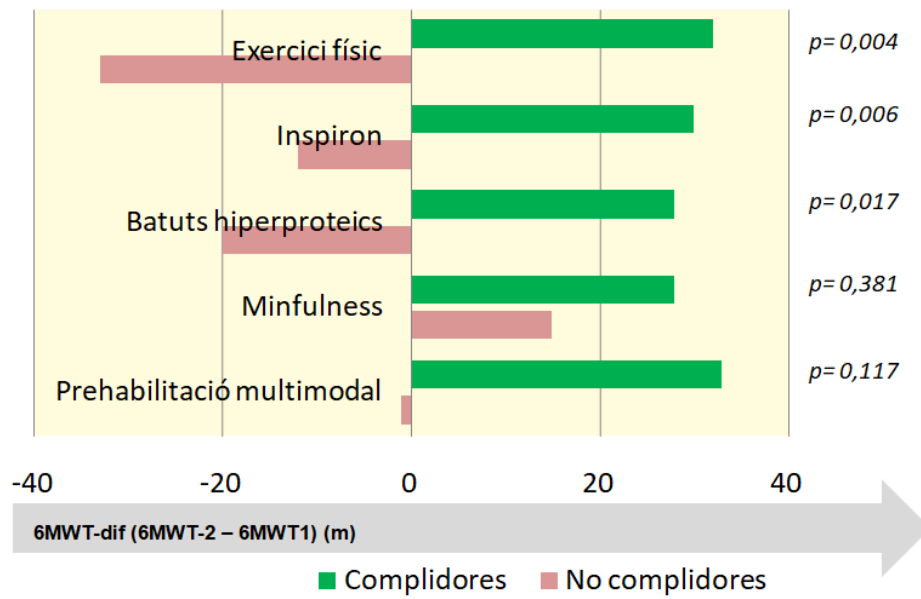
A continuació es mostren els efectes del compliment global del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal sobre els estats preoperatoris de les pacients en les tres esferes.

Impacte sobre l'estat físic

La Figura 32a) mostra l'evolució dels metres recorreguts en el 6MWT basal (6MWT-1) i preoperatori (6MWT-2) de les pacients complidores vs les no complidores del Programa de Prehabilitació a nivell global. La Figura 32b) mostra l'increment (6MWT-dif) entre els metres recorreguts en el 6MWT basal (6MWT-1) i preoperatori (6MWT-2) segons l'adherència al programa. Ambdues gràfiques mostren com les pacients complidores del Programa de Prehabilitació van millorar els metres recorreguts en el 6MWT preoperatori en comparació amb la seva basal, reflexant una millora en l'estat físic preoperatori. En canvi, les pacients no complidores van empitjorar els seus resultats. S'observa que el compliment de l'exercici físic i l'*Inspiron* van tenir major impacte sobre l'increment dels metres recorreguts en el 6MWT preoperatori que les altres intervencions prehabilitadores. Malgrat que no totes les intervencions han arribat a la significació estadística, van mostrar resultats clínicament rellevants.



32a)

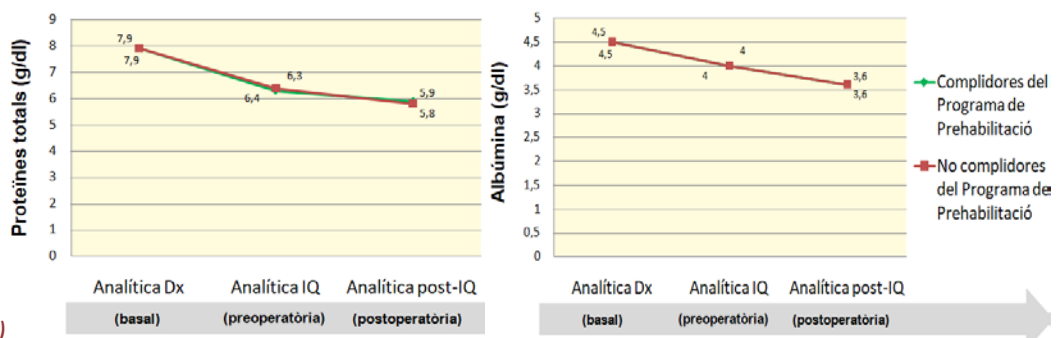


32b)

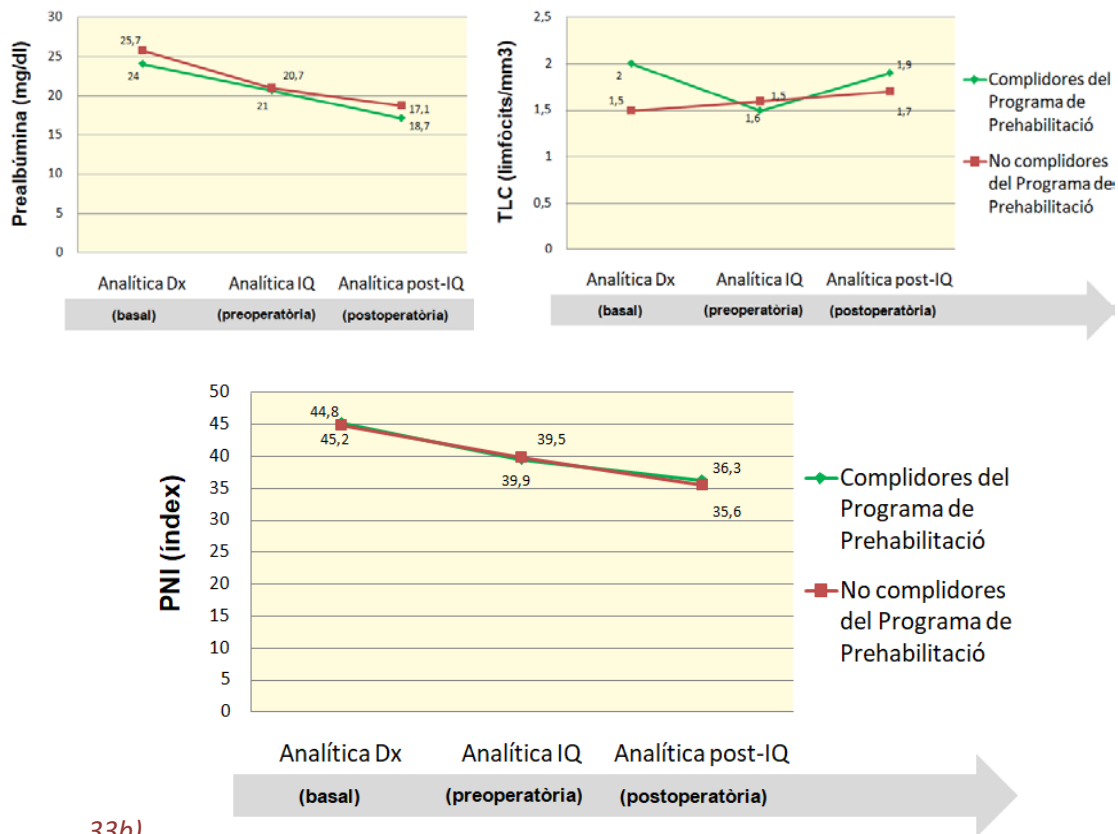
Figura 32 – Efectes de l'adherència al Programa de Prehabilitació sobre l'estat físic preoperatori de les pacients amb càncer endometrial.

Impacte sobre l'estat nutricional

La **Figura 33** mostra l'evolució dels marcadors nutricionals i del PNI basals, preoperatoris i postoperatoris de les pacients complidores i no complidores globals del Programa de Prehabilitació multimodal. El compliment global del Programa de Prehabilitació multimodal durant un període mínim de 15 dies previs a la cirurgia no ha demostrat beneficis nutricionals clars a nivell analític.



33a)



33b)

Figura 33 – Efectes de l'adherència al Programa de Prehabilitació sobre l'estat nutricional perioperatori de les pacients amb càncer endometrial.

Impacte sobre l'estat emocional

La **Figura 34a)** mostra l'evolució de la puntuació obtinguda en el HADS basal (HADS-1) i preoperatori (HADS-2) de les pacients complidores vs no complidores globals del Programa de Prehabilitació. La **Figura 34b)** mostra l'increment (HADS-dif) entre la puntuació obtinguda en el HADS basal (HADS-1) i preoperatori (HADS-2) segons l'adherència al programa. Ambdues gràfiques mostren com les pacients complidores del Programa de Prehabilitació van disminuir la seva puntuació HADS preoperatòria respecte a la basal, reflexant una millora en el seu estat emocional preoperatori. En canvi, les pacients no complidores, tot i partir d'un estat basal menys alterat, al van empitjorar notablement. S'observa que el compliment del mindfulness va tenir major impacte sobre la disminució de la puntuació HADS preoperatòria que les altres intervencions prehabilitadores, tot i que el compliment global del programa va

aconseguir els millors resultats. Malgrat que no totes les intervencions han arribat a la significació estadística, van mostrar resultats clínicament rellevants.

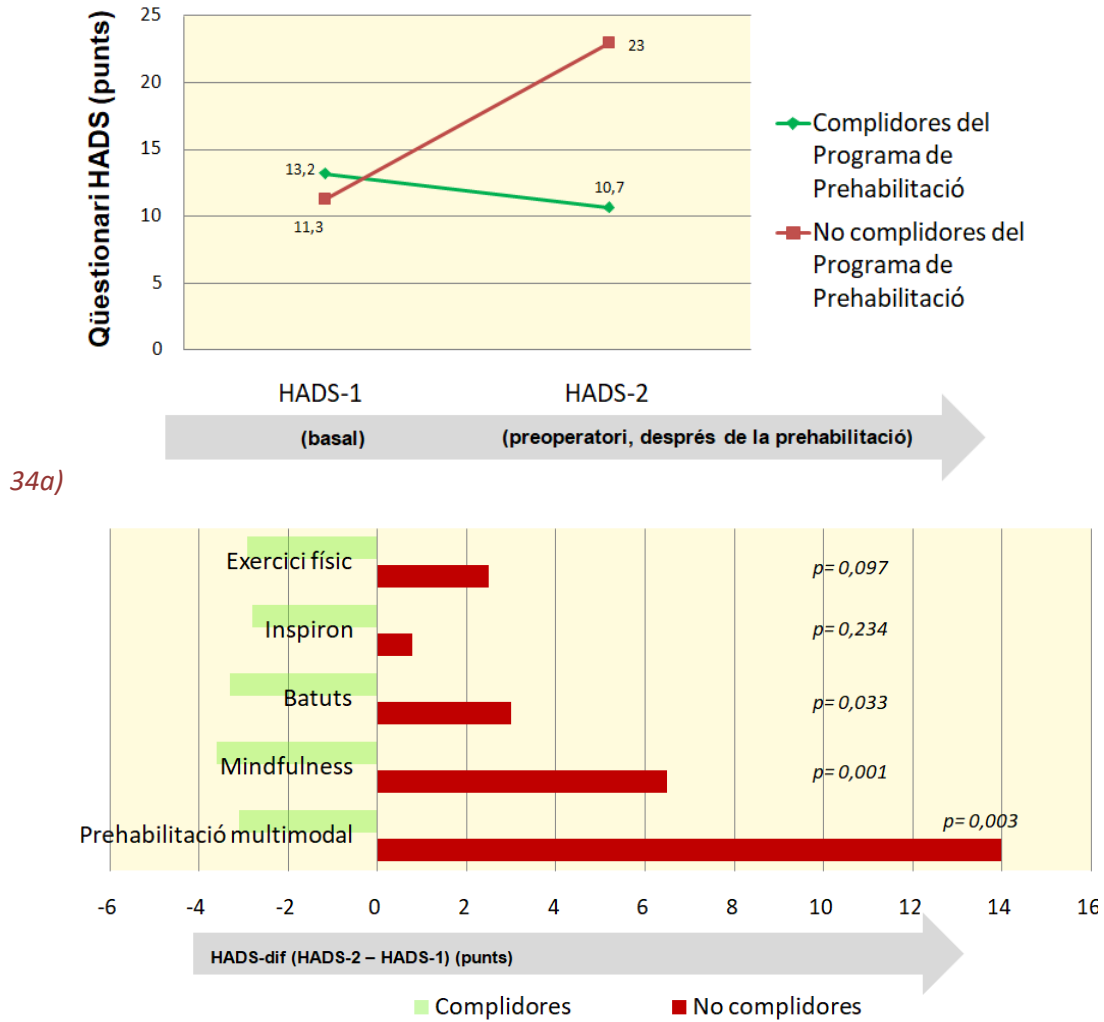


Figura 34 – Efectes de l'adherència al Programa de Prehabilitació sobre l'estat emocional preoperatori de les pacients amb càncer endometrial.

Impacte sobre la recuperació postoperatòria

Els efectes de l'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica sobre la durada de l'estada hospitalària es mostren en la **Figura 35**. La gràfica il·lustra el temps postoperatori (dies) d'ingrés postoperatori segons el compliment de cada intervenció i multimodal. Malgrat que algunes troballes no van arribar a la significació estadística, s'han obtingut resultats clínicament rellevants.

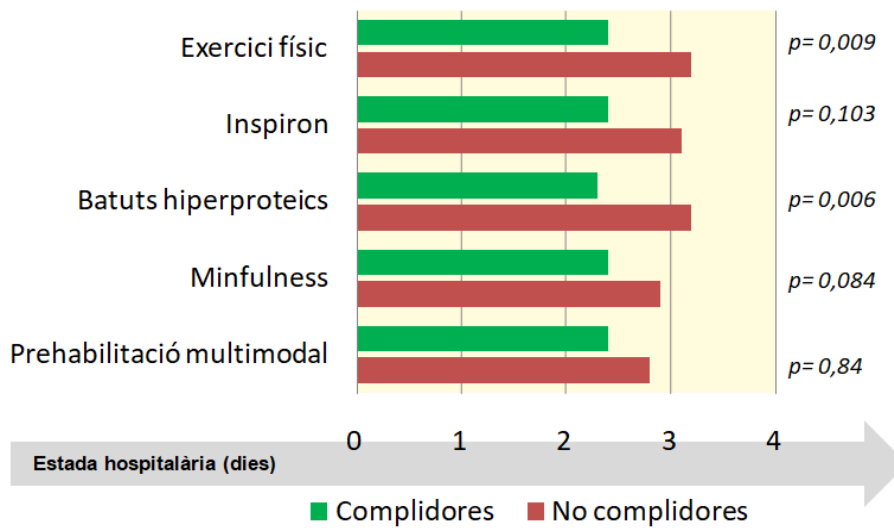


Figura 35 – Efectes de l’adherència al Programa de Prehabilitació sobre l’estada hospitalària de les pacients amb càncer endometrial.

Els efectes de l’adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica sobre el temps necessari per a iniciar teràpies adjuvants necessàries es mostren en la **Figura 36**. La gràfica il·lustra el temps postoperatori (dies) a iniciar l’adjuvència (IQ-Adjuv) segons l’adherència al programa. Totes van obtenir resultats clínicament rellevants, sense arribar a la significació estadística.

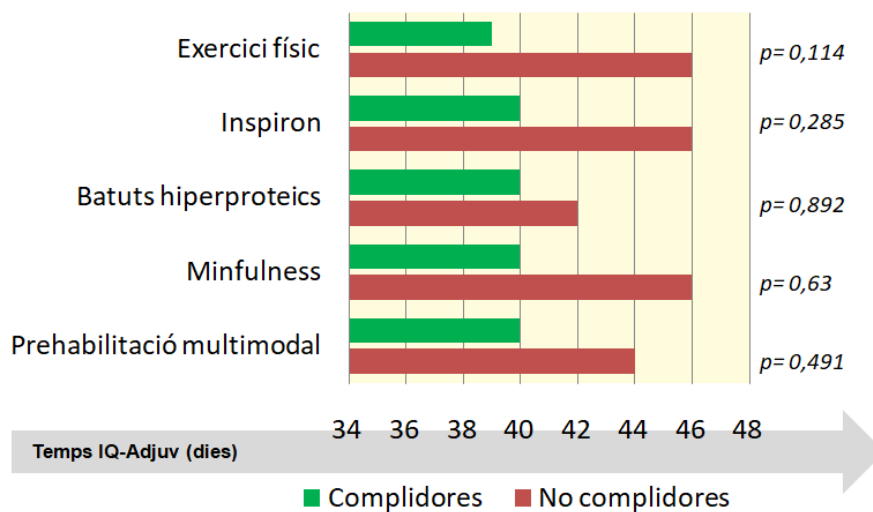


Figura 36 – Efectes de l’adherència al Programa de Prehabilitació sobre el temps a iniciar possible adjuvència de les pacients amb càncer endometrial.

7. DISCUSSIÓ

7.1. Rellevància del projecte

El present estudi mostra per primera vegada els efectes de la implementació i l'adherència a un Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal en context d'ERAS sobre pacients intervingudes per càncer endometrial. La manca d'estudis focalitzats sobre aquestes pacients s'explica perquè la majoria de les seves cirurgies es realitzen de manera mínimament invasiva i tenen un risc menor de complicacions quirúrgiques i morbiditat postoperatòria en comparació a altres poblacions com el càncer d'ovari o el colorectal. A més, la majoria d'estudis dels efectes d'intervencions prehabilitadores només inclouen pacients d'alt risc quirúrgic, fràgils i/o malnodrits^{83,97,148}, i generalment les pacients amb càncer endometrial no compleixen aquests criteris. Tanmateix, se sap que les neoplàsies endometrials poden coexistir amb sarcopènia, obesitat i/o altres elements propis del de la síndrome metabòlica amb efecte sinèrgic sobre la disminució de la tolerància individual a l'exercici¹⁴⁹. Tant aquest factor com la possible fragilitat clínica concomitant s'han associat amb major morbi-mortalitat en les pacients amb càncer endometrial^{149,150}.

Els resultats de l'aplicació del nostre programa han demostrat que la prehabilitació multimodal millora la recuperació postoperatòria individual de la nostra població amb càncer endometrial i redueix l'estada hospitalària, essent, per tant, una estratègia clínica eficaç i eficient. A banda de tractar-se d'un programa pioner, aquest nou mètode integral de maneig perioperatori presenta les avantatges d'una elevada adherència (del 67,3% globalment), senzill compliment, relatiu baix cost en termes de recursos humans integrats en una via clínica assistencial, satisfacció de totes les pacients i resultats ja encoratjadors en els primers anys de la seva aplicació, tal i com s'ha exposat en aquesta tesi.

7.2. Interpretació dels resultats obtinguts

La implementació del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal en el context clínic de maneig ERAS, ja en marxa a la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'Hospital del Mar, ha demostrat millorar diversos paràmetres de recuperació quirúrgica en les pacients amb nou diagnòstic de càncer d'endometri intervingudes amb intenció curativa. D'una banda, l'aplicació del Programa de Prehabilitació *per se* ha aportat beneficis clínics en la recuperació postoperatòria de les pacients incloses en comparació a les de períodes anteriors, incloent disminució del temps necessari per a la mobilització, ingesta i alta hospitalària de gairebé un dia. Així, sota l'òptica de "l'evidència del món real", la implementació d'aquest programa ha representat una millora en l'eficàcia i eficiència de la Via Clínica perioperatòria. D'altra banda, l'avaluació de l'efecte de cadascuna de les intervencions prehabilitadores pautades ha demostrat un impacte positiu remarcable sobre l'estat funcional en el que les pacients arriben a la cirurgia, així com una disminució del temps postoperatori necessari per a la mobilització, la ingesta i la deposició. Assolint aquests criteris d'alta de manera precoç, les pacients complidores de la prehabilitació són les que més s'han beneficiat de la reducció de l'estada hospitalària observada.

Les nostres troballes estan en consonància amb les de la majoria d'estudis de prehabilitació multimodal, que conclouen que els pacients prehabilitats recuperen la seva capacitat funcional basal postoperatòriament abans que els no prehabilitats en cirurgies majors oncològiques esofago-gàstriques, colorectals, cistectomies i prostatectomies^{84,97,151,152}. Tanmateix, pocs estudis reporten una reducció clara de les complicacions clíniques postoperatòries, i en tals casos, aquesta s'ha relacionat principalment amb intervencions prehabilitadores en l'esfera física^{36,153}. A més, tot i que la majoria d'estudis realitzats sobre població quirúrgica abdominal no troben beneficis significatius en el temps d'estada hospitalària^{36,153,154}, aquest efecte és controvertit i alguns autors en descriuen millores^{83,106,151,155}, així com un impacte positiu derivat sobre la relació cost-efectivitat del procés assistencial^{156,157}. Les

escasses dades existents respecte a l'efecte de programes prehabilitadors sobre el temps a iniciar les teràpies adjuvants són controvertides, tot i que alguns autors apunten a que la prehabilitació multimodal comporta una reducció del temps a iniciar la quimioteràpia en pacients amb càncer d'ovari^{106,158}. No existeixen dades sobre aquest paràmetre en pacients amb càncer d'endometri. A continuació es discuteix l'impacte de l'aplicació de la prehabilitació quirúrgica així com del seu compliment en les tres esferes i multimodal.

7.2.1. Impacte de la implementació del Programa de Prehabilitació

Una de les forteses a subratllar del nostre estudi és l'enfoc pràctic de l'anàlisi dels resultats i les interessants consideracions que deriven de les nostres troballes. L'adhèrença global al Programa de Prehabilitació multimodal, considerada com el compliment diari de mínim 2 intervencions pautades durant un mínim de 15 dies, va ser del 67,3%. Independentment del grau de compliment del Programa de Prehabilitació per part de les pacients, vam observar que la simple inclusió al mateix es traduïa en una reducció dels temps necessaris per a iniciar la deambulació i la dieta oral postoperatòria i d'estada hospitalària en les pacients reclutades, de 0,7 dies respecte al període de maneig anterior. A banda del compliment de les intervencions del programa, certs factors diferencials en el maneig clínic perioperatori propis de la Via Clínica presentada poden haver contribuït als efectes positius que ha demostrat tenir el programa. Entre ells, destaca la proporció d'informació respecte al procés perioperatori i promoció d'hàbits de vida saludable que les pacients reben al ser incloses al programa, i la motivació transmesa per a la seva participació activa en la recuperació, així com el canvi de paradigma en quant a mentalitat i objectius clínics del personal professional de la Unitat de Reanimació i Planta d'Hospitalització. Pensem que la sinèrgia entre la major confiança i impuls de les pròpies pacients a mobilitzar-se i la especial incentivació per part del personal sanitari per a assolir els criteris d'alta establerts precoçment són factors claus per a l'acceleració de la recuperació postoperatòria i, per tant, de la reducció d'estada

hospitalària observada, amb influència addicional positiva del compliment de les intervencions prehabilitadores.

Tot i els resultats favorables esmentats sobre els temps de recuperació quirúrgica i d'estada hospitalària, el nostre estudi no va trobar diferències significatives en les complicacions clíniques postoperatòries ocorregudes entre les pacients incloses en el Programa de Prehabilitació i les del període assistencial anterior. Aquestes troballes coincideixen amb les de les recents metaanàlisis de Lambert *et al.* i de Waterland *et al.* de l'any 2021^{159,160} en diferents poblacions quirúrgiques, les quals conclouen que la prehabilitació multimodal accelera la recuperació postoperatòria sense demostrar canvis en la morbiditat dels pacients intervinguts. Les nostres dades també estan en acord amb els resultats de la revisió sistemàtica de Dhanis *et al.*¹⁵⁸, publicada l'any 2022, sobre els efectes dels programes de prehabilitació en pacients amb tumors ginecològics, que reporta una reducció de l'estada hospitalària en les pacients amb càncer d'endometri incloses, sense trobar cap impacte sobre les complicacions postoperatòries. Una causa d'aquesta eventualitat pot ser la baixa taxa i grau de complicacions que ja presentaven en la nostra població les histerectomies en context de maneig ERAS, previ a la implementació del Programa de Prehabilitació (amb un 4,8% de pacients amb complicacions grau ≥ 3 segons Clavien Dindo). Així doncs, s'entén que tampoc s'hagin observat beneficis pel que fa a la taxa de readmissió hospitalària postoperatòria, que ja era molt baixa (de l'1,6%) abans de la introducció del Programa de Prehabilitació quirúrgica.

Els beneficis del nostre programa en les pacients amb càncer endometrial s'han observat, sobretot, en termes de velocitat de recuperació i assoliment de l'alta hospitalària, sense augmentar la taxa de reingressos. L'absència de diferències observades en la morbiditat severa i reingrés hospitalari en el primer mes postquirúrgic respecte a les pacients del període anterior (no prehabilitades) és consonant amb el fet de no haver observat cap impacte de l'aplicació del programa

sobre el temps a iniciar les possibles teràpies adjuvants, de 40 dies en ambdós períodes de maneig comparats. Tanmateix, val a dir que vam observar una tendència no significativa però clínicament rellevant a la reducció del grau de complicacions postoperatòries segons Clavien Dindo, associada al compliment tant de la fisioteràpia respiratòria i com de la presa de batuts hiperproteics preoperatoris, en acord amb algunes dades publicades¹¹³⁻¹¹⁵. Per tant, en base als resultats, pensem que alguns dels beneficis potencials del Programa de Prehabilitació que no hem pogut demostrar amb l'anàlisi de la mostra estudiada, limitada fins al moment, es podran fer evidents a través de la continuació del programa fet extensiu a més pacients, especialment si aconseguim millorar la seva adherència a les intervencions prehabilitadores.

7.2.2. Impacte l'adherència al Programa de Prehabilitació

En el nostre estudi, l'adherència a les diferents intervencions pautades i global al Programa de Prehabilitació ha mostrat beneficis clínics en l'evolució perioperatòria de les pacients amb càncer d'endometri.

Efectes del compliment de la prehabilitació física

Un dels elements fonamentals i considerat com a essencial en els programes de prehabilitació i ERAS és la intervenció en l'esfera física mitjançant exercicis preoperatoris i mobilització precoç postoperatòria. Alguns autors reporten que l'optimització de la capacitat funcional individual associada a les pautes d'exercici físic abans d'una cirurgia abdominal es tradueixen en una millora dels resultats clínics de recuperació³³⁻³⁷. Els beneficis reportats inclouen disminució de la morbiditat postoperatòria, alta hospitalària precoç i menor taxa de readmissió, en la línia de les nostres troballes. El treball de Mayo *et al.* de l'any 2011³⁴ ja reportava que els pacients que empitjoren el seu resultat en el 6MWT preoperatori abans d'una ressecció colònica presentaven un major risc de complicacions

postoperatòries severes, reintervenció quirúrgica i/o necessitat de cures intensives. El recent estudi de cohorts de Minnella *et al.* de l'any 2019³⁷ especifica que una millora de ≥ 19 m en el 6MWT preoperatori respecte al basal després de 4 setmanes de prehabilitació física s'associa amb una disminució significativa de complicacions clíniques postoperatòries i severitat de les mateixes en pacients intervinguts per càncer colorectal. En el nostre estudi, les pacients complidores de la prehabilitació física van millorar la capacitat funcional amb que van enfrontar la cirurgia de manera significativa, amb un increment d'uns 30m en el 6MTW preoperatori al mateix temps que les pacients incomplidores el van empitjorar. A banda de l'optimització de la seva capacitat funcional preoperatoria, les pacients complidores de l'exercici físic presenten una durada de l'estada hospitalària de gairebé un dia menys que les incomplidores. A més, les complidores de l'*Inspiron* també presenten una tendència a presentar menors complicacions clíniques postoperatòries. Tot i així, la millora de la capacitat funcional associada a la prehabilitació física del nostre programa no es va traduir en una reducció del grau de severitat de les complicacions postoperatòries ocorregudes en les pacients complidores. De fet, la magnitud d'aquest aspecte encara no s'ha establert de manera rotunda en els estudis publicats fins a l'actualitat. En la metaanàlisi de Moran *et al.* de l'any 2016³⁶, 4 dels 9 assajos clínics randomitzats que estudien l'efecte de l'exercici aeròbic prehabilitador, fisioteràpia respiratòria i/o entrenament muscular de resistència sobre els resultats postoperatoris de cirurgies abdominals reporten una reducció de les complicacions postoperatòries ocorregudes. La metaanàlisi associada conclou que la prehabilitació física pot disminuir la morbiditat postquirúrgica en aquesta població (OR 0,59; IC95% 0,38 a 0,9). En la revisió sistemàtica de Heger *et al.* de l'any 2020¹⁵³, 1 dels 5 assajos clínics randomitzats que estudien l'efecte de diferents programes de prehabilitació física en cirurgies majors hepàtiques, colorectals, gastroesofàgiques i altres abdominals troba una disminució significativa de les complicacions postoperatòries. La metaanàlisi, però, també obté resultats favorables per als pacients prehabilitats pel que fa a l'aparició de complicacions clíniques tant pulmonars (OR 0,37; IC95% 0,2 a 0,67) com totals (OR 0,52; IC95% 0,3

a 0,88). Tanmateix, cap de les dues metaanàlisis troba beneficis de la prehabilitació física sobre l'estada hospitalària.

El nostre estudi és el primer en analitzar no només les complicacions postoperatòries i el temps d'estada hospitalària, sinó també el temps en assolir certs criteris d'alta específics com són el control del dolor i el temps postoperatori a reiniciar la deambulació, dieta oral o deposició. Els nostres resultats han demostrat que les pacients que es van adherir a la prehabilitació física, aconseguint una optimització de la seva capacitat funcional preoperatòria, van obtenir un millor control del dolor postoperatori que les que no. A més, van presentar una tendència a deambular abans, de 4,5h en les complidores de l'exercici físic, i una reducció el temps a iniciar deposició, de 20h per a les complidores de l'exercici físic i de 26h per a les de *Inspiron*. De fet, alguns autors reporten que les millores de la capacitat funcional en els pacients prehabilitats és un bon indicador de mobilització postoperatòria precoç^{37,155,161}. Per tant, sense una disminució clara de les escasses complicacions clíniques postoperatòries de la nostra població diana, la reducció del temps en assolir els criteris d'alta esmentats és el que probablement explica l'assoliment de l'alta precoç en les pacients complidores de la prehabilitació física en context d'ERAS. A més, sense arribar a la significació estadística, les pacients que es van adherir a la prehabilitació física en el nostre estudi van mostrar una reducció clínicament rellevant del temps a iniciar les teràpies adjuvants indicades en comparació a les que no, de 7 dies en les complidores de l'exercici físic i de 5 dies en les de *Inspiron*. Tot i l'absència de dades comparables sobre pacients en càncer endometrial a la literatura, aquestes dades van en consonància amb les publicades en pacients amb càncer d'ovari¹⁰⁶.

Efectes del compliment de la prehabilitació nutricional

Pel que fa a les intervencions en l'esfera nutricional, les dades publicades a la literatura mostren que la sobrecàrrega glicídica abans d'iniciar cirurgies onco-

ginecològiques i la reintroducció de la dieta oral precoç, pròpies dels protocols ERAS, ja s'associen a reducció de l'estada hospitalària, sense incrementar el nombre de complicacions postoperatories ni reingressos^{120,167}. Alguns autors reporten que l'addició de suplementos proteics preoperatoris en programes de prehabilitació multimodal per a cirurgies abdominals pot augmentar la capacitat funcional prequirúrgica^{63,66,155}. Destaca l'assaig clínic aleatoritzat de Gillis *et al.* 2016⁶³, que va incloure 48 pacients intervinguts per càncer colorectal no metastàtic que, després de rebre una visita de consell nutricional, van ser dividits en dos grups: la meitat va rebre suplementos proteics diaris i l'altra meitat placebo no nutritiu durant les quatre setmanes prèvies i les quatre posteriors a la cirurgia. Els pacients suplementats amb proteïnes van experimentar un augment clínicament rellevant en el resultat del 6MWT, a diferència del grup placebo (20,8 vs 1,2m), sense arribar a assolir la significació estadística. En concordança, el nostre estudi ha trobat que les pacients que van prendre els batuts hiperproteics diaris van millorar l'increment de la capacitat funcional durant el període preoperatori en comparació a les no complidores (28,18m vs -19,86m en el 6MWT preoperatori respecte al basal; $p=0,017$). No obstant, els nostres resultats no permeten afirmar que la suplementació proteica disminueixi la taxa de malnutrició preoperatoria entre les pacients amb càncer endometrial, donat que no trobem diferències en les puntuacions MUST obtingudes entre pacients complidores i no complidores dels batuts. Això es deu a que les nostres pacients ja presentaven valors MUST basals normals. De fet, és possible que la MUST resulti no ser una eina de mesura d'estat nutricional òptima en les pacients amb càncer endometrial com les de la nostra cohort, on gairebé totes puntuen 0, ja que dita escala no aconsegueix discriminar diferències nutricionals en pacients ben nodrides. Pel que fa a l'evolució analítica nutricional, les pacients prehabilitades van obtenir millors nivells postoperatoris d'albumina i PNI que les del període de maneig clínic anterior, no prehabilitades. Tanmateix, no podem atribuir aquesta millora a la intervenció nutricional donat que basalment ja existia una diferència analítica similar entre grups i que no vam trobar diferències d'aquests paràmetres entre les pacients que van seguir les pautes de suplementació

oral amb batuts hiperproteics i les que no. També vam observar que el compliment de la prehabilitació nutricional millorava l'estat d'ànim preoperatori de manera significativa (-3,3 vs +3 punts HADS), fet que ha estat relacionat amb l'èxit de la recuperació intensificada⁸⁵.

Pel que fa a la recuperació després d'una cirurgia abdominal, la revisió sistemàtica i metaanàlisi Gillis *et al.* de l'any 2018¹⁵⁵ troba que la intervenció prehabilitadora nutricional disminueix significativament l'estada hospitalària (-2.2 dies, CI95%=-3,5 a -0,9). En el camp de la Ginecologia Oncològica, s'ha reportat que la suplementació nutricional des de aproximadament un mínim de 2 setmanes prèvies a la cirurgia també s'associa a una disminució de l'estada hospitalària, així com de les complicacions postoperatòries¹⁶². En acord amb aquestes dades, les pacients que van prendre els batuts hiperproteics en el nostre estudi van mostrar una reducció de 11h en el temps a reiniciar la deambulació després de la cirurgia, de 21h per a la deposició, i una disminució de l'estada hospitalària gairebé d'un dia en comparació a les no suplementades, així com una tendència no significativa disminuir les complicacions clíniques postoperatòries severes (0 vs 9,1%). És plausible que l'impacte positiu observat de la prehabilitació nutricional sobre l'estat físic i anímic preoperatori, juntament amb l'assoliment més ràpid dels criteris d'alta, siguin els principals factors determinants de l'alta hospitalària precoç en les pacients complidores d'aquesta intervenció.

Efectes del compliment de la prehabilitació emocional

Tot i que l'impacte de la intervenció prehabilitadora psicològica o emocional ha estat avaluat amb menys freqüència en els estudis de prehabilitació publicats que el de les intervencions en les esferes física i nutricional, existeix un reconeixement creixent de la importància de l'estat anímic sobre el pronòstic postquirúrgic a curt i llarg termini. Les dades de la revisió de Levett *et al.* de l'any 2019¹⁶³ recolzen que

l'ansietat, la depressió i la menor confiança en la capacitat de recuperació preoperatòries s'associen consistentment amb una major morbiditat postoperatòria i pitjor qualitat de vida. La extensa metaanàlisi de la *Cochrane* publicat per Powell *et al.* de l'any 2016⁸⁵ apunta que diferents estratègies de preparació psicològica a la cirurgia major (mitjançant informació detallada sobre el procés i les sensacions que poden aparèixer, intervenció cognitiva, relaxació, hipnosi i/o intervenció basada en maneig emocional) presenten beneficis sobre la percepció del dolor postoperatori, la conducta activa dels pacients envers la seva recuperació, i la durada de l'estada hospitalària. La revisió sistemàtica de Tsimopoulou *et al.* de l'any 2015¹⁶⁴ coincideix en reportar efectes positius de diferents pautes de prehabilitació quirúrgica emocional sobre la percepció del l'estat psicològic propi, qualitat de vida i símptomes somàtics ansioso-depressius en pacients oncològics. En la mateixa línia de les dades esmentades, el nostre estudi demostra els grans beneficis de la intervenció psicològica en programes de prehabilitació multimodal sobre l'esfera emocional individual i els resultats clínics de recuperació postoperatòria. En el nostre estudi, el compliment del *mindfulness* va millorar significativament l'estat d'ànim amb el que les pacients van enfrontar la cirurgia (9,88 vs 17 punts HADS, amb increment respecte a la HADS basal de 3,5 vs +6,5 punts), i a més s'ha associat amb una tendència a la reducció de l'estada hospitalària. D'acord amb la literatura esmentada, aquesta podria estar relacionada amb la proactivitat individual derivada tant de la reducció dels trets ansioso-depressius al llarg del procés terapèutic com de la confiança dels propis pacients en la seva recuperació.

Efectes del compliment global de la prehabilitació multimodal

El nostre estudi ha mostrat que el compliment global del Programa de Prehabilitació multimodal va millorar significativament els trets depressivo-ansiosos relacionats amb el procés onco-quirúrgic amb que les pacients arriben a la cirurgia (10,71 vs 23 punts HADS, amb increment de -3,11 vs +14 punts respecte a la HADS basal). Diversos autors coincideixen en apuntar que la prehabilitació multimodal no només

representa una oportunitat per a l'optimització anímica preoperatòria, sinó també per a atenuar les barreres psicològiques que poden tenir els pacients, com per exemple ansietat respecte al procés o falta d'eines per a sobreposar-s'hi, per a participar activament en la seva recuperació postoperatòria^{85,164,165}. Recíprocament, la presa de consciència de la importància de l'actitud proactiva cap a la pròpia recuperació, transfereix a les pacients certa sensació de capacitat i empoderament respecte al procés clínic que disminueix la seva sensació d'impotència respecte al pronòstic de la malaltia. Per tant, és raonable que aquest factor també contribuís a reduir els trets ansioso-depressius. Aquest creixement anímic i l'actitud proactiva envers la mobilització i la dieta precoç afavoreixen conjuntament l'assoliment d'una alta hospitalària precoç especialment entre les pacients complidores.

A més, tot i no arribar a la significació estadística, val a destacar que les pacients complidores del Programa de Prehabilitació multimodal van presentar menors complicacions postoperatòries severes (Clavien Dindo ≥ 3 : 2,9% vs 11,8%), temps d'estada hospitalària (2,4 vs 2,82 dies) i temps a iniciar el tractament adjuvant necessari (39 vs 44 dies), obtenint xifres clínicament rellevants. Aquesta reducció de 5 dies en el temps a iniciar les possibles teràpies adjuvants observat en les pacients complidores és especialment interessant considerant que, en analitzar totes les pacients del període prehabilitador, no existeix cap diferència en comparació al període de maneig ERAS previ a la instauració de la prehabilitació (40,7 vs 40,5 dies). Donat que encara no existeixen dades publicades sobre l'impacte de la prehabilitació quirúrgica sobre el temps a iniciar l'adjuvència de pacients amb càncer endometrial, caldrà dissenyar estudis futurs per a aclarir la magnitud prognòstica d'aquest potencial benefici.

7.3. Limitacions i punts de millora de l'estudi

Aquest treball presenta una sèrie de limitacions que cal tenir en compte a l'hora d'interpretar-ne els resultats obtinguts.

En el cas de l'estudi retrospectiu, la comparació amb una cohort històrica implica inevitablement possibles diferències de maneig clínic amb el pas del temps, cosa que representa una limitació intrínseca al tipus d'estudi. Aquest possible biaix temporal es podria haver evitat teòricament amb la introducció del programa prehabilitador com a assaig clínic aleatoritzat per a la comparació dels seus efectes amb un grup control paral·lel. Per motius ètics, però, donada la quantitat i robustesa de l'evidència a favor de la prehabilitació en el camp de la cirurgia major abdominal electiva i l'absència d'efectes perjudicials previsibles, es va descartar l'opció d'aleatoritzar la població elegible per a la inclusió o no inclusió al programa. En tractar-se de la implementació i establiment d'una via clínica assistencial a nivell hospitalari, es va incloure a totes les pacients elegibles, i es va comparar a tota la població amb la cohort històrica i a les complidores amb les no complidores. De totes maneres, ni els algoritmes de diagnòstic i tractament del càncer endometrial, ni el maneig quirúrgic del mateix, ni els ginecòlegs que conformen l'equip quirúrgic de la nostra unitat assistencial han variat al llarg dels tres períodes d'estudi inclosos en el treball.

Pel que fa al disseny de l'estudi per a avaluar els efectes del Programa de Prehabilitació, es podria pensar en la conveniència d'haver comparat els resultats de la recuperació postoperatòria exclusivament de les pacients complidores del programa vs de les pacients intervingudes en context d'ERAS sense prehabilitació. Tanmateix, el nostre objectiu pel que fa a la comparativa històrica era avaluar els efectes de la simple aplicació del programa, independentment del seu compliment,

ja que aquest escapa a la nostra possibilitat de control exhaustiu. L'enfoc metodològic de la nostra anàlisi s'alinea amb la tendència actual a avaluar les intervencions mèdiques en relació a "l'evidència del món real", i no només en escenaris teòrics ideals, molts cops difícils d'aplicar. Aquesta és la manera d'obtenir resultats realistes sobre l'eficàcia i eficiència d'instaurar determinades intervencions clíniques. Així podem establir amb confiança que l'aplicació del nostre programa aporta beneficis globals a la població diana, independentment dels nivells de compliment de les pacients, justificant el necessari esforç hospitalari.

El gran repte d'instaurar un nou programa clínic que implica la participació de diversos serveis assistencials i estaments hospitalaris rau en la dificultat de coordinació interdisciplinària, especialment en els primers mesos de la seva aplicació. Això explica, per exemple, les eventuais faltes de recollida de dades en la història clínica electrònica de les pacients tant a quiròfan com, especialment, a planta de cures d'infermeria per part de tot el personal professional implicat. De fet, la limitació més destacable derivada de la manca d'informació a la història clínica no es deu a faltes de registre durant la pràctica clínica, sinó a la impossibilitat d'avaluació d'algunes de les pacients inicialment incloses per no haver disposat de temps suficient per a realitzar la considerada "prehabilitació mínima efectiva" entre el diagnòstic i la cirurgia. La majoria de les absències a la Visita de Prehabilitació preoperatòria van ocórrer per causes logístiques de programació de quiròfan i no per falta d'adherència de les pacients. L'absència de la Visita Prehabilitació preoperatòria deguda a la no assistència de les pacients (és a dir, desvinculació del programa per no trobar-se bé o per falta de motivació) va ocórrer només en 5 casos. Aquesta causa evitable de manca de la Visita de Prehabilitació preoperatòria ha suposat una quantitat considerable de pèrdues de seguiment i, per tant, una reducció de la mostra finalment avaluable, constituint un punt de millora evident a futur.

Pel que fa a l'anàlisi prospectiu dels efectes del compliment del Programa de Prehabilitació, d'una banda, val a dir que aquest és el primer estudi que compara pacients complidores amb no complidores de la prehabilitació, pel que dit criteri podria ser controvertit. A més, la relativa falta de control sobre compliment reportat per a cada intervenció prehabilitadora domiciliària, que es basa en la confiança en l'adherència reportada per les pacients, genera possibles errors d'assignació de grups estudi i control, i consegüentment possible sobre- o infraestimació dels efectes de la prehabilitació. El testimoni dels familiars, convivents i/o acompanyants de les pacients, així com els diaris de registre escrit que aporten, pretenen atenuar l'impacte d'aquest possible factor de confusió. A més, cal considerar que les pacients complidores de cada intervenció prehabilitadora del programa també són complidores en diferents graus de la resta d'intervencions. Donat que l'anàlisi aïllat de cada intervenció no va ser possible donada la natura observacional del nostre programa multimodal, i que la moderada mida mostral de l'estudi no va permetre realitzar anàlisis de subgrups de complidores de cada intervenció que fossin alhora incomplidores en les altres esferes, hem d'assumir possibles biaixos en les estimacions de la magnitud de l'efecte de cada intervenció concreta. Això no passa en l'anàlisi de la simple aplicació del Programa de Prehabilitació ni en la del compliment global multimodal, anàlisis que consideren la coexistència de totes les mesures del programa i per tant teòricament avaluen la magnitud d'impacte sobre els paràmetres resultat estudiats de manera més realista.

D'altra banda, l'optimització de les patologies cròniques simultàniament a l'aportació d'informació respecte al procés perioperatori i la introducció de les intervencions prehabilitadores estudiades genera possibles confusors i sobreestimació de l'efecte de les intervencions en les tres esferes. Tanmateix, totes les pacients incloses al programa han estat instruïdes a l'abandonament dels hàbits tòxics de la mateixa manera i han realitzat igualment l'optimització de la possible anèmia preoperatòria i d'altres morbiditats basals. De fet, no hem trobat diferències significatives en les

condicions patològiques preoperatories de les pacients entre els grups d'estudi en la majoria de les diferents anàlisis estadístiques realitzades, pel que aquest teòric confusor hauria de tenir poc efecte en les pacients amb càncer endometrial, si és que en té algun. L'única anàlisi que reporta certes diferències basals entre els grups d'estudi és la comparació del perfil de les pacients globalment complidores vs no complidores del Programa de Prehabilitació multimodal, on les complidores són més joves, presenten menor índex cintura/maluc i menor taxa d'HTA al diagnòstic. Aquests factors de bon pronòstic postoperatori podrien haver influenciat els efectes beneficiosos de la prehabilitació. Tot i així, els beneficis clínics més importants s'obtenen en analitzar els efectes de l'aplicació del Programa de Prehabilitació multimodal en relació als períodes de maneig assistencial anteriors, anàlisi en la qual totes les característiques basals dels grups d'estudi són comparables. La valoració geriàtrica integral, en els casos on es va fer, no s'ha recollit específicament en aquest estudi, tot i que, evidentment, el resultat sempre fou favorable a realitzar la cirurgia, i les escales de fragilitat estan registrades, també mostrant grups d'estudis comparables en totes les anàlisis realitzades.

Per tant, tant el disseny d'assajos clínics amb diferents branques d'estudi que comparin l'impacte de cada intervenció aïllada sobre subgrups de pacients, com l'augment del tamany mostral per a les anàlisis pertinents i del compliment de cada mesura proposada, són possibles punts de millora a considerar a futur de cara a optimitzar l'estudi de la magnitud dels efectes de la prehabilitació quirúrgica.

7.4. Camps d'investigació futura

L'impacte positiu del Programa de Prehabilitació quirúrgica observat en aquestes primeres anàlisis dels seus efectes sobre les pacients intervingudes per càncer endometrial ens encoratja a continuar amb aquesta línia de maneig, treballant per a

la seva optimització. Per tal d'assolir aquest objectiu, caldria emfatitzar la importància tant de l'adherència a les intervencions domiciliàries pertinents, especialment en els casos de pacients amb perfil menys complidor, com de la millora del seu seguiment en les setmanes prèvies a la cirurgia. Seria d'interès identificar les possibles barreres per al compliment de les intervencions domiciliàries que les pacients hagin pogut presentar. La implicació d'acompanyants i/o xarxes de suport dels pacients pot ser una estratègia útil per a millorar el grau de compliment domiciliari de les intervencions prehabilitadores, alhora que podria resultar d'ajuda per a l'objectivació del seu registre. A més, alguns autors proposen sistemes de seguiment de programes domiciliaris basats en trucades telefòniques per part d'infermeria o altres estaments professionals, visites intermèdies de supervisió durant el període preoperatori i, darrerament, l'ús d'aplicacions interactives als dispositius mòbils¹⁶⁶⁻¹⁷¹. La utilització de noves tecnologies integrades a la vida diària de la població i que ja són d'ús comú en tots els grups d'edat, especialment les *app* instal·lades als seus dispositius mòbils, permeten involucrar fàcilment als pacients des del seu domicili i presenten moltes altres oportunitats futures de millora assistencial de programes domiciliaris. Algunes d'elles podrien ser la instrucció de pautes específiques relatives a les intervencions a realitzar dia a dia per les pacients, programació d'alarmes o recordatoris personalitzats, adaptació de la intensitat o freqüència de les rutines d'intervenció segons monitorització individualitzada, etc. De fet, l'assistència interactiva al seguiment dels programes prehabilitadors mitjançant sistemes web o *app* mòbils és l'estratègia en expansió més destacada en diferents especialitats quirúrgiques (166,168-170). Cal considerar que, a part de potenciar l'adherència al programa, les estratègies esmentades podrien millorar el registre del compliment en sí i augmentar la seva fiabilitat, enfortint el nivell d'evidència dels resultats obtinguts de l'anàlisi continuat dels programes.

La pràctica a llarg termini dels processos assistencials també millora de forma natural la coordinació interdisciplinària dels professionals que participen en la seva

aplicació, solucionant algunes de les limitacions pròpies dels circuits de nova incorporació. A més, la continuació d'aquest programa també permetrà obtenir una mostra augmentada per a futures anàlisis dels seus efectes més àmplies, fet que pensem que no només aportarà major potència i fiabilitat als resultats sinó també la possibilitat de realitzar anàlisis per subgrups pronòstics de pacients. Aquestes dues oportunitats es podrien traduir, respectivament, en l'assoliment de significació estadística en els resultats que actualment ja presenten tendències favorables o la troballa de noves avantatges, i en l'adequació d'intervencions segons el risc individual en subgrups de pacients amb càncer d'endometri.

És raonable pensar que l'aplicació continuada i optimitzada del programa mitjançant les esmentades millores es pugui traduir en un augment de l'eficàcia del Programa de Prehabilitació, el qual ja ha demostrat beneficis clínics per a les pacients incloses. De fet, a nivell pràctic, les dades presentades en aquesta tesi doctoral recolzen que, fins i tot tractant-se d'una població diana amb relativament poques comorbiditats, basalment ben nodrides, i amb indicació d'una cirurgia mínimament invasiva i associada a poques complicacions postoperatòries, totes les pacients amb càncer endometrial es beneficien de l'aplicació d'un Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal ja des dels inicis de la seva aplicació.

8. CONCLUSIONS

1. La implementació del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal ha accelerat la recuperació postoperatòria intrahospitalària de les pacients intervingudes per càncer endometrial respecte a les del període assistencial anterior, reduint 8h el temps a reiniciar la deambulació i 4h la dieta oral, sense demostrar efectes significatius en el temps a la deposició ni en el control del dolor en les primeres 48h després de la cirurgia.
2. La instauració del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal ha disminuït el temps d'estada hospitalària postoperatòria en gairebé un dia respecte al període assistencial previ, sense augmentar la taxa de readmissió hospitalària.
3. La introducció del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal no s'ha traduït en una reducció significativa de les complicacions clíniques postoperatòries en les pacients amb càncer d'endometri.
4. L'aplicació del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal no ha demostrat impacte sobre el temps a iniciar les teràpies adjuvants en les pacients amb càncer d'endometri.
5. L'adherència a les diferents intervencions del Programa de Prehabilitació quirúrgica durant un mínim de 15 dies ha mostrat efectes positius en l'estat físic i emocional en el que les pacients arriben a la cirurgia, reflexats en una millora preoperatòria de fins a 32 metres en el 6MWT i -3,5 punts en l'escala HADS, i no ha suposat canvis significatius en l'estat nutricional.

6. L'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica ha comportat beneficis sobre els seus resultats de recuperació postoperatòria intrahospitalària, amb una millora del dolor en les pacients que han complert les pautes físiques i una reducció de 20h en la deposició en les que han seguit les recomanacions nutricionals.

7. Els beneficis de l'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica no han derivat en millores estadísticament significatives en l'estada ni la taxa de readmissió hospitalàries de les pacients complidores en comparació a les no complidores.

8. L'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica no ha mostrat impacte sobre el grau de severitat de les complicacions clíniques postoperatòries, tot i que el compliment de la fisioteràpia respiratòria i la presa de batuts hiperproteics ha associat una tendència a la seva reducció.

9. L'adherència al Programa de Prehabilitació quirúrgica tampoc ha suposat beneficis estadísticament significatius en el temps a iniciar les teràpies adjuvants necessàries, malgrat que el compliment l'exercici físic i global han presentat una tendència a disminuir-lo, en 7 i 5 dies, respectivament.

10. La implementació del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal s'ha traduït en una millora d'indicadors clínics en relació a la recuperació postoperatòria de les pacients avaluades, independentment de l'adherència al mateix. Ha associat una disminució dels temps d'assoliment de criteris d'alta, com són la deambulació i la ingesta, i reduït l'estada hospitalària sense augmentar la taxa de reingressos ni les complicacions clíniques observades, posant de manifest els beneficis del programa en pacients intervingudes per càncer endometrial.

9. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000;85(1):109-17.
2. Kohl BA, Deutschman CS. The inflammatory response to surgery and trauma. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12:325–32.
3. Mantziari S, Hübner M, Coti-Bertrand P, Pralong F, Demartines N, Schäfer M. A Novel Approach to Major Surgery: Tracking Its Pathophysiologic Footprints. *World J Surg.* 2015;39(11):2641-51.
4. Amar D, Zhang H, Park B, Heerdt PM, Fleisher M, Thaler H. Inflammation and outcome after general thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32:431–4.
5. Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 1999;2(1):69–78.
6. Giannoudis PV, Dinopoulos H, Chalidis B, Hall GM. Surgical stress response. *Injury.* 2006;37 Suppl 5:S3-9. [Erratum in: *Injury.* 2007;38(10):1224].
7. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(5 Suppl):21S-9S.
8. Carli F. Physiologic considerations of enhanced recovery after surgery (ERAS) programs: implications of the stress response. *Can J Anaesth.* 2015;62:110–9.
9. Gillis C, Carli F. Promoting Perioperative Metabolic and Nutritional Care. *Anesthesiology.* 2015;123(6):1455-72.
10. Miralpeix E, Mancebo G, Gayete S, Corcoy M, Solé-Sedeño JM. Role and impact of multimodal prehabilitation for gynecologic oncology patients in an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(8):1235-43.
11. Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, et al. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology.* 2014;121(5):937-47.
12. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology.* 2010;113(6):1338-50.
13. Wilson RJ, Davies S, Yates D, Redman J, Stone M. Impaired functional capacity is associated with all-cause mortality after major elective intra-abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2010;105(3):297-303.
14. Onerup A, Bock D, Börjesson M, Fagevik Olsén M, Gellerstedt M, Haglind E, et al. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery?-a cohort study of colorectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(6):1131-40.

15. Hall R. Identification of inflammatory mediators and their modulation by strategies for the management of the systemic inflammatory response during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:983–1033.
16. Bigler D, Hjortsø NC, Kehlet H. Variation in spread of analgesia and loss of temperature discrimination during intermittent postoperative epidural bupivacaine administration. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1986;30(4):289-92.
17. Hjortsø NC, Lund C, Mogensen T, Bigler D, Kehlet H. Epidural morphine improves pain relief and maintains sensory analgesia during continuous epidural bupivacaine after abdominal surgery. *Anesth Analg.* 1986;65(10):1033-6.
18. Christensen T, Hjortsø NC, Mortensen E, Riis-Hansen M, Kehlet H. Fatigue and anxiety in surgical patients. *Acta Psychiatr Scand.* 1986;73(1):76-9.
19. Eskicioglu C, Forbes SS, Aarts MA, Okrainec A, McLeod RS. Enhanced recovery after surgery (ERAS) programs for patients having colorectal surgery: a meta-analysis of randomized trials. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(12):2321-9.
20. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2010;29(4):434-40.
21. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292-8.
22. Altman AD, Helpman L, McGee J, Samouëlian V, Auclair MH, Brar H, et al. Enhanced recovery after surgery: Implementing a new standard of surgical care. *CMAJ.* 2019;191(17):e469–75.
23. Bisanz A, Palmer JL, Reddy S, Cloutier L, Dixon T, Cohen MZ, et al. Characterizing postoperative paralytic ileus as evidence for future research and clinical practice. *Gastroenterol Nurs.* 2008;31(5):336-44.
24. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr.* 2005;24(3):466-77.
25. Miralpeix E, Nick AM, Meyer LA, Cata J, Lasala J, Mena GE, et al. A call for new standard of care in perioperative gynecologic oncology practice: Impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) programs. *Gynecol Oncol.* 2016;141(2):371-8.
26. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(4):651-68.
27. Smith MD, McCall J, Plank L, Herbison GP, Soop M, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(8):CD009161.

28. Banz VM, Jakob SM, Inderbitzin D. Review article: improving outcome after major surgery: pathophysiological considerations. *Anesth Analg.* 2011;112(5):1147–55.
29. Cerantola Y, Hübner M, Grass F, Demartines N, Schäfer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2011;98(1):37-48.
30. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN). Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *World J Surg.* 2013;37(2):259-84.
31. Zhuang CL, Ye XZ, Zhang XD, Chen BC, Yu Z. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(5):667-78.
32. Scheede-Bergdahl C, Minnella EM, Carli F. Multi-modal prehabilitation: addressing the why, when, what, how, who and where next? *Anaesthesia.* 2019;74 Suppl 1:20-6.
33. Carli F, Charlebois P, Stein B, Feldman L, Zavorsky G, Kim DJ, et al. Randomized clinical trial of prehabilitation in colorectal surgery. *Br J Surg.* 2010;97(8):1187-97.
34. Mayo NE, Feldman L, Scott S, Zavorsky G, Kim DJ, Charlebois P, et al. Impact of preoperative change in physical function on postoperative recovery: argument supporting prehabilitation for colorectal surgery. *Surgery.* 2011;150(3):505-14.
35. Dronkers JJ, Chorus AMJ, van Meeteren NLU, Hopman-Rock M. The association of pre-operative physical fitness and physical activity with outcome after scheduled major abdominal surgery. *Anaesthesia* 2013;68:67–73.
36. Moran J, Guinan E, McCormick P, Larkin J, Mockler D, Hussey J, et al. The ability of prehabilitation to influence postoperative outcome after intra-abdominal operation: A systematic review and meta-analysis. *Surgery.* 2016;160(5):1189-201.
37. Minnella EM, Liberman AS, Charlebois P, Stein B, Scheede-Bergdahl C, Awasthi R, et al. The impact of improved functional capacity before surgery on postoperative complications: a study in colorectal cancer. *Acta Oncol.* 2019;58(5):573-8.
38. Soares SM, Nucci LB, da Silva MM, Campacci TC. Pulmonary function and physical performance outcomes with preoperative physical therapy in upper abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2013;27(7):616-27.
39. Hulzebos EH, Helders PJ, Favié NJ, De Bie RA, Brutel de la Riviere A, Van Meeteren NL. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2006;296(15):1851-7.
40. Hoozeboom TJ, Dronkers JJ, Hulzebos EH, van Meeteren NL. Merits of exercise therapy before and after major surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27(2):161-6.

41. Alaparthi GK, Augustine AJ, Anand R, Mahale A. Comparison of Diaphragmatic Breathing Exercise, Volume and Flow Incentive Spirometry, on Diaphragm Excursion and Pulmonary Function in Patients Undergoing Laparoscopic Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Minim Invasive Surg.* 2016;2016:1967532.
42. Awasthi R, Minnella EM, Ferreira V, Ramanakumar AV, Scheede-Bergdahl C, Carli F. Supervised exercise training with multimodal pre-habilitation leads to earlier functional recovery following colorectal cancer resection. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2019;63(4):461-7.
43. Awasthi R. Multimodal prehabilitation in patients undergoing colorectal cancer resection: the impact of supervised structured perioperative exercise on postoperative functional capacity. Master thesis. Concordia University, 2016. [Internet]. [Consultat 21 Juliol 2022]. Disponible a: <https://spectrum.library.concordia.ca/981003/>.
44. Levett DZ, Edwards M, Grocott M, Mythen M. Preparing the patient for surgery to improve outcomes. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2016;30(2):145-57.
45. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-7.
46. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care.* 2003;48(8):783-5.
47. Sinclair RC, Batterham AM, Davies S, Cawthorn L, Danjoux GR. Validity of the 6 min walk test in prediction of the anaerobic threshold before major non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2012;108(1):30-5.
48. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1447-78.
49. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1428-46.
50. Pecorelli N, Fiore JF Jr, Gillis C, Awasthi R, Mappin-Kasirer B, Niculiseanu P, et al. The six-minute walk test as a measure of postoperative recovery after colorectal resection: further examination of its measurement properties. *Surg Endosc.* 2016;30(6):2199-206.
51. Keeratichananont W, Thanadetsuntorn C, Keeratichananont S. Value of preoperative 6-minute walk test for predicting postoperative pulmonary complications. *Ther Adv Respir Dis* 2016;10:18-25.
52. Bacon AP, Carter RE, Ogle EA, Joyner MJ. VO₂ max trainability and high intensity interval training in humans: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(9):e73182.
53. Lee L, Schwartzman K, Carli F, Zavorsky GS, Li C, Charlebois P, et al. The association of the distance walked in 6 min with pre-operative peak oxygen consumption and complications 1 month after colorectal resection. *Anaesthesia.* 2013;68(8):811-6.

54. Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT, Williams TJ, Holland AE. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Intern Med J.* 2009;39(8):495-501.
55. Wischmeyer PE, Carli F, Evans DC, Guilbert S, Kozar R, Pryor A, et al.; Perioperative Quality Initiative (POQI) 2 Workgroup. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Nutrition Screening and Therapy Within a Surgical Enhanced Recovery Pathway. *Anesth Analg.* 2018;126(6):1883-95. [Erratum in: *Anesth Analg.* 2018;127(5):e95].
56. Burd NA, Yang Y, Moore DR, Tang JE, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate v. micellar casein at rest and after resistance exercise in elderly men. *Br J Nutr.* 2012;108(6):958-62.
57. Salles J, Chanet A, Giraudet C, Patrac V, Pierre P, Jourdan M, et al. 1,25(OH)₂-vitamin D₃ enhances the stimulating effect of leucine and insulin on protein synthesis rate through Akt/PKB and mTOR mediated pathways in murine C₂C₁₂ skeletal myotubes. *Mol Nutr Food Res.* 2013;57:2137-46.
58. Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Degens H, El Hajj Fuleihan G, et al. IOF CSA nutrition working group. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporos Int.* 2013;24:1555-66.
59. Evans DC, Martindale RG, Kiraly LN, Jones CM. Nutrition optimization prior to surgery. *Nutr Clin Pract.* 2014;29(1):10-21.
60. Ali Abdelhamid Y, Chapman MJ, Deane AM. Peri-operative nutrition. *Anaesthesia.* 2016;71 Suppl 1:9-18.
61. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Ní Bhuachalla É, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc.* 2016;75(2):199-211.
62. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition.* 2012;28(10):1022-7.
63. Gillis C, Loiselle SE, Fiore JF Jr, Awasthi R, Wykes L, Liberman AS, et al. Prehabilitation with Whey Protein Supplementation on Perioperative Functional Exercise Capacity in Patients Undergoing Colorectal Resection for Cancer: A Pilot Double-Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(5):802-12.
64. Burden ST, Hill J, Shaffer JL, Campbell M, Todd C. An unblinded randomised controlled trial of preoperative oral supplements in colorectal cancer patients. *J Hum Nutr Diet.* 2011;24(5):441-8.
65. Kabata P, Jastrzębski T, Kąkol M, Król K, Bobowicz M, Kosowska A, et al. Preoperative nutritional support in cancer patients with no clinical signs of malnutrition--prospective randomized controlled trial. *Support Care Cancer.* 2015;23(2):365-70.
66. Scott M, Martindale R. Perioperative Nutrition: A High-Impact, Low-Risk, Low-Cost Intervention. *Anesth Analg.* 2018;126(6):1803-4.

67. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M, et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *Br J Nutr.* 2004;92(5):799-808.
68. Skipper A, Ferguson M, Thompson K, Castellanos VH, Porcari J. Nutrition screening tools: an analysis of the evidence. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(3):292-8.
69. Elia M, Stratton RJ. Correspondence: on the ESPEN Guidelines for nutritional screening 2002. *Clin Nutr.* 2004;23:131-2.
70. Stratton RJ, King CL, Stroud MA, Jackson AA, Elia M. 'Malnutrition Universal Screening Tool' predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. *Br J Nutr.* 2006;95(2):325-30.
71. Hübner M, Mantziari S, Demartines N, Pralong F, Coti-Bertrand P, Schäfer M. Postoperative albumin drop is a marker for surgical stress and a predictor for clinical outcome: a pilot study. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;(7):1-8.
72. Labgaa I, Joliat GR, Demartines N, Hübner M. Serum albumin is an early predictor of complications after liver surgery. *Dig Liver Dis.* 2016;48(5):559-61.
73. Labgaa I, Joliat GR, Kefleyesus A, Mantziari S, Schäfer M, Demartines N, et al. Is postoperative decrease of serum albumin an early predictor of complications after major abdominal surgery? A prospective cohort study in a European centre. *BMJ Open.* 2017;7(4):e013966-8.
74. Jiang H, Li A, Tang E, Dan X, Chen Y, Zhang Y, et al. Prognostic value of the combination of preoperative hemoglobin, lymphocyte, albumin and neutrophil in patients with locally advanced colorectal cancer. *Med ci Monit.* 2016;22:4986-91.
75. Bailón-Cuadrado M, Pérez-Saborido B, Sánchez-González J, Rodríguez-López M, Velasco-López R, C Sarmentero-Prieto J, I Blanco-Álvarez J, et al. Prognostic Nutritional Index predicts morbidity after curative surgery for colorectal cancer. *Cir Esp (Engl Ed).* 2019;97(2):71-80.
76. Tominaga T, Nagasaki T, Akiyoshi T, Fukunaga Y, Honma S, Nagaoka T, et al. Prognostic nutritional index and postoperative outcomes in patients with colon cancer after laparoscopic surgery. *Surg Today.* 2020;50(12):1633-43.
77. Iguchi T, Sugimachi K, Mano Y, Kono M, Kagawa M, Nakanoko T, et al. The Preoperative Prognostic Nutritional Index Predicts the Development of Deep Venous Thrombosis After Pancreatic Surgery. *Anticancer Res.* 2020;40(4):2297-301.
78. Hayashi J, Uchida T, Ri S, Hamasaki A, Kuroda Y, Yamashita A, et al. Clinical significance of the prognostic nutritional index in patients undergoing cardiovascular surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68(8):774-9.
79. Hayasaka K, Shiono S, Suzuki K, Endoh M, Okada Y. Postoperative prognostic nutritional index as a prognostic factor after non-small cell lung cancer surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68(10):1163-71.

80. Gucu A, Ozluk OA, Sunbul SA, Engin M, Seker IB, Sunbul A. Prognostic nutritional index as a marker of mortality: an observational cohort study of patients undergoing cardiac surgery. *Rev Cardiovasc Med.* 2021;22(2):499-503.
81. Mavros MN, Athanasiou S, Gkegkes ID, Polyzos KA, Peppas G, Falagas ME. Do psychological variables affect early surgical recovery? *PLoS One.* 2011;6(5):e20306.
82. Ho PM, Masoudi FA, Spertus JA, Peterson PN, Shroyer AL, McCarthy M Jr, et al. Depression predicts mortality following cardiac valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(4):1255-9.
83. Barberan-Garcia A, Ubré M, Roca J, Lacy AM, Burgos F, Risco R, et al. Personalised prehabilitation in high-risk patients undergoing elective major surgery. *Ann Surg.* 2018;267:50–6.
84. Li C, Carli F, Lee L, Charlebois P, Stein B, Libemen AS, et al. Impact of a trimodal prehabilitation program on functional recovery after colorectal cancer surgery: a pilot study. *Surg Endosc.* 2013;27:1072–82.
85. Powell R, Scott NW, Manyande A, Bruce J, Vögele C, Byrne-Davis LM, et al. Psychological preparation and postoperative outcomes for adults undergoing surgery under general anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(5):CD008646.
86. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(9):CD004366.
87. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361–70.
88. Herrmann C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale--a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res.* 1997;42(1):17-41.
89. Villoria E, Lara L. Assessment of the Hospital Anxiety and Depression Scale for cancer patients. *Rev Med Chil.* 2018;146(3):300-7.
90. Turk DC, Dworkin RH, Trudeau JJ, Benson C, Biondi DM, Katz NP, et al. Validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale in Patients With Acute Low Back Pain. *J Pain.* 2015;16(10):1012-21.
91. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res.* 2002;52(2):69-77.
92. Moorey S, Greer S, Watson M, Gorman C, Rowden L, Tunmore R, et al. The factor structure and factor stability of the Hospital Anxiety and Depression Scale in patients with cancer. *Br J Psychiatry.* 1991;158:255-9.
93. Woolrich RA, Kennedy P, Tasiemski T. A preliminary psychometric evaluation of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in 963 people living with a spinal cord injury. *Psychol Health Med.* 2006;11(1):80-90.
94. Lynch J, Moore M, Moss-Morris R, Kendrick T. Are patient beliefs important in determining adherence to treatment and outcome for depression? Development of the Beliefs About Depression questionnaire. *J Affect Disord.* 2011;133(1-2):29-41.

95. Gillis C, Ljungqvist O, Carli F. Prehabilitation, enhanced recovery after surgery, or both? A narrative review [Erratum in *Br J Anaesth.* 2022 Jun;128(6):1061]. *Br J Anaesth.* 2022;128(3):434-48.
96. Gillis C, Fenton TR, Sajobi TT, Minnella EM, Awasthi R, Loisel SÈ, et al. Trimodal prehabilitation for colorectal surgery attenuates post-surgical losses in lean body mass: A pooled analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2019;38(3):1053-60.
97. Carli F, Bousquet-Dion G, Awasthi R, Elsherbini N, Liberman S, Boutros M, et al. Effect of Multimodal Prehabilitation vs Postoperative Rehabilitation on 30-Day Postoperative Complications for Frail Patients Undergoing Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2020;155(3):233-42.
98. Gillis C, Gramlich L, Culos-Reed SN, Sajobi TT, Fiest KM, Carli F, et al. Third-Variable Effects: Tools to Understand Who, When, Why, and How Patients Benefit From Surgical Prehabilitation. *J Surg Res.* 2021;258:443-52.
99. van Rooijen S, Carli F, Dalton S, Thomas G, Bojesen R, Le Guen M, et al. Multimodal prehabilitation in colorectal cancer patients to improve functional capacity and reduce postoperative complications: the first international randomized controlled trial for multimodal prehabilitation. *BMC Cancer.* 2019;19(1):98.
100. Sotelo S, Sánchez P, Carrasco JA, González P, Páramo C. Parámetros antropométricos en la evaluación de la malnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados; utilidad del índice de masa corporal y del porcentaje de pérdida de peso. *Nutr Hosp.* 2013;28(3):965-8.
101. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
102. Slankamenac K, Nederlof N, Pessaux P, de Jonge J, Clavien P. The CCI, a novel and more sensitive endpoint for assessing outcome and reducing sample size in RCTs. *Ann Surg.* 2014;260(5):757-62.
103. Karimi M, Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics.* 2016;34(7):645-9.
104. Berkel AEM, Bongers BC, Kotte H, Weltevreden P, de Jongh FHC, Eijsvogel MMM, et al. Effects of Community-based Exercise Prehabilitation for Patients Scheduled for Colorectal Surgery With High Risk for Postoperative Complications: Results of a Randomized Clinical Trial. *Ann Surg.* 2022;275(2):e299-306.
105. Miralpeix E, Sole-Sedeno JM, Rodriguez-Cosmen C, Taus A, Muns MD, Fabregó B, Mancebo G. Impact of prehabilitation during neoadjuvant chemotherapy and interval cytoreductive surgery on ovarian cancer patients: a pilot study. *World J Surg Oncol.* 2022;20(1):46.
106. Diaz-Feijoo B, Agusti-Garcia N, Sebio R, López-Hernández A, Sisó M, Glickman A, et al. Feasibility of a Multimodal Prehabilitation Programme in Patients Undergoing Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Cancer: A Pilot Study. *Cancers (Basel).* 2022;14(7):1635.

107. Pache B, Jurt J, Grass F, Hübner M, Demartines N, Mathevet P, et al. Compliance with enhanced recovery after surgery program in gynecology: are all items of equal importance? *Int J Gynecol Cancer*. 2019;ijgc-2019-000268.
108. Renaud MC, Bélanger L, Lachapelle P, Grégoire J, Sebastianelli A, Plante M. Effectiveness of an Enhanced Recovery After Surgery Program in Gynaecology Oncologic Surgery: A Single-Centre Prospective Cohort Study. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(4):436-42.
109. Sánchez-Iglesias JL, Carbonell-Socias M, Pérez-Benavente MA, Monreal S, Manrique-Muñoz S, García M, et al. PROFAST: A randomised trial implementing enhanced recovery after surgery for highcomplexity advanced ovarian cancer surgery. *Eur J Cancer*. 2020;136:149-58.
110. Bisch SP, Jago CA, Kalogera E, Ganshorn H, Meyer LA, Ramirez PT, et al. Outcomes of enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynecologic oncology - A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2021;161(1):46-55.
111. Ebner F, Schulz SVW, de Gregorio A, Volz S, Steinacker JM, Janni W, et al. Prehabilitation in gynecological surgery? What do gynecologists know and need to know. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;297(1):27-31.
112. Carli F, Brown R, Kennepohl S. Prehabilitation to enhance postoperative recovery for an octogenarian following roboticassisted hysterectomy with endometrial cancer. *J Can Anesth* 2012;59(8):779-84.
113. Noordegraaf AV, Anema JR, van Mechelen W, Knol DL, van Baal WM, van Kesteren PJM, et al. A personalised eHealth programme reduces the duration until return to work after gynaecological surgery: results of a multicentre randomised trial. *Int J Obstet Gy* 2014;121:1127-35.
114. Schneider S, Armbrust R, Spies C, du Bois A, Sehouli J. Prehabilitation programs and ERAS protocols in gynecological oncology: a comprehensive review. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(2):315-26.
115. Bogani G, Sarpietro G, Ferrandina G, Gallotta V, Di Donato V, Ditto A, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynecology oncology. *Eur J Surg Oncol*. 2021;47(5):952-9.
116. Bisch SP, Nelson G. Outcomes of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) in Gynecologic Oncology: A Review. *Curr Oncol*. 2022;29(2):631-40.
117. Díaz-Feijoo B, Agusti N, Sebio R, Sisó M, Carreras-Dieguez N, Domingo S, et al. A multimodal prehabilitation program for the reduction of post-operative complications after surgery in advanced ovarian cancer under an ERAS pathway: a randomized multicenter trial (SOPHIE). *Int J Gynecol Cancer*. 2022;ijgc-2022-003652.
118. Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Ahtari C, et al. Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society recommendations - Part i. *Gynecol Oncol*. 2016;140(2):313–22.

119. Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Ahtari C, et al. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society recommendations - Part II. *Gynecol Oncol.* 2016;140(2):323–32.
120. Modesitt SC, Sarosiek BM, Trowbridge ER, Redick DL, Shah PM, Thiele RH, et al. Enhanced Recovery Implementation in Major Gynecologic Surgeries Effect of Care Standardization. 2016;128(3):457–66.
121. Wijk L, Udumyan R, Pache B, Altman AD, Williams LL, Elias KM, et al. International validation of Enhanced Recovery After Surgery Society guidelines on enhanced recovery for gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(3):237.e1-11.
122. Brindle M, Nelson G, Lobo DN, Ljungqvist O, Gustafsson UO. Recommendations from the ERAS® Society for standards for the development of enhanced recovery after surgery guidelines. *BJS Open.* 2020;4(1):157-163.
123. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, Balonov K, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPERitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part I: Preoperative and intraoperative management. *Eur J Surg Oncol.* 2020;46(12):2292-310.
124. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, Balonov K, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPERitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part II: Postoperative management and special considerations. *Eur J Surg Oncol.* 2020;46(12):2311-23.
125. Altman AD, Robert M, Armbrust R, Fawcett WJ, Nihira M, Jones CN, et al. Guidelines for vulvar and vaginal surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society recommendations. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(4):475-85.
126. Ore AS, Shear MA, Liu FW, Dalrymple JL, Awtrey CS, Garrett L, et al. Adoption of enhanced recovery after laparotomy in gynecologic oncology. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(1):122-7.
127. Altman AD, Rozenholc A, Saciragic L, Liu XQ, Nelson G; Society of Gynecologic Oncology of Canada (GOC) Community of Practice in ERAS. The Canadian Gynecologic Oncology Peri-operative Management Survey: re-examining Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) recommendations. *Int J Gynecol Cancer.* 2022:ijgc-2022-003562.
128. Bhandoria GP, Bhandarkar P, Ahuja V, Maheshwari A, Sekhon RK, Gultekin M, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in gynecologic oncology: an international survey of peri-operative practice. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(10):1471-8.
129. Grupo de trabajo. Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (RICA). Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM): Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. 2015. [Internet]. [Consultat 4 Març 2022]. Disponible a https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2019/01/vc_1_viaclinica-rica.pdf.

130. Grupo de trabajo. Vía Clínica de Recuperación intensificada en Cirugía del Adulto (RICA). Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM): Ministerio de Sanidad, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud y Grupo Español de Rehabilitación Multimodal. [Internet]. [Consultat 8 Agost 2022]. Disponible a <https://grupogerm.es/rica/>.
131. Sánchez Iglesias JL, Pérez Benavente A, Lago Leal V, Coronado Martín PJ, Anabel Barberán García, Virginia Benito, et al. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de recuperación intensificada en ginecología oncológica 2021. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Oncoguias SEGO. 2021. [Internet]. [Consultat 11 Agost 2022]. Disponible a https://www.researchgate.net/publication/356493251_Guia_de_recuperacion_intensificada_en_ginecologia_oncologica_2021.
132. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:401-6.
133. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: Going from evidence to recommendations: The significance and presentation of recommendations *J Clin Epidemiol*. 2013;66:719-25.
134. Pascual M, Alonso S, Parés D, Courtier R, Gil MJ, Grande L, et al. Randomized clinical trial comparing inflammatory and angiogenic response after open versus laparoscopic curative resection for colonic cancer. *Br J Surg*. 2011;98(1):50-9.
135. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(1):12-39.
136. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(1):7-33. [Erratum in *CA Cancer J Clin*. 2021 Jul;71(4):359].
137. World Health Organization. GLOBOCAN 2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018, 2018. [Internet]. [Consultat 5 Agost 2022]. Disponible a: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/24-Corpus-uteri-fact-sheet.pdf>.
138. Sant M, Chirlaque MD, Agresti R, Sánchez MJ, Holleccek B, Bielska-Lasota M, et al.; EUROCORE-5 Working Group. Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1999-2007: Results of the EUROCORE-5 study. *Eur J Cancer*. 2015;51(15):2191-2205.
139. Amant F, Mirza MR, Koskas M, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet*;143(2):37-50.
140. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Edición: 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS. NIPO MSSSI: 680-14-079-0 Depósito legal: C 1316-2014. Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.
141. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status - historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia*. 2019;74(3):373-9.

142. Doyle DJ, Goyal A, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification. 2022. StatPearls Publishing. Treasure Island (FL). [Internet]. [Consultat 3 Juliol 2022]. Disponible a <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441940>.
143. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489-95.
144. Creasman W. Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. *Int J Gynaecol. Obstet*. 2009;105(2):109.
145. Rauh KH, Andersen RS, Rosenberg J. Visual analogue scale for measuring post-operative pain. *Ugeskr Laeger*. 2013;175(24):1712-6.
146. Reed MD, Van Nostran W. Assessing pain intensity with the visual analog scale: a plea for uniformity. *J Clin Pharmacol*. 2014;54(3):241-4.
147. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250(2):187-96.
148. Hughes MJ, Hackney RJ, Lamb PJ, Wigmore SJ, Deans DAC, Skipworth RJE. Prehabilitation Before Major Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg*. 2019;43(7):1661-8.
149. Roh E, Choi KM. Health Consequences of Sarcopenic Obesity: A Narrative Review. *Front Endocrinol*. 2020;11:332.
150. Sia TY, Wen T, Cham S, Friedman AM, Wright JD. The effect of frailty on postoperative readmissions, morbidity, and mortality in endometrial cancer surgery. *Gynecol Oncol*. 2021;161(2):353-360.
151. Santa Mina D, Hilton WJ, Matthew AG, Awasthi R, Bousquet-Dion G, Alibhai SMH, et al. Prehabilitation for radical prostatectomy: A multicentre randomized controlled trial. *Surg Oncol*. 2018;27(2):289-98.
152. Minnella EM, Awasthi R, Bousquet-Dion G, Ferreira V, Austin B, Audi C, et al. Multimodal Prehabilitation to Enhance Functional Capacity Following Radical Cystectomy: A Randomized Controlled Trial. *Eur Urol Focus*. 2021;7(1):132-8.
153. Heger P, Probst P, Wiskemann J, Steindorf K, Diener MK, Mihaljevic AL. A Systematic Review and Meta-analysis of Physical Exercise Prehabilitation in Major Abdominal Surgery (PROSPERO 2017 CRD42017080366). *J Gastrointest Surg*. 2020;24(6):1375-85.
154. Bruns ER, van den Heuvel B, Buskens CJ, van Duijvendijk P, Festen S, Wassenaar EB, et al. The effects of physical prehabilitation in elderly patients undergoing colorectal surgery: a systematic review. *Colorectal Dis*. 2016;18(8):O267-77.
155. Gillis C, Buhler K, Bresee L, Carli F, Gramlich L, Culos-Reed N, et al. Effects of Nutritional Prehabilitation, With and Without Exercise, on Outcomes of Patients Who Undergo Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;155(2):391-410.

156. Howard R, Yin YS, McCandless L, Wang S, Englesbe M, Machado-Aranda D. Taking Control of Your Surgery: Impact of a Prehabilitation Program on Major Abdominal Surgery. *J Am CollSurg.* 2019;228(1):72-80.
157. Ploussard G, Almeras C, Beauval JB, Gautier JR, Garnault V, Frémont N, et al. A combination of enhanced recovery after surgery and prehabilitation pathways improves perioperative outcomes and costs for robotic radical prostatectomy. *Cancer.* 2020;126(18):4148-55.
158. Dhanis J, Keidan N, Blake D, Rundle S, Strijker D, van Ham M, et al. Prehabilitation to Improve Outcomes of Patients with Gynaecological Cancer: A New Window of Opportunity? *Cancers (Basel).* 2022;14(14):3448.
159. Lambert JE, Hayes LD, Keegan TJ, Subar DA, Gaffney CJ. The Impact of Prehabilitation on Patient Outcomes in Hepatobiliary, Colorectal, and Upper Gastrointestinal Cancer Surgery: A PRISMA-Accordant Meta-analysis. *Ann Surg.* 2021;274(1):70-77.
160. Waterland JL, McCourt O, Edbrooke L, Granger CL, Ismail H, Riedel B, et al. Efficacy of Prehabilitation Including Exercise on Postoperative Outcomes Following Abdominal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Surg.* 2021;8:628848.
161. Hijazi Y, Gondal U, Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg.* 2017;39:156-62.
162. Obermair A, Simunovic M, Isenring L, Janda M. Nutrition interventions in patients with gynecological cancers requiring surgery. *GynecolOncol.* 2017;145(1):192-9.
163. Levett DZH, Grimmett C. Psychological factors, prehabilitation and surgical outcomes: evidence and future directions. *Anaesthesia.* 2019;74(1):36-42.
164. Tsimopoulou I, Pasquali S, Howard R, Desai A, Gourevitch D, Tolosa I, et al. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(13):4117-23.
165. Burke SM, Brunet J, Sabiston CM, Jack S, Grocott MP, West MA. Patients' perceptions of quality of life during active treatment for locally advanced rectal cancer: the importance of preoperative exercise. *Support Care Cancer.* 2013;21(12):3345-53.
166. Kadiri SB, Kerr AP, Oswald NK, Budacan AM, Flanagan S, Golby C, et al. Fit 4 surgery, a bespoke app with biofeedback delivers rehabilitation at home before and after elective lung resection. *J Cardiothorac Surg.* 2019;14(1):132.
167. Bean JF, Brown L, DeAngelis TR, Ellis T, Kumar VSS, Latham NK, et al. The Rehabilitation Enhancing Aging Through Connected Health Prehabilitation Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019;100(11):1999-2005.
168. Wang T, Stanforth PR, Fleming RYD, Wolf JS Jr, Stanforth D, Tanaka H. A Mobile App With Multimodality Prehabilitation Programs for Patients Awaiting Elective Surgery: Development and Usability Study. *JMIR Perioper Med.* 2021;4(2):e32575.

169. Duarte-Rojo A, Bloomer PM, Rogers RJ, Hassan MA, Dunn MA, Tevar AD, et al. Introducing EL-FIT (Exercise and Liver FITness): A Smartphone App to Prehabilitate and Monitor Liver Transplant Candidates. *Liver Transpl.* 2021;27(4):502-12.
170. van der Velde M, Valkenet K, Geleijn E, Krusselbrink M, Marsman M, Janssen LM, et al. Usability and Preliminary Effectiveness of a Preoperative mHealth App for People Undergoing Major Surgery: Pilot Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2021;9(1):e23402.
171. Shelton E, Barreto NB, Bidwell S, Folk-Tolbert M, Shelton A, Trickey AW, et al. Engagement and Adherence with a Web-Based Prehabilitation Program for Patients Awaiting Abdominal Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2021;25(12):3198-207.

10. ANNEXOS

Annex 1 – Punts clau de la Via RICA 2021

Les taules següents resumeixen les recomanacions actuals de maneig clínic perioperatori per a la recuperació postquirúrgica intensificada en adults recollides a la Via RICA 2021¹³⁰.

Nº	RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
PREPARACIÓN DEL PACIENTE (AMBULATORIO)			
1	Los pacientes deben recibir información oral y escrita completa de lo que se le solicita para mejorar su recuperación después de la cirugía.	Moderado	Fuerte
2	Se recomienda la valoración preoperatoria de la fragilidad del paciente para la identificación de los pacientes de mayor riesgo perioperatorio.	Alto	Fuerte
3	En pacientes con patología cardíaca aguda o descompensada deben ser valorados de forma multidisciplinar por el riesgo anestésico y quirúrgico.	Alto	Fuerte
4	Se recomienda la valoración del estado físico del paciente mediante la clasificación ASA en todos los pacientes sometidos a cirugía.	Alto	Fuerte
5	Es aconsejable dejar de fumar entre 4-8 semanas previas a la intervención quirúrgica, para disminuir las complicaciones asociadas.	Alto	Fuerte
6	Debe abandonarse el consumo de alcohol un mes previo a la intervención quirúrgica.	Moderado	Fuerte
7	Se recomienda la realización de terapia prehabilitadora trimodal con el fin de mejorar la capacidad funcional previa a la intervención quirúrgica.	Moderado	Fuerte
8	Se recomienda realizar un cribado nutricional a todos los pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía mayor.	Moderado	Fuerte
9	Cuando se identifica a un paciente en riesgo de desnutrición se debe realizar una valoración nutricional completa, establecer un plan de tratamiento nutricional, con monitorización de la tolerancia y respuesta a ese plan.	Moderado	Fuerte
10	Todos los pacientes con riesgo nutricional severo o desnutrición severa deben recibir tratamiento nutricional al menos 7-10 días antes de la cirugía. Siempre que sea posible, se preferirá la vía oral/enteral.	Moderado	Fuerte
11	No hay suficiente evidencia para recomendar la inmunonutrición frente al empleo de suplementos orales estándares exclusivamente en el periodo preoperatorio.	Bajo	Débil
12	Se sugiere que en cuanto un paciente entre en lista de espera quirúrgica o desde el momento de realizarse la indicación quirúrgica se monitorice la posible aparición de anemia o cualquier déficit hemático, su estudio y manejo adecuado.	Bajo	Débil
13	Se recomienda la puesta en marcha de Programas de "Patient Blood Management" en todos los hospitales y áreas de salud. Sugerimos el Programa de PBM esté integrado con los protocolos ERAS.	Alto	Fuerte

14	Se recomienda no programar cirugía electiva con riesgo de sangrado en pacientes con anemia hasta realizar estudio diagnóstico y tratamiento adecuados.	Alto	Fuerte
15	Se recomienda la realización de al menos una determinación de hemoglobina en pacientes a los que se va a realizar cirugía electiva, al menos 28 días antes de la cirugía o del proceso invasivo.	Moderado	Fuerte
16	Se recomienda que en los casos de cirugía oncológica se utilice todo el tiempo disponible desde el diagnóstico hasta el momento de la cirugía para la detección anemia y su corrección, o al menos, mejorar la concentración de la hemoglobina.	Moderado	Fuerte
17	Se recomienda que la concentración de hemoglobina preoperatoria antes de la intervención quirúrgica se encuentre por encima de 13 g/dl, independientemente del género/sexo.	Moderado	Fuerte
18	Se recomienda la detección y tratamiento del déficit de hierro perioperatorio.	Moderado	Fuerte
19	Se recomienda la detección y tratamiento de la anemia preoperatoria, incluso en casos de cirugías preferentes o urgentes.	Moderado	Fuerte
20	Se recomienda el tratamiento con hierro oral en casos de déficit de hierro o anemia ferropénica leve-moderada, si se dispone de al menos 6 semanas hasta la cirugía.	Bajo	Fuerte
21	Se recomienda el tratamiento preoperatorio con hierro endovenoso (FEEV) en pacientes de cirugía electiva potencialmente sangrante con anemia ferropénica y/o déficit funcional de hierro, para mejorar los niveles de hemoglobina y/o reducir la tasa transfusional.	Moderado	Fuerte
22	Se recomienda la administración de hierro endovenoso, en lugar de hierro oral, en aquellos casos en que éste esté contraindicado o el tiempo disponible hasta la cirugía sea insuficiente.	Moderado	Fuerte
23	Se recomienda la administración de rHuEPO en pacientes de cirugía ortopédica electiva con riesgo de sangrado moderado-alto y anemia moderada no carencial (Hb entre 10 y 13 g/dL), para reducir la tasa de transfusión alogénica.	Alto	Fuerte
24	Se sugiere la administración de rHuEPO para reducir la tasa transfusional en pacientes anémicos sometidos a cirugía mayor electiva diferente a cirugía electiva ortopédica con riesgo de sangrado moderado-alto.	Moderado	Débil
25	Se recomienda el empleo de trombotoprofilaxis en todo paciente sometido a cirugía mayor u hospitalizado a causa de un proceso médico agudo.	Moderado	Fuerte
26	De forma general se recomienda mantener la profilaxis antitrombótica un mínimo de 7 días o hasta la deambulación del paciente.	Alto	Fuerte
27	En caso de cirugía abdominal mayor se extenderá la profilaxis hasta 4 semanas del postoperatorio. Situaciones concretas: <ul style="list-style-type: none"> • En cirugía general, urológica, ginecológica y neurocirugía: 8 días; en caso de inmovilización del paciente se debe prolongar hasta la deambulación. • En cirugía general, urológica y ginecológica en pacientes con cáncer: 4 semanas (28 días). • En cirugía de cadera: 4-6 semanas (28-42 días). • En cirugía de rodilla: 3-4 semanas (21-28 días). 	Moderado	Fuerte
28	Se recomienda la movilización precoz y empleo de medias elásticas de compresión gradual mientras dure el período de inmovilización.	Alto	Fuerte

29	Las medias de compresión son efectivas para prevenir la enfermedad tromboembólica en pacientes quirúrgicos, reduciendo el riesgo, aún más, si se combina con agentes farmacológicos.	Alto	Fuerte
30	Los dispositivos de compresión neumática intermitente disminuyen la incidencia de trombosis venosa profunda, siendo más efectivo el método combinado con medidas farmacológicas, fundamentalmente para pacientes neuroquirúrgicos y/o cirugías con alto riesgo TEV.	Moderado	Fuerte
31	Los esquemas de profilaxis incluyen anticoagulantes orales de acción directa (dabigatran, apixaban, rivaroxaban) o heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, bemiparina, tinzaparina).	Alto	Fuerte
32	Se recomienda la realización de baño completo previo a la cirugía.	Moderado	Fuerte
33	En la mayor parte de los pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico electivo, se deberá permitir la ingesta de alimentos sólidos hasta 6 horas antes de la inducción anestésica, y de líquidos claros hasta 2 horas antes de la anestesia.	Alto	Fuerte
34	En aquellos pacientes que presentan un retraso del vaciamiento gástrico y en la cirugía de urgencia se recomienda permanecer en ayuno desde la medianoche o 6-8 horas antes de la cirugía.	Moderado	Fuerte
35	La ingesta oral de bebidas ricas en hidratos de carbono hasta 2 horas antes de la cirugía es segura y no se asocia con mayor riesgo de aspiración.	Moderado	Fuerte
36	Se debiera permitir la administración oral de 200-400 ml de una bebida que contenga 50 gr de carbohidratos hasta dos horas antes de la intervención quirúrgica puesto que este tratamiento mejora la sensación de bienestar del paciente y puede reducir la estancia hospitalaria y la insulinoresistencia.	Moderado	Fuerte
37	En pacientes obesos y/o diabéticos tipo 2 con buen control glucémico sin complicaciones crónicas asociadas, podría considerarse el empleo de bebidas ricas en hidratos de carbono 3 horas antes de la cirugía. Esta puede administrarse junto con su medicación antidiabética habitual.	Bajo	Débil

38	Se recomienda evitar el uso de benzodiacepinas y opioides de vida media larga previas a la inducción en pacientes de alto riesgo por edad y comorbilidad.	Bajo	Fuerte
PREOPERATORIO			
39	Se recomienda utilizar profilaxis antibiótica si las probabilidades de infección son altas o si las consecuencias de una infección postoperatoria son potencialmente graves para el paciente (endocarditis, endoftalmítis, infección protésica).	Moderado	Fuerte
40	En cirugía limpia con factores de riesgo de infección se recomienda utilizar antibióticos que cubran microorganismos de la microbiota cutánea (S. aureus y estafilococos coagulasa negativos) y en la cirugía limpia-contaminada además bacilos gramnegativos y los enterococos así como anaerobios.	Moderado	Fuerte
41	Se recomienda administrar la profilaxis antibiótica durante los 120 minutos previos a la incisión quirúrgica.	Alto	Fuerte
42	Se recomienda utilizar como profilaxis la misma dosis que la utilizada para el tratamiento de la infección, aunque en pacientes obesos debe utilizarse el peso ajustado para calcular la dosis.	Moderado	Fuerte
43	Se recomienda administrar una dosis adicional en casos de cirugías prolongadas o si hay pérdida de sangre significativa.	Moderado	Débil
44	Se recomienda no prolongar la duración de la profilaxis antibiótica más allá de lo que dure la propia intervención quirúrgica.	Alto	Fuerte

46	La glucemia se monitorizará durante el preoperatorio, dado que la hiperglicemia intraoperatoria puede dar lugar a un aumento de las complicaciones en el postoperatorio aunque debe ser evitado el uso de una terapia intensiva con insulina, debido al riesgo de hipoglucemia.	Alto	Fuerte
47	La glucemia perioperatoria debe ser monitorizada y tratada adecuadamente con insulina, evitando glucemias > 180 mg/dl	Moderado	Fuerte
48	Objetivos más ambiciosos de glucemia perioperatoria entre 110 y 140mg/dL (6.1-7,8 mmol/L), pueden ser apropiados en pacientes seleccionados si pueden conseguirse sin hipoglucemia significativa.	Bajo	Débil
49	No se debe eliminar el vello en el preoperatorio a no ser que sea estrictamente necesario. El rasurado convencional se debe evitar, tanto en el preoperatorio como en el quirófano.	Alto	Fuerte
50	En caso de realizar eliminación del vello se pueden utilizar maquinillas eléctricas lo más próximo posible a la intervención, pero siempre fuera del quirófano.	Moderado	Fuerte
INTRAOPERATORIO			
51	Se recomienda la utilización de la lista de verificación quirúrgica para la prevención de eventos adversos y mortalidad relacionados con la intervención.	Moderado	Fuerte
52	Se recomienda la utilización de Clorhexidina alcohólica al 2% como antiséptico para la piel intacta del campo quirúrgico.	Alto	Fuerte
53	Se recomienda minimizar el uso de benzodiacepinas previas a la inducción y utilizar agentes hipnóticos con mínimo efecto residual, que permitan una rápida recuperación tras la anestesia.	Bajo	Fuerte
54	Se recomienda durante la anestesia general el uso de ventilación protectora, que incluya un volumen corriente de 6-8ml/kg peso ideal, la utilización de PEEP individualizada generalmente por encima de 5 cm de H2O y la aplicación de maniobras de reclutamiento.	Moderado	Fuerte
55	En cirugías que precisen ventilación unipulmonar, recomendamos las anteriores medidas de ventilación protectora, pero disminuyendo el volumen corriente al pulmón dependiente a 4-6mL/kg de peso ideal.	Moderado	Fuerte
56	La monitorización del CO2 mediante capnografía, debe ser obligada en toda cirugía, especialmente en la laparoscópica.	Alto	Fuerte
57	La monitorización de la temperatura debe ser central.	Alto	Fuerte
58	La profundidad anestésica se monitorizará mediante el índice bispectral (BIS).	Alto	Fuerte
59	El uso de la monitorización de la nocicepción podría disminuir el consumo de opioides intraoperatorio en comparación con la monitorización estándar.	Moderado	Débil
60	Cuando se coloque sondaje vesical, se hará con las medidas de asepsia oportunas, y, si es posible, se retirará a las 24 horas de la cirugía.	Moderado	Débil
61	Se recomienda la retirada del sondaje uretral a las 24 h, salvo en riesgo moderado de retención aguda de orina: varones, anestesia epidural y cirugía pélvica que se recomienda mantenerlo 3 días	Alto	Fuerte
62	La monitorización hemodinámica invasiva no está indicada de forma rutinaria, siendo útil la canalización arterial en aquellos pacientes que presenten alteraciones cardiorrespiratorias graves y que puedan presentar problemas en el postoperatorio.	Bajo	Fuerte

63	La inserció de catèter venós central (CVC) no està indicada de forma rutinaria i està limitada a pacients amb malalties cardiorespiratòries severes amb hipertensió pulmonar o en els que se preveu que poden necessitar administració de vasopressors o inotrópics en perfusió contínua.	Bajo	Fuerte
64	Es necessari el ús de monitorització quantitativa del bloqueig neuromuscular (BNM) sempre que se utilitzen fàrmacs bloquejants neuromusculars durant tot el procediment quirúrgic.	Alto	Fuerte
65	Se recomana el ús de bloqueig neuromuscular profund (PTC 1-2) per millorar la visualització del camp quirúrgic, tant en cirurgia oberta com laparoscòpica, i utilitzar en laparoscopia les menors pressions intraabdominals possibles, faveint la recuperació postoperatoria.	Alto	Fuerte
66	Se recomana comprovar la reversió del BNM fins a obtenir un TOF ratio major o igual a 0,9 en el múscul abductor pollicis durant l'educació anestèsica prèvia a l'extubació per evitar el bloqueig neuromuscular residual i disminuir les complicacions respiratòries.	Alto	Fuerte
67	Se recomana realitzar la reversió del BNM amb sugammadex en lloc de neostigmina quan se hagi utilitzat bromuro de rocuroni, per ser més ràpida i segura.	Alto	Fuerte

68	Se recomana prevenir i evitar la hipotèrmia perioperatoria involuntària.	Alto	Fuerte
69	Se ha de controlar la temperatura dels pacients amb l'objectiu de garantir la normotèrmia en el perioperatori.	Alto	Fuerte
70	Les estratègies de calentament actiu han de començar de forma prèvia a la cirurgia.	Alto	Fuerte
71	La temperatura ambiental del quiròfan ha de ser de almenys 21°C per pacients adults.	Alto	Fuerte
72	Durant el període perioperatori, se ha d'aislar tèrmicament la superfície més gran possible del cos.	Alto	Fuerte
73	Les perfusions, infusions de líquids en cavitats i les transfusions de sang que se administren a dosis > 500 ml/h han de ser calentades primer.	Alto	Fuerte
74	Estàn indicades les mesures de calentament actiu intraoperatori mitjançant l'administració de calor convector o conductor per mantenir la normotèrmia.	Alto	Fuerte
75	L'educació de l'anestèsia general ha de tenir lloc a temperatura corporal normal.	Alto	Fuerte
76	Se recomana l'utilització de monitorització adequada (VS o VVS) per guiar l'administració intraoperatori de líquids en pacients de risc.	Alto	Fuerte
77	En els casos en què hi hagi una caiguda de VS > 10% o una VVS >10%, està indicada la resucitació amb líquids (no hi ha una preferència entre coloides o cristaloides).	Alto	Fuerte
78	Se recomana una perfusió contínua de líquids moderada que doni un balanç positiu al final de la cirurgia de 1 a 2 L amb el fi d'evitar el dany renal agut postoperatori.	Alto	Fuerte
79	En els pacients de alt risc, se recomana mantenir una fluidoteràpia individualitzada amb balanç moderadament positiu i monitorització contínua de VS o VVS.	Moderado	Fuerte
80	La hipotensió intraoperatori sense resposta al levantament passiu de les extremitats ha de ser tractada amb vasopressors (comprovant les variacions de pressió arterial, VS i VVS).	Moderado	Fuerte

81	Se debe establecer un rango de tensión arterial media superior o igual a 65 mm de Hg.	Alto	Fuerte
82	Se debe mantener un índice cardíaco (IC) > 2,5 l/min/m ² , utilizando inotrofos en casos de no respuesta a volumen.	Alto	Fuerte
83	Se prefiere la monitorización mediante Doppler esofágico o métodos basados en análisis de contorno de pulso validados.	Alto	Fuerte
84	El líquido intravenoso de mantenimiento primario debe ser una solución cristalóide isotónica y balanceada.	Alto	Fuerte
85	Para la fluidoterapia en la resucitación se recomienda el uso de cristalóides balanceados, 2-3 litros para la reanimación inicial en shock hipovolémico y monitorización hemodinámica para guiar la administración adicional de fluidos.	Moderado	Fuerte
86	Se recomienda que a todos los adultos que se sometan a cirugía y se espere que tengan una pérdida de sangre moderada-grave se les ofrezca la administración de ácido tranexámico.	Alto	Fuerte
87	No se recomienda la utilización suplementaria de oxígeno inspirado en pacientes sometidos a anestesia general.	Moderado	Débil
88	Se recomienda la Cirugía mínimamente invasiva, siempre que los resultados quirúrgicos y oncológicos no difieran entre las técnicas quirúrgicas.	Alto	Fuerte
89	Se recomienda la incisión transversa en cirugía laparotómica.	Moderado	Fuerte
90	Se recomienda la no utilización de drenajes de forma rutinaria.	Alto	Fuerte
91	No se recomienda el uso de sonda nasogástrica de forma rutinaria.	Alto	Fuerte
92	Se debe realizar analgesia epidural dentro de una anestesia combinada a todos los pacientes sujetos a procedimientos de cirugía mayor abdominal abierta.	Alto	Fuerte
93	La cateterización del espacio epidural para infusión de anestésicos locales para analgesia en cirugía abdominal mayor abierta debe ser realizado a nivel torácico.	Alto	Fuerte
94	Se deben añadir pequeñas dosis de opiáceos a las dosis de anestésico local que se vayan a suministrar por vía epidural en cirugía mayor abierta.	Moderado	Fuerte
95	Cuando no sea posible la disposición de catéter epidural en cirugía mayor abierta, se debe individualizar la estrategia analgésica disminuyendo la utilización de opiáceos y favoreciendo la utilización de bloqueos locoregionales, analgesia espinal o infiltración de puertos con anestésicos locales, considerando especialmente el bloqueo del plano transversal del abdomen.	Moderado	Fuerte
96	La realización de un bloqueo del plano de transversal bilateral con anestésicos locales podría beneficiar a aquellos pacientes que precisan cirugía abdominal mayor abierta y que no se pudieran beneficiar de analgesia epidural.	Moderado	Fuerte
97	La anestesia libre de opioides en un entorno multimodal puede ser una alternativa al uso de opioides intravenosos.	Moderado	Débil
98	Se recomienda el uso de lidocaína intravenosa intraoperatoria como medicación coadyuvante en la reducción del dolor postoperatorio y mejorar la recuperación de la función intestinal en el postoperatorio inmediato, siendo una alternativa al uso de opioides intravenosos.	Moderado	Débil
99	Se debe suministrar ketamina iv a aquellos pacientes en tratamiento con opiáceos mayores para analgesia en cirugía mayor abdominal.	Moderado	Débil

100	Se recomienda la utilización de sulfato de magnesio iv intraoperatoria como coadyuvante analgésico para la mejora del control del dolor de aquellos pacientes sujetos a cirugía abdominal.	Moderado	Débil
101	Se recomienda el uso a dexmetomidina intravenosa intraoperatoria por contribuir a la disminución del riesgo de eventos adversos asociados a los opiáceos y mejorar el control del dolor en el periodo intra y postoperatorio.	Moderado	Débil
102	En cirugía abdominal mayor abierta se podría valorar una dosis preoperatoria de gabapentina o pregabalina por vía oral antes de la intervención para control analgésico postoperatorio.	Alto	Débil
103	Se recomienda el manejo multimodal mediante uso de alternativas a los opioides (catéter epidural torácico, bloqueos, cirugía mínimamente invasiva, evitar el uso rutinario de sonda nasogástrica y evitar un exceso de fluido terapia iv) como medidas para prevenir la aparición de ileo paráltico postoperatorio.	Alto	Fuerte
104	Se debe estratificar el riesgo de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) en todos los pacientes mediante la escala de Apfel y realizar profilaxis proporcional al riesgo previsto. Se puede realizar una profilaxis con más fármacos combinados en cirugías en las que las NVPO supongan un riesgo relevante de complicaciones.	Alto	Fuerte
105	Se recomienda la anestesia regional antes que anestesia general para disminuir la incidencia de NVPO.	Alto	Fuerte
106	Se recomienda el uso de propofol para la inducción y el mantenimiento de la anestesia en pacientes de riesgo elevado de NVPO.	Alto	Fuerte
107	Se debe evitar el uso de óxido nítrico en pacientes con alto riesgo de NVPO o cirugías prolongadas.	Alto	Fuerte
108	Conviene evitar el uso de anestésicos inhalatorios en pacientes con alto riesgo de NVPO.	Moderado	Fuerte
109	Se aconseja minimizar el uso de opioides intraoperatorios y especialmente los postoperatorios.	Alto	Fuerte
110	Se aconseja realizar profilaxis antiemética en monoterapia en pacientes de Apfel 0-1 pero cirugía de mayor riesgo de NVPO.	Moderado	Fuerte
111	Se debe realizar profilaxis antiemética en monoterapia en pacientes con valoración Apfel 2-3 y doble terapia si cirugía de mayor riesgo de NVPO.	Alto	Fuerte
112	Se recomienda realizar profilaxis antiemética en doble terapia combinada en pacientes con valoración Apfel 4 y triple terapia si cirugía de mayor riesgo de NVPO.	Alto	Fuerte
113	Se recomienda el uso de antagonistas de receptores opioides periféricos por prevenir la aparición de ileo en el postoperatorio.	Moderado	Débil
POSTOPERATORIO			
114	La hipotermia postoperatoria debe tratarse mediante la administración de calor convectivo o conductivo hasta que se logre la normotermia.	Alto	Fuerte
115	Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) se deben utilizar como terapia coadyuvante para el control del dolor en aquellos pacientes a los que se haya realizado cirugía abdominal mayor.	Alto	Fuerte
116	No se recomienda el uso de chicle de forma rutinaria.	Bajo	Débil
117	En náuseas y vómitos establecidos los antagonistas selectivos 5-HT ₃ (ondasetrón) son el tratamiento de elección, seguidos de una familia de fármaco antiemético diferente si no responde a excepción de dexametasona.	Alto	Fuerte

118	Uso de laxantes como bisacodilo (en cirugía Colorrectal), oxido de magnesio oral (en histerectomía), daikenchuto (infusión de hierbas japonesa, en gastrectomía), café (en cirugía Colorrectal) como elementos que podrían prevenir la aparición de ileo.	Baja	Débil
119	La inmunonutrición parece recomendable en pacientes desnutridos sometidos a cirugía gastrointestinal por cáncer, por la disminución de complicaciones infecciosas, y un posible acortamiento de la hospitalización.	Bajo	Fuerte
120	Se recomienda el uso de analgesia epidural durante las primeras 24-48 h tras la cirugía y su retirada tras este periodo inicial de control del dolor, disminuyendo las concentraciones de los anestésicos locales con opioides epidurales para disminuir el bloqueo motor y permitir la deambulacion.	Alto	Fuerte
121	Se recomienda el uso de paracetamol y AINES para el control del dolor postoperatorio con rescates de opioides en caso de dolor intenso no controlado con analgesia epidural o con otras técnicas de analgesia local o regional.	Alto	Fuerte
122	La alimentación precoz postoperatoria debe iniciarse lo antes posible, en horas tras la cirugía en la mayoría de pacientes.	Moderado (alto en cirugía colo-rectal)	Fuerte
123	Se recomienda la movilización precoz a través de la educación y el estímulo del paciente para reducir el número de efectos adversos.	Moderada	Fuerte
124	Se recomienda la realización de fisioterapia respiratoria preoperatoria y postoperatoria.	Alto	Fuerte
125	No se recomienda la administración oral de sales de hierro en el postoperatorio inmediato para mejorar el nivel de hemoglobina y disminuir la tasa transfusional.	Moderado	Fuerte
126	Se sugiere el tratamiento postoperatorio con FEEV para mejorar los niveles de hemoglobina y reducir la tasa transfusional, sobre todo en pacientes con depósitos bajos de hierro y/o anemia post-sangrado moderada-grave.	Moderado	Fuerte
127	Se recomienda la aplicación de criterios "restrictivos" de transfusión de concentrado de hematíes (CH) (si síntomas o nivel de Hb <70 g/L), en la mayoría de los pacientes hospitalizados (médicos, quirúrgicos o críticos), sin sangrado activo y hemodinámicamente estables (incluyendo sépticos, hemorragia digestiva alta y anemia postparto).	Alto	Fuerte
128	Se recomienda la aplicación de criterios "restrictivos" de transfusión de CH (Hb ≤75 g/L) en pacientes de cirugía cardíaca.	Moderado	Fuerte
129	Se recomienda la aplicación de criterios restrictivos de transfusión de CH (Hb <80 g/L) en pacientes con antecedentes de patología cardiovascular intervenidos de cirugía ortopédica o cirugía reparadora de fractura de cadera.	Moderado	Fuerte
130	Limpiar la herida quirúrgica con solución salina isotónica estéril, agua potable, o agua destilada.	Moderado	Fuerte
131	Los antibióticos tópicos pueden aplicarse en las heridas quirúrgicas con cierre primario después de la cirugía para prevenir la infección del sitio quirúrgico.	Bajo	Débil
132	En heridas con cierre por primera intención, siempre que sea posible, se sugiere no levantar el apósitos durante las primeras 24-48 horas.	Bajo	Débil
133	El uso de TPN puede disminuir el riesgo de infección de sitio quirúrgico y acortar la curación en heridas quirúrgicas abiertas, principalmente en cirugías abdominales o torácicas.	Bajo	Débil
134	Los pacientes y sus cuidadores deben recibir, al alta, información personalizada, comprensible y completa. Planificar el alta e informar adecuadamente sobre cuidados tras el alta influye en la estancia media y en reingresos.	Alto	Fuerte

Annex 2 – 5th ERAS World Congress Abstract Submission, Lyon (France)
2017 – Nutritional status follow-up after laparoscopic surgery for endometrial cancer

ERAS 2017 – Abstract Submission

Identifier: ERAS17-ABS-1093

NUTRITIONAL STATUS FOLLOW-UP AFTER LAPAROSCOPIC SURGERY FOR ENDOMETRIAL CANCER

E. Miralpeix¹, S. Gayete¹, J. M. Solé-Sedeño¹, C. Rodríguez-Cosmen², R. Carreras¹, G. Mancebo¹

¹Obstetric and Gynecology, ²Anesthesia, Hospital del Mar, Barcelona, Spain

Presentation Preference: Oral or Poster

Objectives: Recently, the number of endometrial cancer diagnoses has increased up to 25.4/100.000 women per year. Minimal invasive surgery (MIS) is considered the standard treatment for these patients, whose nutritional status is proposed to concern surgical results.

The purpose of our study was to assess pre and postoperative nutritional status comparing different sorts of laparoscopic surgeries to treat endometrial cancer patients.

Methods: A retrospective analysis over 40 patients undergoing laparoscopic surgery in Hospital del Mar Barcelona was recruited between 2015 and 2016. The study included 14 low-risk endometrial cancer cases submitted to total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (LHBSO), and 26 high-risk endometrial cancer patients endured additional pelvic and paraaortic lymphadenectomy (LHBSO-L), according to our protocol.

Body mass index (BMI) and laboratory data of hemoglobin (Hb) (ref>11.8g/dL), serum total protein (ref>6.0g/dL) and albumin (ref>3.8g/dL) were reported before and 2-3 days after surgery to evaluate nutritional status.

Results: The mean age of patients was 66.5±12.2 years (range 40-90) whose mean BMI was 32.6±7.9kg/m² (range 19.3-50.4), independently of the surgery performed. Preoperatively, no patient was malnourished according to total protein and albumin parameters.

The mean time for LHBSO-L was 259.4min vs 138.6min for LHBSO (p<0.001). Comparing nutritional items after surgery in LHBSO-L vs LHBSO groups, 80.8% vs 42.9% patients showed decreased total protein levels (p=0.015), and 92.3% vs 57.1% decreased albumin levels (p=0.008). Moreover, 80.8% vs 35.7% cases presented postoperative anemia (p=0.004).

The nutritional status due to surgery is about the double in LHBSO-L vs LHBSO group, being 1.61 (22.8%) vs 0.81 (11.7%) of total protein reduction (p<0.001); and 1.12 (25.6%) vs 0.57 (11.4%) of albumin loss. Hb decline was of 3.26 in LHBSO-L vs 1.31 in LHBSO group (p<0.001).

Conclusion: Laparoscopic surgery significantly decreases postoperative total protein, albumin and Hb levels in previously well-nourished patients with endometrial cancer. Furthermore, those undergoing LHBSO-L were subjected to double loss of measured nutritional parameters compared to who submitted LHBSO; correlatively to time of surgery.

In addition, although MIS cause less inflammatory damage, nutritional status has shown to be compromised and its assessment should be taken into account.

Annex 3 – 6th ERAS World Congress Abstract Submission, Stockholm (Sweden) 2018 - Prognostic nutritional index predicts postoperative outcome in ovarian cancer

ERAS 2018 – Abstract Submission

Identifier: ERAS18-1164

PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX PREDICTS POSTOPERATIVE OUTCOME IN OVARIAN CANCER

E. Miralpeix¹, S. Gayete¹, J. M. Solé-Sedeño¹, C. Rodríguez-Cosmen², A. Payà¹, G. Mancebo¹

¹Obstetric and Gynecologic department, ²Department of Anesthesiology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain

Objectives: Ovarian cancer is a chronic disease with high risk of malnutrition. The prognostic nutritional index (PNI) is a useful predictor for short and long-term postoperative complications. Our aim was to examine the ability of PNI to predict postoperative complications in patients with ovarian cancer.

Methods: This retrospective study included 68 patients who underwent ovarian cancer surgery. In order to quantify metabolic impairment related of surgery, nutritional parameters reported were BMI, PNI, serum total protein (STP), serum albumin (SAIb), total lymphocyte count (TLC) and hemoglobin (Hb) before and 24-72h after surgery. The primary outcomes were to examine the impact of PNI in postoperative complications according to Dindo Clavier classification.

Results: The mean age of new diagnoses of ovarian cancer were 61 (range 21-91) y.o. Of all, 70.6% were diagnosed at stages III-IV. 40/68 patients underwent primary or staging surgery, while 28/68 were submitted to interval cytoreduction surgery. Among all those interventions, 18 were laparoscopic and 50 laparotomic procedure, reaching a mean surgery time of 291,5 minutes (range 60-570). Of all 9/68 patients suffered a severe complication (grade \geq 3).

The nutritional values before surgery were: 7 STP, 4.3 SAIb, 1993 TLC and 12.2 Hb. None of the preoperative parameters related to major postoperative complications.

Postoperative nutritional parameters were average were: 5.3 STP, 3.1 SAIb, 497 TLC and 9.2 Hb; showing a significant decrease of nutritional status after intervention. The low postoperative SAIb and PNI values were correlated with severe postoperative complications (SAIb p=0.029; PNI p=0.032); as long as the Hb reduction as a secondary finding (p=0.012).

Conclusion: Metabolic preoperative baseline of patients with ovarian cancer does not seem to predict major postoperative complications. However, all types of major curative intent interventions involve a significant nutritional impairment in those patients, directly related with severe recovery complications. Both SAIb levels and PNI after surgery are useful predictors of postoperative complications in patients with ovarian cancer.

Annex 4 – Pautes d'exercici físic del Programa de Prehabilitació quirúrgica

A) EJERCICIOS PREHABILITACIÓN



1.- CAMINAR UNOS PASOS DIARIOS.

☞ Para contar los pasos puede usar podómetros o descargar aplicaciones gratuitas de móvil.



De esta manera usted llevará un control de lo que camina cada día y así lo podremos repasar el día de la visita. App googleplay : *Podómetro*



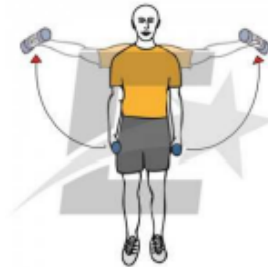
2.- HACER VIDA POCO SEDENTARIA Aprovechando cada ocasión para realizar ejercicio, como evitar los ascensores y subir por las escaleras o ir andando en vez de utilizar el transporte cuando sea posible.

3.- EJERCICIOS FUERZA Y FLEXIBILIDAD.

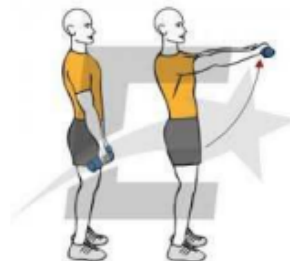
Se pueden repartir a lo largo del día.

4.1. EJERCICIOS DE BRAZOS

- Elevar los brazos hasta la altura de los hombros con una pesa en cada mano (cartón de leche de 1L, paquete de arroz 1kg...). 10-15 repeticiones / día.



- Con una pesa en cada mano y los brazos extendidos hacia delante, desplazar hacia abajo los brazos alternativamente unos 45º aproximadamente. 10-15 repeticiones / día



4.2. EJERCICIOS DE PIERNAS

- Levantarse de la silla desde la posición de sentado sin usar las manos. 3 series de 10 repeticiones cada día.



4.3. EJERCICIOS DE FLEXIBILIDAD

- Con el brazo hiperextendido y la mano contrario en la cadera, flexionar el tronco lateralmente. Repetir lo mismo con el lado contrario. 10 repeticiones cada lado.



- Extender los brazos por encima de la cabeza con las piernas juntas y estirar los brazos lo máximo posible.



- Póngase de cara a una pared, incline su cuerpo hacia adelante y ponga las palmas de las manos planas sobre la pared a la altura de los hombros. Acerque su cuerpo hacia la pared con un movimiento lento y controlado. Aléjese lentamente de la pared hasta que sus brazos estén rectos. 10-15 repeticiones



5.- EJERCICIOS RESPIRATORIOS

5.1 TRIFLOW

Realizar 10 inspiraciones lentas 3 veces al día.



Annex 5 – Pautes per a la preparació dels batuts hiperproteics casolans del Programa de Prehabilitació quirúrgica



BATIDOS HIPERPROTEICOS

BATIDO HIPERPROTEICO. ALMENDRA (Apto para DM sin la fruta)

Kcal: 433Kcal, Prot: 20g. HC: 24g.

Ingredientes:

- 200ml de Bebida de almendra (1 vaso)
- 15g de almendra en polvo (1 y ½ cucharadas soperas)
- 20g de leche de vaca en polvo desnatada (3 cucharadas soperas)
- 50g de avena (copos enteros o medios copos. (1 y ½ cucharadas soperas)
- 50g de manzana (½ manzana cruda)

BATIDO HIPERPROTEICO. SOJA (Apto para DM)

Kcal: 391Kcal, Prot: 20,5g. HC: 16,5g.

Ingredientes:

- 200ml de Bebida de soja (1 vaso)
- 20g de semillas de girasol (2cucharadas soperas)
- 15g de leche de vaca en polvo desnatada (2 y ½ cucharadas soperas)
- 20g de cereales en polvo del tipo papilla "8 cereales" (2 cucharadas soperas)
- 10g de galletas tipo María sin azúcares añadidos (2 unidades)

BATIDO HIPERPROTEICO. AVENA (Apto para DM)

Kcal: 411Kcal, Prot: 22g. HC: 15g.

Ingredientes:

- 200ml de Bebida de avena (1 vaso)
- 10g de almendra molida en polvo (1 cucharada soperas)
- 10g de leche de vaca en polvo desnatada (2 cucharadas soperas)
- 50g de avena (1 y ½ cucharadas soperas)
- 3g de cacao en polvo (+ de 70%)

BATIDO HIPERPROTEICO. TROPICAL

Kcal: 352Kcal, Prot: 20g., HC: 39g.

Ingredientes:

- 15g de almendra en polvo (1 y ½ media cucharadas soperas)
- 200ml de leche de vaca desnatada (1 vaso)
- 50g de papaya y 50g de mango
- 20g de leche en polvo desnatada (2 cucharadas soperas)
- 20g de cereales en polvo tipo papilla "8 cereales con miel" (2 cucharadas soperas)

BATIDO HIPERPROTEICO. YOGURT

Kcal: 341Kcal, Prot: 22g., HC: 40,5g.

Ingredientes:

- 100ml de leche de vaca desnatada (1/2 vaso)
- 10g de semillas de girasol (2 cucharadas de postre)
- 30g de leche de vaca en polvo desnatada (3 cucharadas soperas)
- 50g de fresas frescas (5 unidades medianas)
- 125g de yogurt bifidus activo mustli

BATIDO HIPERPROTEICO. ARROZ (Apto para DM sin la fruta)

Kcal: 400Kcal, Prot: 23g. HC: 23,6g.

Ingredientes:

- 200ml de Bebida de arroz (1 vaso)
- 125g de queso fresco desnatado
- 100g de pera (1 unidad pequeña)
- 30g de cereales en polvo tipo papilla de arroz (3 cucharadas soperas)
- 10g de leche en polvo de vaca desnatada (2 cucharadas soperas)

BATIDO HIPERPROTEICO. ASTRINGENTE (Apto para DM sin la fruta)

Kcal: 400Kcal, Prot: 23g., HC: 23,6g.

Ingredientes:

- 200ml de Bebida de arroz (1 vaso)
- 100ml de Actimel 0% desnatado
- 100g de manzana asada
- 15g de biscote (1 tostada)
- 20g de leche en polvo de vaca desnatada (2 y 1/2 cucharadas soperas)
- 100g de claras de huevo* (clara cocinada)

Annex 6 – Alternatives comercials nutricionament equivalents als batuts hiperproteics casolans del Programa de Prehabilitació quirúrgica



Endocrinologia i nutrició

RECETAS CON SUPLEMENTOS EN POLVO

Productos: *Meritene Neutro al Plato*, de la casa Nestlé. 1 sobre/día

También podrá encontrar diferentes sabores para mezclar con leche o agua
(producto de venta en farmacias)

¿Dónde añadirlo?

Desayunos, medias mañanas, meriendas y postres:

- En yogures, flanes, natillas, leche, horchata, etc.
- En helados, tanto caseros como industriales
- En batidos de fruta, de leche, de chocolate, etc.
- En pasteles, masas y dulces caseros.
- En zumos, tanto naturales como envasados

Comidas y cenas:

- En cremas de legumbres o verduras
- En sopas y caldos
- En estofados
- En salsas: napolitana, carbonara, boloñesa, romesco, de mostaza, verde, jardinera, sanfaina, etc.
- En tortillas y revoltijos de huevo.
- En albóndigas y hamburguesas, como parte de la masa.



Consejo de utilización:

Primeramente mezclar el suplemento con una pequeña cantidad de alimento al que le queramos añadir. Una vez esté totalmente disuelto, acabar de mezclar con el resto de alimento.

De esta forma conseguiremos que el producto se mezcle con más facilidad, principalmente en preparaciones frías.

El producto se puede calentar pero nunca mantener largo tiempo en el fuego ni hervir.

Annex 7 – Qüestionari HADS del SNS

HAD⁵⁷: Hospital, ansietat i depressió (autoadministrada)

Los médicos conocen la importancia de los factores emocionales en la mayoría de enfermedades. Si el médico sabe cual es el estado emocional del paciente puede prestarle entonces mejor ayuda.

Este cuestionario ha sido confeccionado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. No es preciso que preste atención a los números que aparecen a la izquierda. Lea cada pregunta y subraye la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana.

No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta: en este cuestionario las respuestas espontáneas tiene más valor que las que se piensan mucho.

A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:

- 3. Casi todo el día
- 2. Gran parte del día
- 1. De vez en cuando
- 0. Nunca

D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

- 0. Ciertamente, igual que antes
- 1. No tanto como antes
- 2. Solamente un poco
- 3. Ya no disfruto con nada

A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

- 3. Sí, y muy intenso
- 2. Sí, pero no muy intenso
- 1. Sí, pero no me preocupa
- 0. No siento nada de eso

D.2. Soy capaz de reirme y ver el lado gracioso de las cosas:

- 0. Igual que siempre
- 1. Actualmente, algo menos
- 2. Actualmente, mucho menos
- 3. Actualmente, en absoluto

A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

- 3. Casi todo el día
- 2. Gran parte del día
- 1. De vez en cuando
- 0. Nunca

D.3. Me siento alegre:

- 3. Nunca
- 2. Muy pocas veces
- 1. En algunas ocasiones
- 0. Gran parte del día

HAD⁵⁷: Hospital, ansiedad y depresión (autoadministrada)

A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a: 0. Siempre 1. A menudo 2. Raras veces 3. Nunca
D.4. Me siento lento/a y torpe: 3. Gran parte del día 2. A menudo 1. A veces 0. Nunca
A.5. Experimento una desagradable sensación de "nervios y hormigueos" en el estómago: 0. Nunca 1. Sólo en algunas ocasiones 2. A menudo 3. Muy a menudo
D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal: 3. Completamente 2. No me cuido como debería hacerlo 1. Es posible que no me cuido como debiera 0. Me cuido como siempre lo he hecho
A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme: 3. Realmente mucho 2. Bastante 1. No mucho 0. Nunca
D.6. Espero las cosas con ilusión: 0. Como siempre 1. Algo menos que antes 2. Mucho menos que antes 3. En absoluto
A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor: 3. Muy a menudo 2. Con cierta frecuencia 1. Raramente 0. Nunca
D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión: 0. A menudo 1. Algunas veces 2. Pocas veces 3. Casi nunca

La puntuació s'obté del sumatori dels punts associats a les respostes a les preguntes "A" (trets ansiosos) i a les preguntes "D" (trets depressius) per separat. Els resultats s'interpreten: HADS A = 0-7 punts: no diagnòstic d'ansietat; HADS A = 8-10 punts: cas dubtós d'ansietat; HADS A >10 punts: probable cas d'ansietat; HADS D = 0-7 punts: no diagnòstic de depressió; HADS D = 8-10 punts: cas dubtós de depressió; HADS D >10 punts: probable cas de depressió.

Annex 8 – Resum del Protocol ERAS de la Unitat de Ginecologia Oncològica de l'Hospital del Mar

Iniciat al gener de l'any 2015.

PROTOCOL ERAS A LA UNITAT DE GINECOLOGIA ONCOLÒGICA DE L'HOSPITAL DEL MAR,

Període preoperatori immediat

- Inici de profilaxi tromboembòlica amb heparina no fraccionada.
- Confirmació de dejú de 6 hores a sòlids i de 2 hores a líquids clars (evitació de preparació intestinal).
- Administració d'antibiòtic profilàctic entre 30 i 60 minuts abans de la incisió quirúrgica quan estigui indicat segons el tipus de procediment.
- Col·locació de mitges compressives mecàniques o pneumàtiques intermitents, segons el risc tromboembòlic establert en la visita preanestèsica.

Període intraoperatori

- Realització de cirurgia d'accés mínimament invasiu sempre que resulti possible.
- Inserció de catèter epidural en cirurgies obertes.
- Inducció anestèsica amb agents d'inducció curta sempre que sigui possible.
- Infiltració anestèsica subcutània dels ports de laparoscòpia segons la intervenció.
- Oxigenació FiO_2 entre 0,6 i 0,8.
- Optimització hemodinàmica mitjançant fluïdoteràpia guiada per objectius.
- Escalfament corporal actiu amb manta tèrmica i escalfador de fluids.
- Sondatge vesical si es precisa.
- Evitació de sonda nasogàstrica.
- Evitació de drenatges sempre que sigui possible.
- Profilaxis de nàusees i vòmits postoperatoris.

**Període
postoperatori
immediat**

- Manteniment actiu de la temperatura (mantes).
- Manteniment de FiO₂ a 0,5 durant 2 hores després de la intervenció.
- Control del dolor amb analgèsia pautaada segons la intervenció, evitant al màxim l'administració d'opioids.
- Control nàusees i vòmits si precisa.
- Fluïdoteràpia restrictiva.
- Reinici d'ingesta oral entre 4 i 6 hores després de la cirurgia, segons tolerància individual.
- Valoració de retirada de la sonda vesical aproximadament 6 hores després de la cirurgia.
- Promoció i afavoriment de la mobilització precoç. Intent de deambulació a partir de les 8h després de la cirurgia. Ajuda per anar al lavabo si s'escau.
- Profilaxi tromboembòlica amb heparina de baix pes molecular subcutània, fins a completar 28 dies.
- Control de la glicèmia en diabètics (tractament si glucosa >200mg/dl).

**Període
postoperatori a
Planta
d'Hospitalització**

- Administració de xiclets per a l'estimulació del sistema gastrointestinal (des de la tolerància a la dieta oral fins a 48h després).
- Si tolerància a la ingesta, progressió fins a dieta oral normal sense lactosa i retirada de fluïdoteràpia endovenosa el més aviat possible.
- Analgèsia endovenosa inicial (dexketoprofè i paracetamol, amb possibilitat d'afegir metamizol si és precís). Evitació de mòrfics. Pas a analgèsia oral tant aviat com la pacient toleri la ingesta.
- Valoració de retirada de sondatge vesical, si no ha estat retirada durant el període postoperatori immediat.
- Valoració de retirada de drenatges, si existeixen.
- Evitació de l'enllitament. Recomanació de passar mínim 6h al dia asseguda, realitzant tots els àpats a la cadira.
- Valoració dels criteris d'alta hospitalària, entre ells: absència de complicacions postoperatòries no resoltes o febre, dolor controlat amb analgèsia oral, deambulació independent i acceptació per part de la pacient.

**A l'alta
hospitalària**

- Manteniment de la profilaxi tromboembòlica fins a 28 dies després de la cirurgia.
- Control telefònic després de l'alta.
- Seguiment a l'alta, continuïtat assistencial.
- Recolzament domiciliari i social si s'escau.
- Coordinació amb el Centre d'Atenció Primària de la pacient pels motius que s'escaiguin. Retirada de punts de la ferida quirúrgica en cas de sutures no reabsorbibles entre 7 i 10 dies després de la cirurgia.

Annex 9 – Enquesta de satisfacció del Programa de Prehabilitació quirúrgica en context d'ERAS

Entregada a les pacients al moment de l'alta domiciliària postquirúrgica.



ENCUESTA DE SATISFACCIÓN

VÍA CLÍNICA DE RECUPERACIÓN INTENSIFICADA EN CIRUGÍA ABDOMINAL (RICA)

Estimado/a paciente:

Con el propósito de conocer su opinión acerca de la asistencia prestada a través de la Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (RICA) para poder mejorar la calidad que prestamos a nuestros pacientes, nos gustaría que contestara este cuestionario anónimo.

Le damos las gracias por el interés y la atención mostradas, y con ello ayudamos a mejorar en nuestro trabajo.

El Equipo de RICA

<p>Datos generales</p> <p>Edad: Sexo: Varón <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/> Nacionalidad: Español <input type="checkbox"/> Otra <input type="checkbox"/></p> <p>Nivel de estudios: Sin estudios <input type="checkbox"/> Primarios <input type="checkbox"/> Medios <input type="checkbox"/> Superiores <input type="checkbox"/></p>
<p>Datos médicos</p> <p>La cirugía realizada fue:</p> <p>Cirujano general <input type="checkbox"/> Urólogo <input type="checkbox"/> Ginecólogo <input type="checkbox"/> Varios <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/></p>
<p>Información preoperatoria</p> <p>La información que recibí antes de la operación, por parte del cirujano, la calificaría como:</p> <p>Muy buena <input type="checkbox"/> Buena <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Mala <input type="checkbox"/> Muy mala <input type="checkbox"/></p> <p>La información que recibí antes de la operación, por parte del anestésista, la calificaría como:</p> <p>Muy buena <input type="checkbox"/> Buena <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Mala <input type="checkbox"/> Muy mala <input type="checkbox"/></p> <p>La información que recibí antes de la operación, por parte de la enfermera, la calificaría como:</p> <p>Muy buena <input type="checkbox"/> Buena <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Mala <input type="checkbox"/> Muy mala <input type="checkbox"/> No me informó <input type="checkbox"/></p>
<p>Trato recibido</p> <p>El trato que recibí por parte del cirujano que le atendió, lo calificaría como:</p> <p>Muy bueno <input type="checkbox"/> Bueno <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Malo <input type="checkbox"/> Muy malo <input type="checkbox"/></p> <p>El trato que recibí por parte del anestésista que le atendió, lo calificaría como:</p> <p>Muy bueno <input type="checkbox"/> Bueno <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Malo <input type="checkbox"/> Muy malo <input type="checkbox"/></p> <p>El trato que recibí por parte de las enfermeras que le atendieron, lo calificaría como:</p> <p>Muy bueno <input type="checkbox"/> Bueno <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Malo <input type="checkbox"/> Muy malo <input type="checkbox"/></p> <p>El trato que recibí por parte de otro personal sanitario que le atendió, lo calificaría como:</p> <p>Muy bueno <input type="checkbox"/> Bueno <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Malo <input type="checkbox"/> Muy malo <input type="checkbox"/></p>

Annex 10 – Butlletí informatiu del Programa de Prehabilitació quirúrgica multimodal en context d'ERAS per a pacients intervingudes per càncer endometrial

INFORMACIÓ PER PACIENTS

PROGRAMA DE PREPARACIÓ QUIRÚRGICA PER LA CIRURGA DE GINECOLOGIA ONCOLÒGICA



Vostè ha estat visitat per una possible intervenció quirúrgica ginecològica. Per informació li entreguem aquest document que resumeix les etapes que anirà trobant prèvies a l'ingrés, durant l'ingrés i les recomanacions a l'alta. Tot i això, sabem que cada pacient és diferent i adaptarem el programa a cada cas, li informem de les recomanacions generals.

¿En què consisteix el programa?

El programa consta de una sèrie de mesures per **minimitzar l'impacte de la intervenció quirúrgica** i **millorar la recuperació posterior**, reduint les complicacions de la mateixa i l'estada hospitalària, amb l'objectiu de poder tornar a realitzar la seva activitat habitual el més aviat possible.

En aquest procés ens unim ginecòlegs, anestesistes, rehabilitadors, nutricionistes, psicòlegs i personal d'infermeria que estarem a la seva disposició en tot moment. La seva **col·laboració** com a pacient i la dels seus familiars o cuidadors, així com el compliment de totes les seves fases, és fonamental per l'èxit del programa.

Les **diferents etapes del programa** són:

- Preparació prèvia a l'ingrés hospitalari
- Estada a l'hospital
- Recomanacions a l'alta






Unitat de Ginecologia Oncològica
Hospital del Mar



Preparació prèvia a l'ingrés hospitalari

Consisteix a identificar els seus **riscos personals** per arribar a la intervenció en les millors condicions possibles. A les consultes de Ginecologia i Anestesia rebrà tota informació necessària sobre la intervenció i la seva **preparació prèvia**. D'entrada els seus objectius immediats són:

- **Si fuma, abandoni el tabac** ja que disminueix les possibles complicacions respiratòries. Si ho necessita, el seu metge i infermera del CAP la poden ajudar. 
- **Exercicis de fisioteràpia respiratòria** amb Inspiron (Triflow) per prevenir complicacions respiratòries. Es recomana aconseguir aixecar les 3 boles inspirant profundament (Faci 10 inspiracions lentes 3 vegades al dia) 
- **Activitat física moderada** millora la recuperació posterior a la cirurgia. Es recomana fer exercici a diari segons les seves possibilitats. Si ho necessita se li facilitarà una pauta d'exercicis a seguir 
- **Nutrició:** Una bona alimentació afavoreix la cicatrització i la defensa davant infeccions, donat l'alt desgast energètic que implica la cirurgia. Per millorar l'estat nutricional previ a la intervenció, es recomana:
 - **No prendre begudes alcohòliques**
 - **2-3 setmanes abans** realitzar una dieta hipercalòrica i rica en proteïnes
 - **Prendre els batuts** entregats a la consulta (1batut al dia per berenar, sense substituir menjars, després de realitzar exercici)
 - **Evitar greixos**
 - **La nit abans** podrà menjar fins 6 hores abans de la cirurgia
 - **El dia de la intervenció** beurà els 2 brics de batuts hiperglicèmics 2h abans d'entrar a quiròfan que se li entregaran. No podrà prendre res més fins el postoperatori

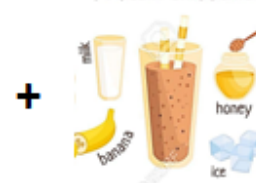
Proteïnes Origen Animal



Proteïnes Origen Vegetal



Protein smoothie





Estada a l'hospital

Després de la cirurgia l'equip de professionals li anirà indicant els passos diaris a seguir per la seva recuperació. La seva **implicació** és clau per la bona evolució. Els punts claus per prevenir complicacions post-operatòries són:

Control del dolor: Disposarà de calmants pautats cada 6 i 8 hores i algun "de rescat" que es donarà en els moments en què ho sol·liciti que li seran administrats per via endovenosa les primeres 24 o 48 hores i després per via oral. El personal d'infermeria li controlarà el nivell de dolor i anirà ajustant el tractament.

Mobilització: És molt probable que el pacient es trobi cansat després de la cirurgia, tot i així és important aixecar-se i caminar aviat per disminuir l'atrofia muscular i afavorir el moviment intestinal, evitant complicacions. Idealment:

- **Just després de la intervenció** és important que aconseguixi incorporar-se el màxim temps possible. Les infermeres l'ajudaran a mantenir-se **al menys 2 hores fora del lit.**
- Intenti prendre els menjars sempre asseguda a la cadira
- **El dia següent: assentí's a intervals de fins a 6h, i camini distàncies curtes** (sortir al passadís entre 40-60 minuts)
- **Los dies successius progressi** constantment la seva activitat



Nutrició: l'inici precoç de la ingesta oral afavoreix el moviment intestinal, l'estat nutricional i evita complicacions. Així que vagi menjant segons vagi tolerant:



- **El dia de la intervenció: begui el més aviat possible (excepte si es troba malament, que pot demanar medicació pautada a infermeria)**
- Pot portar els seus **batuts hiperproteics** de casa o sinó, li donarem durant la seva hospitalització per berenar quan toleri dieta i s'hagi assentat.
- **Mastegar xiclet** pot ajudar a la mobilització de l'intestí.
- **Els següents dies begui fins a 1,5L de líquid** (evitant begudes gasoses) i mengi dieta sòlida si ha tolerat bé els líquids. S'aconsella prendre **petites quantitats de menjar i beguda varies vegades al dia**, ja que les tolerarà millor. Si nota nàusees o malestar, descansi un parell d'hores i torni a intentar-ho.

Exercicis de fisioteràpia respiratòria: els exercicis respiratoris amb Inspiron augmenten la capacitat pulmonar i disminueixen les secrecions, per prevenir pneumònies i millorar la recuperació respiratòria compromesa per l'enllitament i la molèstia de les incisions.

- **Comenci 4-6h** després de la intervenció
- **Durant l'ingrés** ha de realitzar 10 inspiracions lentes 3 vegades al dia augmentant el volum **progressivament**, intentant aixecar les 3 boles.



Recomanacions a l'alta

El principal **objectiu** de l'ingrés hospitalari és poder detectar complicacions immediates de la cirurgia, així com realitzar tractaments que no es poden fer a casa. Allargar l'ingrés pot provocar complicacions greus i retardar la recuperació a la seva vida normal.

L'alta es plantejarà quan el pacient toleri **dieta** oral, controli el **dolor**, conservi la **mobilitat**, no presenti febre, ni complicacions immediates posterior a la cirurgia.

Se li entregarà un **informe d'alta** que inclourà els diagnòstics i processos realitzats durant la seva estada a l'hospital amb un pla de **cures**, pauta de **tractament**, recomanacions d'autocura i **visites** de seguiment. S'informarà a la pacient i a la família del contingut d'aquest informe. Els professionals li comunicaran la data de l'alta probable amb antelació per poder organitzar-se.

A casa, li aconsellem:

- **Mobilització:** durant la primera setmana faci **activitat domiciliaria** i anar progressant fins aconseguir realitzar vida normal en un màxim de 3 setmanes.
- **Nutrició:** hauria de realitzar dieta hipercalòrica, rica en proteïnes i baixa en greixos. Continui amb els **batuts** per berenar, després de realitzar exercici.
- Prengui la **medicació** **pautada** per controlar el dolor i prevenir trombus.

Ha de consultar a **urgències** si presenta febre, sagnat abundant o dolor molt intens que no millora amb analgèsia pautada.

Si necessita més informació no dubti a consultar-nos. Tot el personal està a la seva disposició per aclarir els dubtes. Si ho necessita pot consultar amb la Gestora de casos de Ginecologia Oncològica.



L'objectiu i esforç és comú. L'èxit del dia a dia està a les mans de tots.

Annex 11 – Document de signatures del consentiment informat del Programa de Prehabilitació quirúrgica

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PREHABILITACIÓN

Como paciente usted tiene derecho a ser informado acerca de los beneficios y riesgos derivados de la terapia de prehabilitación para la cirugía que usted precisa.

El propósito de esta información no es alarmarle , ni liberar de responsabilidad al médico. Simplemente representa un esfuerzo para que usted conozca mejor los hechos y pueda tomar la decisión libre y voluntaria , de autorizar dicho procedimiento.

Sepa usted que es norma de obligado cumplimiento, para el médico que le atiende, informarle y solicitar su autorización para utilizar los datos relacionados con su procedimiento para posibles publicaciones de los resultados de su terapia, siempre respetando su privacidad. Todos los datos carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.

DECLARACIONES Y FIRMAS.

PACIENTE D./Dña Ha recibido información clara y sencilla, oral y por escrito, acerca de

El/La médico que me atiende, me ha explicado de forma satisfactoria, que es como se realiza, y para que sirve.

También me ha explicado los riesgos posibles y remotos así como los riesgos en relación con mis circunstancias personales y las consecuencias que pudieran

derivarse de mi negativa. Me ha informado de otras alternativas posibles.
He recibido respuesta a todas mis preguntas.

He comprendido todo lo anterior perfectamente . Comprendo que la decisión que
tomo es libre y voluntaria. Por tanto: DOY MI CONSENTIMIENTO para la práctica del
procedimiento que se me propone.

En a día.....de.....de 20.....

Firma del medico informante:

informado.

D/.Dña.....

Colegiado no.....

Firma del paciente

Dr./a.....

