


---

This is the **accepted version** of the journal article:

Domínguez García, Arturo; Centeno Álvarez, C.; Muñoz Rodríguez, J.; [et al.].  
«Prevalencia de acidosis metabólica en derivaciones ileales tras más de un año  
de la cistectomía radical y repercusiones metabólicas secundarias asociadas».  
Actas Urológicas Españolas, Vol. 47 Núm. 8 (Octubre 2023), p. 494-502. DOI  
10.1016/j.acuro.2023.03.001

---

This version is available at <https://ddd.uab.cat/record/317653>

under the terms of the  **CC BY-NC-ND** license

## ***PREVALENCIA DE ACIDOSIS METABÓLICA EN DERIVACIONES ILEALES TRAS MÁS DE UN AÑO DE LA CISTECTOMÍA RADICAL Y REPERCUSIONES METABÓLICAS SECUNDARIAS ASOCIADAS.***

A. Domínguez García, C. Centeno Álvarez, J. Muñoz Rodríguez, T. Bonfill Abella, M. Capdevila Gonzalo, L. de Verdonces Roman, O. Mayordomo Ferrer, P. Azuara Invernon, E. Casado Burgos, J. Prats López y X. Serra Aracil.

### **Resumen**

#### **Introducción y objetivo.**

La acidosis metabólica (AM) es una alteración conocida en pacientes con derivaciones ileales. Es más frecuente en etapas tempranas postoperatorias y disminuye con el tiempo. Nuestro objetivo es determinar su prevalencia tras más de un año de seguimiento, analizar sus factores de riesgo y evaluar su impacto en diferentes perfiles metabólicos.

#### **Materiales y métodos.**

Realizamos un estudio observacional entre enero de 2018 y septiembre de 2022 siguiendo las normas STROBE. La AM fue definida con valores de bicarbonato venoso  $<22\text{mEq/L}$ . Analizamos 133 pacientes con una media de seguimiento de  $55.24\pm 42.36$  meses.

#### **Resultados.**

Se identificaron 16 (12%) pacientes con AM. Los pacientes con y sin AM fueron comparables en edad, sexo y tiempo de seguimiento. El grupo con AM presentó una mayor tasa de anemia (68,75% vs. 19,65%,  $p<0.001$ ) e insuficiencia renal (100% vs. 45,29%,  $p<0.001$ ) y niveles venosos estadísticamente significativos mayores de creatinina, cloro, potasio, hormona paratiroidea y fósforo, pero menores valores de hemoglobina, filtrado glomerular, colesterol total, vitamina D, calcio y albúmina (todos  $p<0.05$ ).

El filtrado glomerular fue el único factor de riesgo independiente relacionado con la AM (OR 0.914; 95% IC 0.878-0.95;  $p<0,0001$ ), demostrando una estrecha correlación con los valores de bicarbonato venoso ( $r=0.387$ ,  $p<0.001$ ).

#### **Conclusiones.**

La AM es una alteración poco prevalente en derivaciones urinarias ileales transcurrido más de un año de la cistectomía, pero tiene implicaciones en el metabolismo hematológico, renal, proteico, lipídico y óseo. Aconsejamos su monitorización en pacientes con insuficiencia renal para poder realizar un diagnóstico y tratamientos precoces.

**Palabras clave:** Acidosis metabólica; Derivación urinaria; Cistectomía radical; Tumor vesical; Alteraciones metabólicas; Insuficiencia renal.

## **PREVALENCE OF METABOLIC ACIDOSIS IN ILEAL DIVERSIONS AFTER MORE THAN ONE YEAR AFTER RADICAL CYSTECTOMY AND ASSOCIATED SECONDARY METABOLIC IMPLICATIONS.**

### **Introduction and objective.**

Metabolic acidosis (MA) is a well-known complication in patients with ileal urinary diversions. It is common in the early postoperative stages and decreases over time. Our objective is to investigate the prevalence of MA after more than one year of follow-up, identify the associated risk factors, and analyze its secondary metabolic consequences.

### **Materials and methods.**

We conducted an observational study between January 2018 and September 2022 following the STROBE guidelines. MA was defined as a serum bicarbonate level  $<22\text{mEq/L}$ . Finally, we analyzed 133 patients with a mean follow-up of  $55.24\pm 42.36$  months.

### **Results.**

MA was observed in 16 (12%) patients. Patients with and without MA were comparable in age, sex, and follow-up time. The group with MA presented a higher rate of anemia (68,75% vs 19,65%,  $p<0.001$ ) and renal failure (100% vs 45,29%,  $p<0.001$ ), statistically significant higher levels of serum creatinine, chloride, potassium, parathyroid hormone, and phosphorus but lower serum values of hemoglobin, renal glomerular filtration rate, total cholesterol, vitamin D, calcium, and albumin (all  $p<0.05$ ).

Renal glomerular filtration rate was the only independent risk factor related to the development of MA (OR 0.914; 95% CI 0.878-0.95;  $p<0.0001$ ), proving a close correlation with venous bicarbonate values ( $r=0.387$ ,  $p<0.001$ ).

### **Conclusions.**

MA is a little prevalent disorder in ileal urinary diversions more than one year after radical cystectomy is performed but it has secondary consequences on hematologic, renal, protein, lipid, and bone metabolism. We recommend to a close follow-up in patients with renal failure for early diagnosis and treatment.

**Keywords:** Metabolic acidosis; Urinary diversion; Radical cystectomy; Bladder tumor; Metabolic consequences; Renal failure.

## ***PREVALENCIA DE ACIDOSIS METABÓLICA EN DERIVACIONES ILEALES TRAS MÁS DE UN AÑO DE LA CISTECTOMÍA RADICAL Y REPERCUSIONES METABÓLICAS SECUNDARIAS ASOCIADAS.***

### **Introducción**

Actualmente la cistectomía radical (CR) sigue siendo el tratamiento oncológico de elección del tumor vesical músculo-invasivo(1). Este procedimiento quirúrgico engloba la reconstrucción de la vía urinaria, utilizándose habitualmente un segmento intestinal. El tipo de derivación urinaria (DU) seleccionada dependerá del estadio tumoral, de las comorbilidades paciente, del pronóstico oncológico y de los deseos del paciente relacionados con su calidad de vida(2).

Aunque las complicaciones postoperatorias de la CR han sido ampliamente descritas en la literatura, frecuentemente se ignora que gran parte están relacionadas con la DU(3,4). La utilización de íleon distal para la confección de la DU puede comportar diferentes trastornos metabólicos. Por una parte, la exclusión de un segmento ileal conlleva a una pérdida de superficie de absorción fisiológica que puede originar malabsorción de vitamina B12 y ácidos biliares, así como un posible empeoramiento de los hábitos intestinales. Por otro lado, la mucosa intestinal de la DU es semipermeable y metabólicamente activa. Su relación con la orina puede ocasionar alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base, entre las que destaca la acidosis metabólica (AM)(5).

La AM se produce por la absorción de amonio y cloro de la orina a través de la mucosa del reservorio intestinal(6). Su incidencia es mayor en la etapa postoperatoria temprana, siendo una causa frecuente de reingresos hospitalarios(7). La prevalencia de AM disminuye con el tiempo a medida que se desarrollan mecanismos electrolíticos compensadores de la acidosis y se reduce la capacidad absorptiva de la DU debido a una atrofia/fibrosis de las microvellosidades intestinales provocada por largas exposiciones de orina(8). Estos cambios se producen a lo largo del primer año tras la cirugía. Aun así, existen series con más de cinco años de seguimiento que describen tasas de AM de hasta el 20%(9,10).

Estados de AM mantenidos pueden ocasionar otras alteraciones metabólicas secundarias que podrían aumentar la morbimortalidad de los pacientes independientemente del pronóstico oncológico(11). Nuestro objetivo principal es determinar la prevalencia de AM en CRs con DUs ileales tras un mínimo de un año de seguimiento, analizar sus factores de riesgo y evaluar sus repercusiones en otros parámetros analíticos relacionados con el metabolismo hematológico, proteico, lipídico y óseo. Como objetivo secundario queremos determinar la prevalencia de otras

alteraciones metabólicas o nutricionales como el déficit de vitamina B12, ácido fólico y vitamina D.

### **Material y método:**

El presente estudio fue diseñado siguiendo los estándares de las normas STROBE(12) y criterios de calidad de estudios observacionales(13). Fue aprobado por el comité de ética de nuestro hospital (CEIm número 2019666). La firma del consentimiento informado fue requerida a todos los pacientes que aceptaron participar.

Realizamos un estudio observacional entre enero de 2018 y septiembre de 2022. Los criterios de inclusión fueron: pacientes intervenidos de CR portadores de DU tipo Bricker o neovejigas con mínimo un año de seguimiento y controlados en el Hospital Universitari Parc Taulí. Para evitar posibles sesgos, se excluyeron pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión, menores de 40 años, portadores de ureterostomía cutánea, en régimen actual de diálisis, en tratamiento activo con quimioterapia/inmunoterapia por progresión tumoral o por aparición de una segunda neoplasia y que no desearan participar en el estudio o no firmaran el consentimiento informado.

Todas las variables analizadas se determinaron mediante un análisis de sangre por vía venosa, que fue realizado durante el curso temporal del estudio. Definimos el tiempo de seguimiento como el periodo transcurrido entre la fecha del análisis sanguíneo y la fecha de la CR. La variable principal del estudio fue la presencia de AM, que fue definida como un nivel de bicarbonato venoso inferior a 22mEq/L(14). Consideramos déficit de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], vitamina B12 y ácido fólico, a valores inferiores a 30ng/mL, 150pg/mL y 2ng/mL, respectivamente. Definimos hiperparatiroidismo secundario (HPTS) cuando los valores de hormona paratiroidea (PTH) fueron superiores a 65 pg/mL, habiendo descartado previamente un origen primario. La insuficiencia renal (IR) fue considerada cuando los valores estimados de filtrado glomerular renal (eFGR) fueron inferiores a 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. La anemia fue calificada según los criterios de la Organización Mundial de la Salud.

### **Análisis estadístico:**

Las variables cualitativas se resumen en frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se describen con su media y desviación estándar si su distribución es normal y con mediana y rango intercuartílico en caso contrario. Se analizan las diferencias entre grupos mediante la prueba Chi-cuadrado para las variables cualitativas, t-Student para las variables cuantitativas que siguen la normalidad y la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para aquellas variables cuya distribución no es normal. Se realiza un análisis univariante mediante regresión logística con el objetivo de identificar posibles factores predictivos para AM,

analizando las variables clínicamente relevantes y aquellas que obtienen diferencias estadísticamente significativas en el análisis descriptivo. Se analiza también el coeficiente de correlación lineal de Pearson (r) para determinar la relación entre diferentes variables cuantitativas de interés.

## Resultados

Finalmente, 133 pacientes (124 DUs tipo Bricker y 9 neovejigas) cumplieron los criterios de inclusión y pudieron ser analizados. Las características demográficas de los pacientes se muestran en la tabla 1.

La media de edad de la totalidad del grupo fue  $70.89 \pm 8.7$  años. Con un seguimiento medio de  $55.24 \pm 42.36$  meses se identificaron 16 (12%) pacientes con AM, teniendo hipercloremia el 50%. Dos pacientes (1,52%) tuvieron déficit de vitamina B12 y ninguno de ácido fólico.

Diagnosticamos anemia en 34 (25,56%) pacientes, siendo normocítica-normocroma en el 91,2%. Únicamente 17 pacientes (12,78%) presentaron niveles normales de 25(OH)D, el 70,6% de los cuales estaban siendo tratados con suplementos de vitamina D. El 47,36% del total de pacientes tuvieron HPTS.

La tasa de IR aumentó del 15,8% antes de la cirugía hasta el 51,88% en el momento del estudio. Todos los pacientes identificados con AM tuvieron IR (el 37,5% con valores de eFGR entre 15-29mL/min/1.73m<sup>2</sup>), hecho que contrasta con el 48,1% del grupo sin AM ( $p < 0.001$ ). Tampoco se evidenciaron diferencias entre la tasa de IR previa a la cirugía entre ambos grupos (25% AM vs. 14,5% no AM,  $p = 0.28$ ).

Los grupos con y sin AM fueron comparables en cuanto a edad, sexo, tiempo de seguimiento, presencia de IR previa a la CR, diabetes y tabaquismo activo (todos  $p > 0.05$ ). Dependiendo del perfil metabólico estudiado los pacientes con AM presentaron diferencias de forma estadísticamente significativa con respecto los pacientes no acidóticos (tablas 1 y 2).

A nivel metabólico y renal los pacientes con AM presentaron mayores niveles de cloro, creatinina, urea, potasio y fósforo en suero, pero menores valores de eFGR, pH, bicarbonato y exceso de base. A nivel hematológico tuvieron menores niveles de hemoglobina y transferrina, pero mayores valores de ferritina y una tasa mayor de pacientes anémicos. Además, el bicarbonato demostró una correlación directa con los niveles de hemoglobina ( $r = 0.254$ ,  $p = 0.003$ ) (figura 1a). A nivel lipídico mostraron valores más bajos de colesterol total y HDL, sin objetivar diferencias significativas en los valores de triglicéridos. A nivel anabólico manifestaron valores disminuidos de albúmina, pero no de proteínas totales. Tampoco se demostró una correlación significativa entre el bicarbonato y la albúmina ( $r = 0.027$ ,  $p = 0.762$ ) (figura 1b) o las proteínas totales ( $r = -0.084$ ,  $p = 0.337$ ) (figura 1c). Por último, a nivel óseo obtuvieron mayores

valores de PTH y fósforo, junto a una disminución de 25(OH)D y calcio. Tanto el eFGR ( $r=-0.315$ ,  $p<0.001$ ), como el bicarbonato ( $r=-0.239$ ,  $p=0.006$ ) tuvieron una correlación significativa con los valores de PTH (figuras 2a y 2b).

Únicamente el eFGR (OR 0.914; 95% IC 0.878-0.95;  $p<0.0001$ ) demostró ser un factor de riesgo independiente relacionado con la AM en el estudio univariante y multivariante (tabla 3). De igual forma, los valores de eFGR tuvieron una estrecha correlación con los valores séricos de pH ( $r=0.3887$ ,  $p<0.001$ ), bicarbonato ( $r=0.387$ ,  $p<0.001$ ) y exceso de base ( $r=0.462$ ,  $p<0.001$ ) (figura 3).

## **Discusión**

La AM es una enfermedad que continúa existiendo en DUs ileales tras más de un año de la CR. En nuestro estudio hemos observado una prevalencia de AM del 12%. Esta cifra es similar a la publicada en la literatura en DUs heterotópicas durante el mismo periodo de seguimiento(7). Aunque cabría esperar un aumento de prevalencia en DUs ortotópicas por la utilización de un segmento intestinal más largo(7), ninguna de las neovejigas analizadas de nuestra serie presentaron AM. El pequeño número de neovejigas registrado podría justificar estos resultados.

Uno de los problemas que nos encontramos a la hora de diagnosticar la AM es la falta de consenso para establecer un parámetro claro para su detección y tratamiento(7). La definición de AM no es del todo universal. Frecuentemente se ha definido en niveles de bicarbonato en suero inferiores a 21mmol/L, independientemente del valor de pH venoso(15), aunque las guías KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) lo sitúan en valores inferiores a 22 mEq/L en pacientes con IR(14). Como otros artículos, nosotros decidimos escoger este último parámetro para realizar el diagnóstico de AM(8). Este hecho puede llevarnos a sesgos de interpretación a la hora de analizar y comparar los resultados con otros estudios que utilizaron un punto de corte diferente. De igual forma, existen discordancias en otros aspectos relacionados con el diagnóstico y tratamiento de la AM. Para poder dar respuesta a estas dudas, recientemente publicamos una revisión sistemática sobre la AM en DU ileales y expusimos una serie de recomendaciones prácticas sobre qué pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollarla, cómo realizar el diagnóstico, cuándo iniciar los controles, cuándo y cómo realizar profilaxis alcalinizante, cómo realizar el seguimiento y cómo tratarla(7).

Diversos estudios han demostrado que la función renal es el factor de riesgo más importante para la aparición de AM en el primer mes(8,16,17) y primer año postoperatorio(17), siendo la edad avanzada y la diabetes factores más influyentes en etapas más tardías(8). A pesar de que la mediana de edad de nuestros pacientes superaba los setenta años y el 22,5% eran diabéticos, ninguno de estos factores resultó decisivo en el estudio univariante. El único factor independiente relacionado con el desarrollo de AM fue el valor actual de eFGR. Los pacientes con IR tienen una capacidad reducida para excretar el ácido producido por la absorción de amonio en la mucosa intestinal de la DU y, por lo tanto, aumenta el riesgo de AM. Este mecanismo

compensatorio del estado ácido-base es más importante en la etapa inicial postoperatoria, donde la prevalencia de AM es mayor(7). Aun así, parece que el hecho de tener IR previamente a la cirugía no ha tenido relevancia en el desarrollo de la AM a largo plazo y tampoco evidenciamos diferencias significativas entre la tasa de IR prequirúrgica entre los grupos con y sin AM.

Aunque la hiperkalemia, la anemia, el hábito tabáquico, la albuminuria y el uso de inhibidores de la enzima angiotensina convertasa han sido descritos como factores de riesgo de AM en pacientes con IR, el eFGR sigue siendo del factor más importante(18). El 15% de los pacientes con IR crónica pueden presentar AM. Este porcentaje aumenta progresivamente al disminuir las cifras de eFGR, alcanzando tasas de hasta el 37% en pacientes con IR en estadio 4(18). Además, las adaptaciones renales producidas para mantener el equilibrio ácido-base en estados acidóticos pueden causar lesión renal, lo que empeoraría el cuadro(18). Ha de tenerse en cuenta que no todos los pacientes con IR desarrollan AM. Hasta el 45% de los pacientes de nuestra serie que no presentaron AM tenían IR, por lo que deducimos que entran en juego más mecanismos complementarios. Contrariamente, los pacientes con IR avanzada que son diabéticos tienen una menor incidencia de AM por el uso de mecanismos compensadores extrarrenales en comparación con los no diabéticos(19). Debido que un alto porcentaje de casos sometidos a CR pueden llegar a desarrollar diferentes niveles de IR a largo plazo, sería de utilidad monitorizar el estado ácido-base en pacientes de riesgo(7).

La AM tiene impacto a nivel de diferentes perfiles metabólicos. Quizá el menos conocido es el referente a las alteraciones del perfil lipídico. En 1999, Mills y Studer describieron que los pacientes sometidos a CR pueden llegar a manifestar un perfil de lípidos en sangre característico debido especialmente a la IR. Estos pacientes presentaban hipertrigliceridemia y menores niveles séricos de colesterol total, LDL y HDL, especialmente en aquellos con cifras más bajas de eFGR ( $<30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ )(5). Estas condiciones pueden empeorar en pacientes diabéticos y tener impacto en la aparición de eventos cardiovasculares futuros.

La anemia ha demostrado tener influencia en la supervivencia en pacientes sometidos a CR por tumor vesical(20). La anemia normocítica-normocroma es una complicación frecuente en pacientes con IR, detalle que justificaría su elevada prevalencia en nuestra serie. Hemos identificado mayores tasas de anemia y menores niveles de hemoglobina sérica en el grupo con AM, confirmando una correlación significativa entre los niveles de hemoglobina y bicarbonato. Otros autores han confirmado esta misma conexión, lo que subraya el impacto añadido que tiene la AM sobre el desarrollo de la anemia en pacientes con IR(21). La disminución de eritropoyetina por la IR, el déficit de hierro, folato o vitamina B12 también pueden contribuir al desarrollo de anemia(22). A pesar de que el déficit de vitamina B12 es poco frecuente, es aconsejable realizar controles periódicos anuales al haberse diagnosticado casos a largo plazo(23).

A nivel musculoesquelético, la AM se asocia con alteraciones de la mineralización ósea y sarcopenia. Coexisten diferentes agentes desencadenantes que conllevan una reducción de la densidad mineral ósea favoreciendo la aparición de osteopenia/osteoporosis(24). En primer lugar, existe un déficit de vitamina D en la población con tumor vesical(25) que puede verse empeorado por la IR al disminuir su hidroxilación a nivel renal(8). Esto provoca un HPTS y una pérdida ósea acelerada. El 87,97% de nuestros pacientes tuvieron déficit de 25(OH)D. Esta cifra

es aún mayor si tenemos en cuenta que el 70,6% de los pacientes con valores normales estaban siendo tratados con calcifediol. En segundo término, la IR crónica promueve también estados de HPTS. Se estima que hasta el 10-20% de los pacientes con IR crónica pueden presentarlo. En nuestro estudio, el 65% de los pacientes que manifestaron HPTS tenían IR, probando una correlación entre los niveles de eFGR y PTH. En tercer lugar, en situaciones de acidosis, el hueso funciona como tampón, conduciendo a hipercalcemia e hipermagnesuria, factores que promueven un balance negativo de calcio y fósforo en el hueso. Además, la AM produce un aumento de la actividad osteoclástica(18). El hecho de observar hipocalcemia, hiperfosfatemia y una correlación entre los niveles de bicarbonato sérico y PTH, podría corroborar esta teoría. Por último, la AM alienta un aumento del catabolismo proteico mediante la disminución de la síntesis de albúmina y de la masa muscular(26,27). La conjunción de sarcopenia y osteoporosis aumenta el riesgo de caídas y la tasa de fracturas óseas, datos que podrían explicar por qué los pacientes cistectomizados tienen un mayor riesgo de fractura(28,29).

Nuestro estudio tiene una serie de limitaciones. Primero, es un estudio realizado en un único centro con un número pequeño de pacientes, pocas neovejigas y mujeres, lo que puede representar un sesgo a la hora de analizar los datos. Segundo, el estudio engloba un grupo heterogéneo de pacientes con diferentes tiempos de seguimiento, lo que nos impide establecer en qué momento se inició la AM o la IR y la duración de estas alteraciones hasta el momento en el que se realizó el análisis. Tercero, la falta de un criterio homogéneo universal para el diagnóstico de la AM puede comportar errores al comparar los resultados con otros estudios. Cuarto, los pocos casos de AM diagnosticados podrían afectar a la veracidad de los resultados finales. Aun así, los resultados observados concuerdan con los obtenidos en publicaciones anteriores y demuestran que la aparición de AM tiene repercusiones metabólicas secundarias relevantes. Posiblemente, futuros estudios prospectivos y multicéntricos, con mayor número de pacientes puedan dar una mejor respuesta a estas cuestiones disminuyendo los sesgos y riesgos de interpretación.

## **Conclusiones**

La AM es una alteración metabólica poco prevalente en CRs con DUs ileales transcurrido más de un año de la cirugía, pero tiene impacto en otras alteraciones iónicas secundarias relacionadas con el metabolismo hematológico, renal, proteico, lipídico y óseo. La monitorización del equilibrio ácido-base en pacientes con IR ha de ser determinante de cara a realizar un diagnóstico precoz e iniciar un tratamiento para disminuir sus consecuencias metabólicas.

## Tablas y figuras

**Tabla 1.** Características demográficas de los pacientes.

	Total	No AM	AM	p
Número de pacientes, n (%)	133 (100%)	117 (87.97%)	16 (12.03%)	
Tiempo de seguimiento (meses), media	55.246 (42.36)	55.87 (45.3)	50.67 (45.3)	0.669
Edad actual (años), media	70.89 (8.7)	70.45 (8.48)	70 (5.95)	0.836
Sexo, n (%)				0.128
Hombres	118 (88.72%)	102 (87.18%)	16 (100%)	
Mujeres	15 (11.28%)	15 (12.8%)	0 (0%)	
Causa de la CR, n (%)				0.453
Tumoral	129 (97%)	113 (96.58%)	16 (100%)	
No tumoral	4 (3%)	4 (3.42%)	0 (0%)	
Tipo de derivación, n (%)				0.25
Bricker	124 (93.23%)	108 (92.30%)	16 (100%)	
Neovejiga	9 (6.77%)	9 (7.69%)	0 (0%)	
Diabetes Mellitus, n (%)	30 (22.6%)	25 (21.36%)	5 (31.25%)	0.375
Hábito tabáquico activo, n (%)	31 (23.31%)	25 (21.37%)	6 (37.5%)	0.076
Insuficiencia renal previa a la CR, n (%)	21 (15.8%)	17 (14.53%)	4 (25%)	0.281
Insuficiencia renal actual, n (%)	69 (51.8%)	53 (45.29%)	16 (100%)	<b>&lt;0.001</b>
Anemia actual, n (%)	34 (25.56%)	23 (19.65%)	11 (68.75%)	<b>&lt;0.001</b>
Déficit de 25-hidroxivitamina D, n (%)	116 (87.22%)	100 (85.47%)	16 (100%)	0.102
Pacientes en tratamiento con calcifediol, n (%)	19 (14.29)	18 (15.38%)	1 (6.25%)	0.327
Pacientes en tratamiento con bicarbonato, n (%)	4 (3.1%)	0 (0%)	4 (100%)	<b>&lt;0.001</b>
Hiperparatiroidismo secundario, n (%)	63 (47.37%)	53 (45.29%)	10 (62.5%)	0.196
Déficit de Vitamina B12, n (%)	2 (1.52%)	2 (1.52%)	0 (0%)	0.596
Déficit de ácido fólico, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

CR = Cistectomía radical; AM = Acidosis metabólica

Los datos se expresan como n (%) y media ( $\pm$  DE).

Se exponen en negrita los valores estadísticamente significativos.

**Tabla 2.** Valores analíticos obtenidos en los pacientes.

	<b>Total</b>	<b>No AM</b>	<b>AM</b>	<b>p</b>
Hemoglobina (g/L), media	138.81 (19.92)	141.17 (19.08)	121.56 (17.71)	<b>&lt;0.001</b>
Hierro (µg/dL), media	77.79 (31.75)	79.05 (32.32)	68.75 (26.43)	0.225
Ferritina (ng/mL), mediana	174.5 (102-380.2)	169.3 (102-377.3)	301.1 (97.3-668.45)	0.134
Transferrina (mg/dL), media	234.27 (41.78)	236.89 (42.23)	214.2 (32.79)	<b>0.023</b>
Albúmina (g/L), mediana	44.6 (41.9-46.8)	44.9 (42.3-47.1)	42.25 (41.15-44.55)	<b>0.023</b>
Proteínas totales (g/L), media	72.58 (4.23)	72.41 (4.26)	72.41 (3.9)	0.212
Calcio (mg/dL), mediana	9.6 (9.4-9.9)	9.7 (9.4-9.9)	9.4 (9.2-9.6)	<b>0.005</b>
25-hidroxivitamina D (ng/mL), mediana	16 (11-24.5)	17.7 (11.2-24.6)	13.4 (9.92-15.9)	<b>&lt;0.001</b>
PTH (pg/mL), mediana	64 (48-88)	63 (47-84)	72 (56.5-154.5)	<b>0.035</b>
Fosfatasa alcalina (U/L), media	85.95 (85.95)	85.79 (34.5)	87.12 (21.87)	0.881
Cloro (mEq/L), media	102.69 (2.79)	102.22 (2.47)	106.12 (2.7)	<b>&lt;0.001</b>
Magnesio (mg/dL), media	2.03 (0.27)	2.03 (0.27)	1.98 (0.24)	0.517
Ácido úrico (mg/dL), media	6.41 (1.45)	6.41 (1.47)	6.45 (1.34)	0.929
Fósforo (mg/dL), media	3.21 (0.55)	3.18 (0.51)	3.46 (0.72)	<b>0.024</b>
Vitamina B12 (pg/mL), mediana	357.5 (283-460)	356.5 (283.5-460.5)	384.5 (276-492)	0.88
Ácido fólico (ng/mL), mediana	6.54 (4.2-9.8)	6.815 (4.69-10.65)	4.71 (3.73-6.48)	<b>0.032</b>
Colesterol total (mg/dL), mediana	181 (156-205)	183 (162-206)	159 (131.5-184)	<b>0.036</b>
Colesterol-HDL (mg/dL), mediana	46.2 (38.6-56.4)	47 (39.6-56.8)	36.6 (1.85-47.35)	<b>0.001</b>
Colesterol-LDL (mg/dL), media	100.47 (33.17)	102.59 (33.53)	85.25 (26.65)	<b>0.024</b>
Triglicéridos (mg/dL), mediana	120.5 (94.5-177.5)	120 (94.5-171.5)	154 (97-229)	<b>0.272</b>
pH venoso	7.33 (0.04)	7.33 (0.039)	7.29 (0.051)	<b>&lt;0.001</b>
pCO <sub>2</sub> venoso (mmHg), media	50.47 (7.38)	51.59 (6.94)	42.23 (4.96)	<b>&lt;0.001</b>
Bicarbonato venoso (mmol/L), media	26.02 (3.25)	26.84 (2.45)	20.01 (1.75)	<b>&lt;0.001</b>
Exceso de base venoso (mmol/L), media	-0.19 (2.96)	0.55 (2.11)	-5.73 (2.33)	<b>&lt;0.001</b>
Sodio (mEq/L), media	141.6 (2.3)	141.67 (2.32)	141.12 (2.15)	0.373
Potasio (mEq/L), media	4.76 (0.4)	4.71 (0.39)	5.08 (0.39)	<b>&lt;0.001</b>
Urea (mg/dL), mediana	48 (39-59)	47 (37-55)	72.5 (57-124)	<b>&lt;0.001</b>
Creatinina (mg/dL), mediana	1.27 (1-1.59)	1.24 (0.98-1.46)	1.99 (1.66-3.29)	<b>0.001</b>
eFGR (mL/m/1.73m <sup>2</sup> ), media	56.68 (20.73)	60.05 (19.29)	32.06 (12.95)	<b>&lt;0.001</b>

DE = Desviación estándar; PTH = Hormona paratiroidea; eFGR = filtrado glomerular renal estimado. Los datos se expresan como media (± DE) o mediana (Rango intercuantílico). Se exponen en negrita los valores estadísticamente significativos.

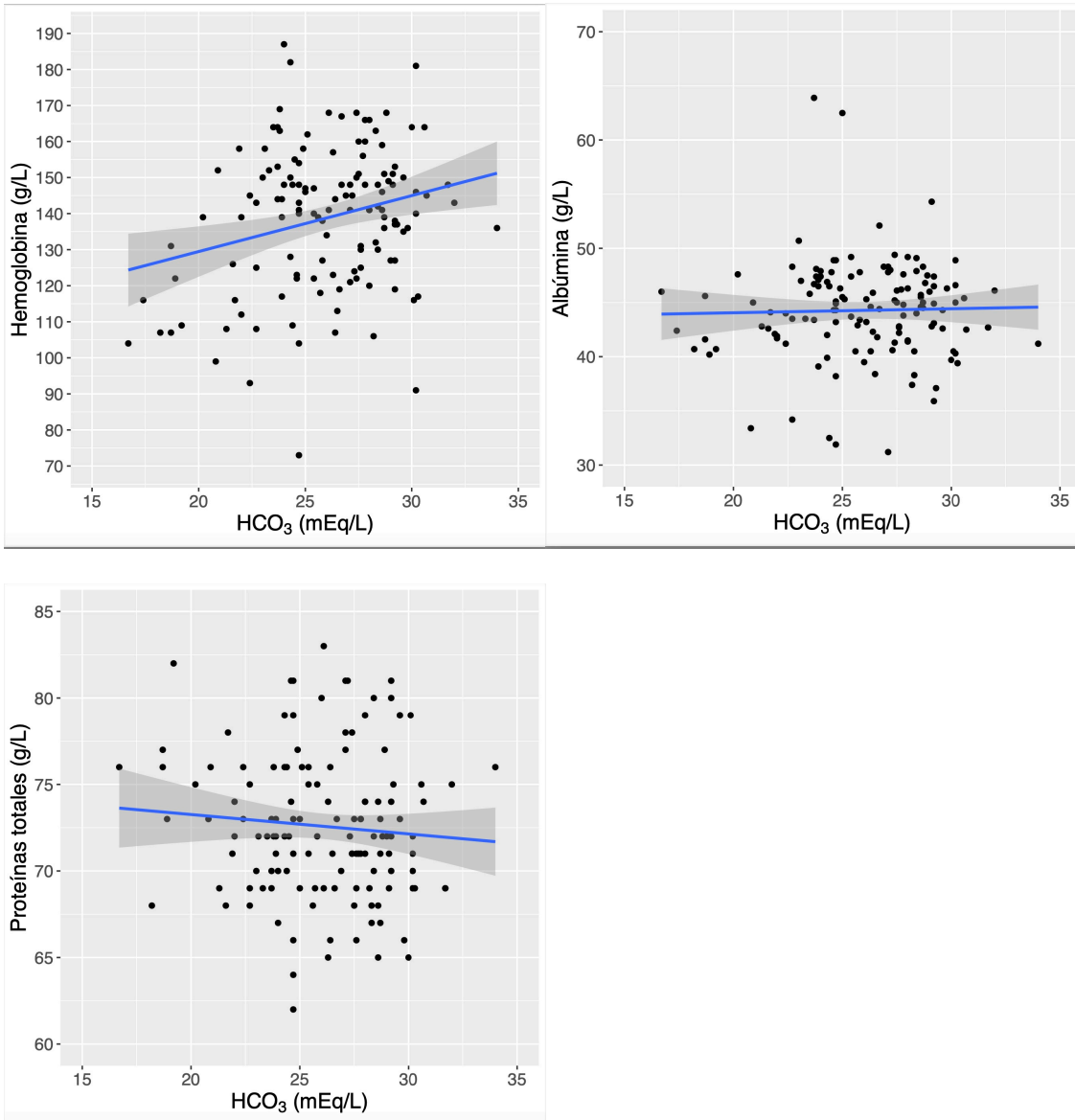
**Tabla 3.** Análisis univariante y multivariante de los factores relacionados con la aparición de acidosis metabólica en derivaciones ileales de más de un año de seguimiento.

Variable	Estudio Univariante			Estudio Multivariante		
	OR	95% IC	p	OR	95% IC	p
eFGR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) (continua)	0.914	0.878-0.95	<0.0001	0.914	0.878-0.95	<0.0001
Edad actual (años)(continua)	0.993	0.932-1.058	0.835	-	-	-
Insuficiencia renal previa a la cirugía (Sí/No)	1.96	0.565-6.795	0.288	-	-	-
Tiempo seguimiento (meses)(continua)	0.997	0.985-1	0.667	-	-	-
Diabético (Sí/No)	1.672	0.531-5.26	0.379	-	-	-
Fumador activo (Sí/No)	2.208	0.731-6.662	0.16	-	-	-

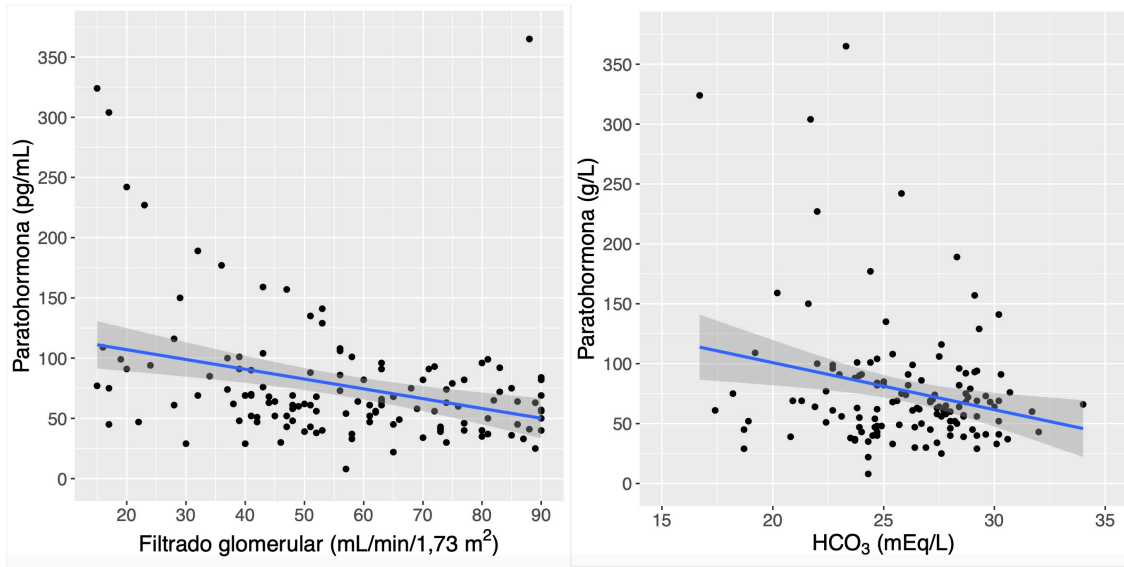
eGFR = Filtrado glomerular renal estimado

OR = Odds ratio; IC = Intervalo de confianza

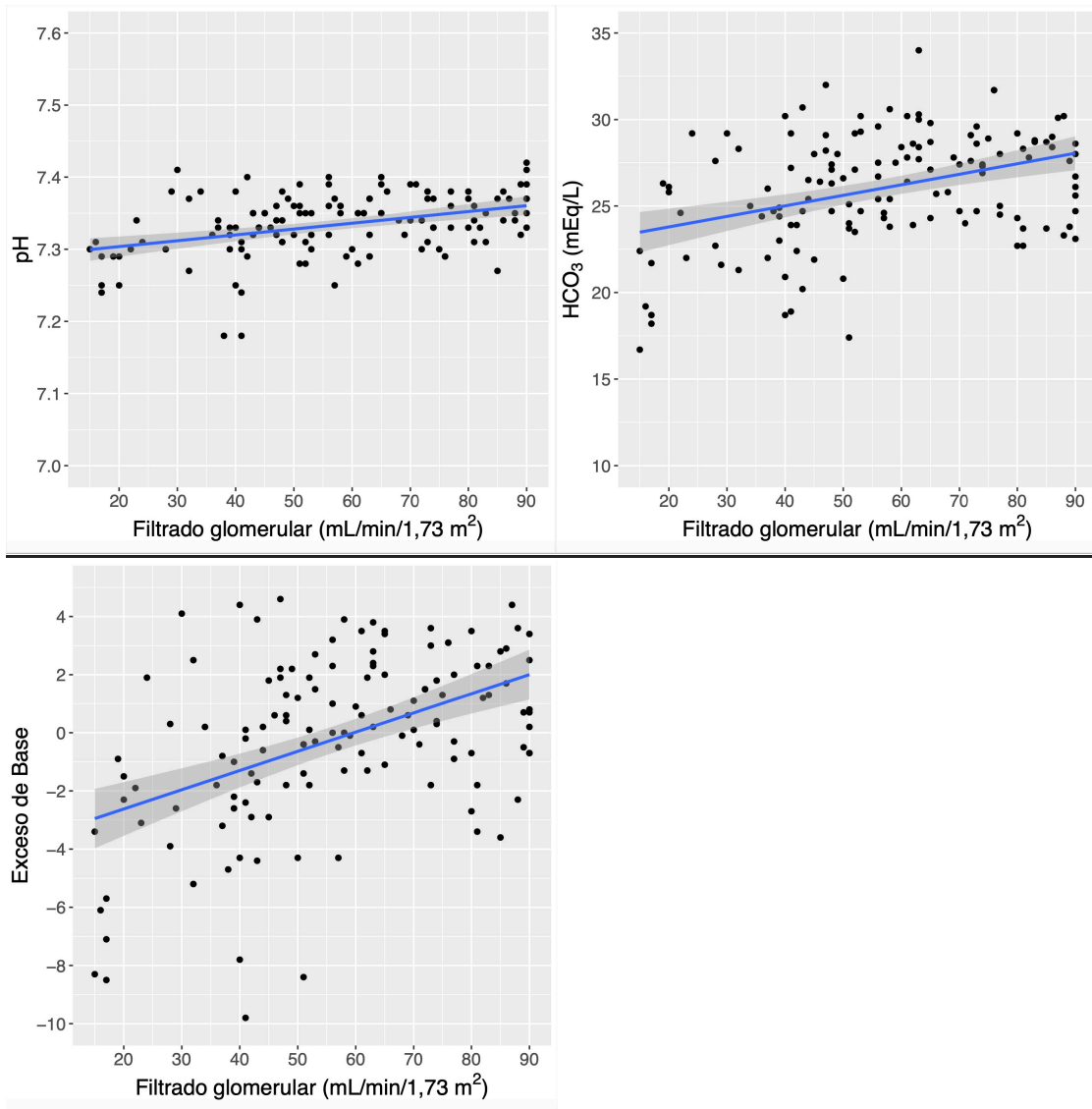
**Figura 1.** Correlación entre los valores de bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) sérico y hemoglobina ( $r=0.254$ ,  $p=0.003$ )(Figura 1a), albúmina ( $r=0.027$ ,  $p=0.762$ )(figura 1b) y proteínas totales ( $r=-0.084$ ,  $p=0.337$ )(figura 1c).



**Figura 2.** Correlación entre los valores de eFGR y PTH ( $r=-0.315$ ,  $p<0.001$ )(Figura 2a) y entre bicarbonato sérico como el bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) sérico y PTH ( $r=-0.239$ ,  $p=0.006$ )(Figura 2b).



**Figura 3.** Correlación entre los valores de eFGR y valores séricos de pH ( $r=0.3887$ ,  $p<0.001$ )(Figura 3a), bicarbonato ( $r=0.387$ ,  $p<0.001$ )(Figura 3b) y exceso de base ( $r=0.462$ ,  $p<0.001$ ) (figura 3c).



## BIBLIOGRAFIA

1. Álvarez-Maestro M, Guerrero-Ramos F, Rodríguez-Faba O, Domínguez-Escrig JL, Fernández-Gómez JM. Tratamientos actuales tras fracaso a BCG en cáncer de vejiga no músculo-invasivo. *Actas Urol Esp.* 2021; 45:93–102. doi: 10.1016/j.acuro.2020.10.008
2. Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, Bochner B, Dalbagni G, Daneshmand S, et al. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU Int.* 2014;113:11–23. doi: 10.1111/bju.12121
3. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons Learned From 1,000 Neobladders: The 90-Day Complication Rate. *J Urol.* 2010; 184: 990–4. doi: 10.1016/j.juro.2010.05.037
4. Domínguez A, Muñoz-Rodríguez J, Martos R, Parejo V, Prera Á, Tremps C, et al. Progressive perioperative benefits of laparoscopy in combination with an ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protocol in radical cystectomy with ileal conduit. *Actas Urol Esp.* 2021; 45: 289-299. doi: 10.1016/j.acuro.2020.10.008
5. Mills RD, Studer UE. Metabolic consequences of continent urinary diversion. *J Urol.* 1999; 161:1057–66.
6. Hall MC, Koch MO, McDougal WS. Metabolic consequences of urinary diversion through intestinal segments. *Urol Clin North Am.* 1991;18:725–35.
7. Domínguez García A, Muñoz Rodríguez J, Prats López J, Almirall Daly J, Centeno Álvarez C, de Verdonces Roman L, et al. Metabolic acidosis after ileal urinary diversion and radical cystectomy. Do we know as much as we think we do? A systematic review. *Actas Urol Esp.* 2022; S2173-5786(22)00124-X. Online ahead of print. Doi: 10.1016/j.acuroe.2022.11.005
8. Kim KH, Yoon HS, Yoon H, Chung WS, Sim BS, Ryu DR, et al. Risk factors for developing metabolic acidosis after radical cystectomy and ileal neobladder. *PLoS One.* 2016;11:1–9. Doi: 10.1371/journal.pone.0158220
9. Sevin G, Soyupek S, Armağan A, Hoşcan MB, Oksay T. Ileal orthotopic neobladder (modified Hautmann) via a shorter detubularized ileal segment: experience and results. *BJU Int.* 2004;94: 355–9. Doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.04933.x
10. Mahmoud O, El-Assmy A, Kamal M, Ashamallah A, Abol-Enein H. Is chronic alkali therapy in orthotopic ileal neobladders necessary? A prospective controlled study. *Int Urol Nephrol.* 2017;49: 49–53. Doi: 10.1007/s11255-016-1447-0.
11. Copur S, Sag AA, Afsar B, Rossignol P, Covic A, Kanbay M. Complications of metabolic acidosis and alkalinizing therapy in chronic kidney disease patients: a clinician-directed organ-specific primer. *Int Urol Nephrol.* 2020;52: 2311-2320. Doi: 10.1007/s11255-020-02563-2
12. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg.* 2014;12: 1495–9. Doi: 10.1016/j.ijsu.2014.07.013.
13. Sanderson S, Tatt ID, Higgins JPT. Tools for assessing quality and susceptibility to bias in observational studies in epidemiology: A systematic review and annotated bibliography. *Int J Epidemiol.* 2007;36:666–76. Doi: 10.1093/ije/dym018
14. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63:713–35. Doi: 10.1053/j.ajkd.2014.01.416
15. Bakke A, Jensen KM, Jonsson O, Jónsson E, Månsson W, Paananen I, et al. The rationale behind recommendations for follow-up after urinary diversion: An evidence-based approach. *Scand J Urol Nephrol.* 2007;41: 261-269: doi: 10.1080/00365590600991284.
16. Müller G, Butea-Bocu M, Brock O, Hanske J, Pucheril D, Noldus J, et al. Association between Development of Metabolic Acidosis and Improvement of Urinary Continence after Ileal Neobladder Creation. *J Urol.* 2020; 203:585–90. Doi: 10.1097/JU.0000000000000583
17. Cho Aj, Lee SM, Noh JW, Choi DK, Lee Y, Cho ST, et al. Acid-base disorders after orthotopic bladder replacement: comparison of an ileal neobladder and an ileal conduit. *Ren Fail.* 2017;39: 379–84. doi: 10.1080/0886022X.2017.1287733.

18. Raphael KL. Metabolic Acidosis in CKD: Core Curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*. 2019; 74:263-275. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.01.036.
19. Caravaca F, Arrobas M, Pizarro JL, Esparrago JF. Metabolic acidosis in advanced renal failure: differences between diabetic and nondiabetic patients. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:892–8. doi: 10.1016/s0272-6386(99)70422-1.
20. Ferran-Carpintero A, Domínguez-García A, Muñoz-Rodríguez J, Barquero-López M, Prera-Vilaseca Á, Bonfill-Abella T, et al. Impacto de la anemia sobre la supervivencia de los pacientes intervenidos de cistectomía radical por tumor vesical. *Actas Urol Esp*. 2020;44:489–96. doi: 10.1016/j.acuro.2020.04.005.
21. Kuczera P, Ciaston-Mogilska D, Oslizlo B, Hycki A, Wiecek A, Adamczak M. The Prevalence of Metabolic Acidosis in Patients with Different Stages of Chronic Kidney Disease: Single-Centre Study. *Kidney Blood Press Res*. 2020;45:863–72. doi: 10.1159/000508980.
22. Dowling TC. Prevalence, etiology, and consequences of anemia and clinical and economic benefits of anemia correction in patients with chronic kidney disease: an overview. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(13 Suppl 8):S3-7; doi: 10.2146/ajhp070181.
23. Witjes JA, Babjuk M, Bellmunt J, Bruins HM, De Reijke TM, De Santis M, et al. EAU-ESMO Consensus Statements on the Management of Advanced and Variant Bladder Cancer-An International Collaborative Multistakeholder Effort(dagger): Under the Auspices of the EAU-ESMO Guidelines Committees. *Eur Urol*. 2020; 77:223–50. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.035.
24. Giannini S, Nobile M, Sartori L, Aragona F, Ruffato A, Dalle Carbonare L, et al. Bone density and skeletal metabolism in patients with orthotopic ileal neobladder. *J Am Soc Nephrol*. 1997;8:1553–9. doi: 10.1681/ASN.V8101553.
25. Gopalakrishna A, Chang A, Longo TA, Fantony JJ, Harrison MR, Wischmeyer PE, et al. Dietary patterns and health-related quality of life in bladder cancer survivors. *Urol Oncol*. 2018 Oct;36(10):469.e21-469.e29. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.06.001.
26. Ballmer PE, McNurlan MA, Hulter HN, Anderson SE, Garlick PJ, Krapf R. Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. *J Clin Invest*. 1995;95:39–45. doi: 10.1172/JCI117668.
27. Kraut JA, Madias NE. Adverse Effects of the Metabolic Acidosis of Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017;24:289–97. doi: 10.1053/j.ackd.2017.06.005.
28. Gupta A, Atoria CL, Ehdaie B, Shariat SF, Rabbani F, Herr HW, et al. Risk of fracture after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32:3291–8. doi: 10.1200/JCO.2013.54.3173.
29. Richard PO, Bashir S, Riverin BD, Alibhai SMH, Kim SJ, Ahmad A, et al. Risk of Bone Fractures Following Urinary Intestinal Diversion: A Population Based Study. *Journal of Urology*. 2019;202: 319-325. doi: 10.1097/JU.0000000000000213.