



## **Protocolo ONCOLGroup-001-012**

### **Infecciones en pacientes tratados con citorreducción peritoneal más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal**

**Infectious diseases profile in a cohort of patients treated with peritoneal cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy**

**Este protocolo fue diseñado y desarrollado por el Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer (ONCOLGroup) y el Grupo de Malignidades del Peritoneo del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá. No se autoriza su uso o reproducción por el ONCOLGroup y tampoco el ONCOLGroup asume cualquier responsabilidad por uso no autorizado de éste protocolo.**

**Versión de protocolo 003 para tesis de grado en Epidemiología de Henry Alberto Becerra Ramírez y Olga Lucía Quintero López, Universidad del Rosario-CES.**

## Coordinadores del estudio

### Investigadores Principales

#### **Henry Alberto Becerra, MD.\***

Estudiante de III Semestre de Epidemiología – Universidad del Rosario  
Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá  
Investigador asociado del Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer (ONCOLGroup)

Dirección: Carrera 53 No. 134A - 71 ap 105

Teléfono: (+571) 3034322

Celular: (+57) 3125299926

e-mail: [becerra.henry@urosario.edu.co](mailto:becerra.henry@urosario.edu.co)

#### **(\*) Investigador Principal de Contacto**

#### **Olga Lucía Quintero López, MD**

Residente de Anestesiología – Universidad del Bosque  
Fundación Santa Fe de Bogotá

Estudiante de III Semestre de Epidemiología – Universidad del Rosario

Dirección: Calle 118 No. 6A - 45

Teléfono: (+571) 2144231

e-mail: [quinterol.olga@urosario.edu.co](mailto:quinterol.olga@urosario.edu.co)

#### **Andrés Felipe Cardona, MD MSc PhD.**

Oncólogo Clínico

Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá

Epidemiología Clínica

Investigador principal del Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer (ONCOLGroup)

Dirección: Calle 119 No. 7 - 75

Teléfono: (+571) 6030303

Fax: (+571) 6196317

e-mail: [a\\_cardonaz@yahoo.com](mailto:a_cardonaz@yahoo.com)

#### **Jorge Miguel Otero, MD.**

Oncólogo Clínico

Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá

Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes

Investigador principal del Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer (ONCOLGroup)

Dirección: Calle 119 No. 7 - 75

Teléfono: (+571) 6030303

Fax: (+571) 6196317

e-mail: [jotero@rocketmail.com](mailto:jotero@rocketmail.com)

#### **Fernando Arias Amézquita, MD**

Cirujano Oncólogo

Departamento de Cirugía, Fundación Santa Fe de Bogotá

Investigador asociado del Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer (ONCOLGroup)

Dirección: Calle 119 No. 7 - 75

Teléfono: (+571) 6030303

## **Subinvestigadores**

### **Eduardo Londoño Schimell, MD**

Cirujano de Colon y Recto  
Departamento de Cirugía, Fundación Santa Fe de Bogotá  
Investigador asociado del Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer (ONCOLGroup)  
Dirección: Calle 119 No. 7 - 75  
Teléfono: (+571) 6030303

### **Andrés Mauricio Acevedo, MD**

Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá  
Investigador asociado del Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer (ONCOLGroup)  
Dirección: Calle 119 No. 7 - 75  
Teléfono: (+571) 6030303  
Fax: (+571) 6196317  
e-mail: [andres\\_acevedo@hotmail.com](mailto:andres_acevedo@hotmail.com)

### **Hernán Carranza, MD.**

Oncólogo Clínico  
Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá  
Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes  
Investigador principal del Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer (ONCOLGroup)  
Dirección: Calle 119 No. 7 - 75  
Teléfono: (+571) 6030303  
Fax: (+571) 6196317  
e-mail: [hernan\\_carranza@yahoo.com](mailto:hernan_carranza@yahoo.com)

### **Carlos Vargas, MD.**

Oncólogo Clínico  
Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá  
Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes  
Investigador principal del Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer (ONCOLGroup)  
Dirección: Calle 119 No. 7 - 75  
Teléfono: (+571) 6030303  
Fax: (+571) 6196317  
e-mail: [carlovic@telecorp.net](mailto:carlovic@telecorp.net)



## Instituciones participantes

Universidad del Rosario – Universidad CES

Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá

Grupo Colombiano para la investigación clínica y traslacional en cáncer

### Investigadores Principales

#### **Henry Alberto Becerra, MD.\***

Estudiante de II Semestre de Epidemiología – Universidad del Rosario

Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá

Investigador asociado del Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional en Cáncer (ONCOLGroup)

Dirección 1: Calle 119 No. 7 – 75 Instituto de Oncología

Teléfono: (+571) 6030303 ext 5227/5228/5503

Fax: (+571) 6030303 ext 5228

Celular: (+57) 3125299926

e-mail: [becerra.henry@urosario.edu.co](mailto:becerra.henry@urosario.edu.co)

#### **(\*) Investigador Principal de Contacto**

#### **Olga Lucía Quintero López, MD**

Residente de Anestesiología – Universidad del Bosque

Fundación Santa Fe de Bogotá

Estudiante de III Semestre de Epidemiología – Universidad del Rosario

Dirección: Calle 118 No. 6A - 45

Teléfono: (+571) 2144231

e-mail: [quinterol.olga@urosario.edu.co](mailto:quinterol.olga@urosario.edu.co)



## DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

La declaración de conflictos de interés forma parte de la política “*Financial Disclosure Policy*” de la *American Society of Clinical Oncology*. Se encuentra disponible en [www.asco.org](http://www.asco.org)

A continuación, los autores del protocolo declaran sus conflictos de interés:

HB, ninguno

OQ, Residente de Anestesiología, Universidad El Bosque / Fundación Santa Fe de Bogotá

AFC, Oncólogo clínico, Fundación Santa Fe de Bogotá

JOB, Oncólogo Clínico que realiza el procedimiento de Sugarbaker en la FSFB

FA, Cirujano Oncólogo que realiza el procedimiento de Sugarbaker en la FSFB

EL, Cirujano Coloproctólogo que realiza el procedimiento de Sugarbaker en la FSFB

AA, ninguno

## TABLA DE CONTENIDOS:

RESUMEN .....	9
ABSTRACT .....	10
1. INTRODUCCIÓN: .....	11
2. JUSTIFICACIÓN .....	13
3. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	16
4. MARCO TEÓRICO.....	17
4.1 Carcinomatosis Peritoneal.....	17
4.2 Tratamiento de la carcinomatosis peritoneal: procedimiento de peritonectomía radical más quimioterapia hipertérmica peritoneal .....	18
4.3 Experiencia Institucional en el Procedimiento .....	20
4.4 Infecciones en Cirugía mayor .....	24
4.4.1 Definición de infección de sitio operatorio.....	25
4.4.2 Infecciones superficiales incisionales .....	25
4.4.3 Infecciones profundas incisionales .....	25
4.4.4 Infección de Órgano / Espacio .....	25
4.4.5 Organismos.....	25
4.4.6 Lavado de sitio quirúrgico .....	26
4.4.7 Drenes.....	26
4.4.8 Antibióticos.....	26
4.4.9 Tiempo de administración de antibióticos .....	27
4.4.10 Temperatura.....	27
4.4.11 Glicemia .....	28
4.4.12 Transfusiones.....	28
4.4.13 Tabaquismo .....	28
4.4.14 Cierre primario tardío .....	28
4.4.15 Desnutrición .....	29
4.4.16 Estancia hospitalaria .....	29
4.4.17 Clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA).....	29
4.4.18 Obesidad.....	29
4.5 Tratamiento de las infecciones en pacientes quirúrgicos .....	30

4.6 Infecciones en pacientes tratados con citorreducción peritoneal más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal.....	30
5. PROPÓSITO .....	31
6. FORMULACIÓN DE OBJETIVOS.....	32
6.1 Objetivos generales .....	32
6.2 Objetivos específicos .....	32
7. METODOLOGÍA.....	34
7.1 Diseño.....	34
7.2 Población y muestra .....	34
7.3 Hipótesis .....	35
7.4 Criterios de inclusión y exclusión para la realización del procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá (75) .....	35
7.5 Criterios de inclusión y exclusión para el estudio Infecciones en pacientes tratados con citorreducción peritoneal más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal .....	37
7.6 Manual de codificación de variables.....	38
7.7 Instrumentos .....	45
7.8 Técnicas de recolección y trabajo de campo.....	45
7.9 Control de calidad del dato, sesgo y error .....	48
7.10 Plan de análisis estadístico .....	48
8. ASPECTOS ÉTICOS .....	52
9. RESULTADOS .....	54
10. DISCUSIÓN .....	77
11. CONCLUSIONES.....	84
12. ANEXOS .....	85
12.1. Conformación del grupo de investigación.....	85
12.2.1. Cronograma de actividades .....	85
12.2.2. Financiación y presupuesto .....	85
13. BIBLIOGRAFIA .....	89
AGRADECIMIENTOS .....	97

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Los diez gérmenes más frecuentes en infecciones quirúrgicas reportadas por el CDC (22). .....	26
Tabla 2. Variables a evaluar en el Protocolo ONCOLGROUP 001-012. ....	38
Tabla 3. Control de sesgo y error.....	48
Tabla 4. Plan de análisis .....	49
Tabla 5. Características generales de la población .....	54
Tabla 6. Características clínicas oncológicas preoperatorias .....	55
Tabla 7. Consideraciones técnicas del procedimiento .....	56
Tabla 8. Características de la quimioterapia .....	58
Tabla 9. Seguridad del procedimiento.....	59
Tabla 10. Distribución de características clínicas relacionadas con infección .....	59
Tabla 11. Microorganismos infecciosos y perfil de resistencia en aislamientos ...	60
Tabla 12. Uso de antimicrobianos.....	63
Tabla 13. Uso de antibiótico profiláctico.....	64
Tabla 14. Descripción de la estancia hospitalaria, recaída y mortalidad .....	64
Tabla 15. Características de los factores que se relacionan significativamente con el tiempo a infección.....	66
Tabla 16. Análisis de variables encontradas en la literatura relacionadas con infección .....	67
Tabla 17. Variables asociadas con multirresistencia .....	70
Tabla 18. Características de los factores con significancia estadística en su relación con el tiempo al desarrollo de infección.....	71
Tabla 19. Análisis de factores de riesgo para estancia en cuidado intensivo .....	72
Tabla 20. Análisis de factores asociados con estancia en hospitalización en pisos. ....	73
Tabla 21. Análisis de variables relacionadas con la estancia hospitalaria total (duración de la hospitalización).....	75
Figura 1. Flujograma de búsqueda de la literatura.....	17
Figura 2. Esquema que muestra la metodología de cohorte ambidireccional del estudio ONCOLGROUP 001-012, a partir de la cohorte ATIA.....	34
Figura 3. Descripción de resecciones de órganos discriminadas por el momento de realización .....	57
Figura 4. Aislamientos positivos para gérmenes según localización anatómica....	62
Figura 5. Curva de Kaplan-Meier para supervivencia libre de recaída .....	65
Figura 6. Curva de Kaplan-Meier para la función de supervivencia.....	65

# RESUMEN

---

**Introducción:** Hasta el momento, en la Fundación Santa Fe de Bogotá (FSFB) han sido operados más de 50 pacientes mediante el procedimiento de Sugarbaker. Los individuos en quienes se realiza esta intervención tienen diagnósticos tumorales bien caracterizados, como pseudomixoma peritoneal, cáncer de colon, ovario, mesoteliomas del peritoneo o primarios de serosas. Actualmente no se dispone en la literatura médica universal de comparadores previos que permitan estimar la morbilidad relacionada específicamente con procesos infecciosos en pacientes sometidos al procedimiento, por tanto se presenta la caracterización de procesos febriles e infecciosos en el postoperatorio de la cohorte de pacientes intervenidos en la FSFB y de los factores de riesgo asociados a su manifestación.

**Métodos:** Estudio descriptivo con componente analítico de una cohorte ambidireccional compuesta por pacientes intervenidos en la FSFB mediante el procedimiento de Sugarbaker.

**Resultados:** En total se incluyeron en el estudio 53 pacientes consecutivos (37 mujeres y 16 hombres), quienes fueron llevados al procedimiento de peritonectomía radical más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal entre el mes de noviembre de 2007 y junio de 2012 en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Los desenlaces de morbilidad asociada al procedimiento fueron caracterizados, indicando que las principales causas de morbilidad son los eventos tromboticos y las infecciones. Se caracterizaron como estadísticamente significativos para estancia hospitalaria el requerimiento transfusional ( $r=0,451$ ,  $p=0,001$ ), colecistectomía ( $p=0,016$ ), el riesgo anestésico  $ASA \geq 3$  ( $p=0,03$ ), entre otros. El perfil de infección mostró relación estadísticamente significativa con resecciones de órganos específicas ( $p < 0,05$  para colectomía derecha [OR=5,3], colecistectomía [OR=21,8] y esplenectomía [OR=4,2]), el riesgo anestésico  $ASA \geq 3$  (OR=1,2,  $p=0,036$ ), anemia (OR=7,1,  $p=0,004$ ), fístula (OR=5,2,  $p=0,036$ ), entre otros.

**Conclusiones:** El procedimiento de Sugarbaker es eficaz y seguro en nuestra institución. Se requiere de más estudios en poblaciones diversas que permitan comprender el comportamiento de las infecciones en la población sometida al procedimiento.

**Palabras clave:** Sugarbaker, neoplasia del peritoneo, citorreducción, quimioterapia intraperitoneal, morbilidad, mortalidad, desenlace, infección.

# ABSTRACT

---

**Introduction:** The Sugarbaker procedure is performed in oncologic patients with different tumoral diagnosis. Currently there is no information in the medical literature about morbidity and mortality related to infectious diseases in these patients. Here we present the results of the characterization of febrile events and infectious diseases of Sugarbaker postoperative patients at Fundación Santa Fe de Bogotá University Hospital (FSFB).

**Methods:** Descriptive study of an ambidirectional cohort with an analytical component

**Results:** We included 53 patients (37 females and 16 males) who underwent the Sugarbaker procedure (radical peritonectomy plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy) between nov/2007 and jun/2012 in FSFB. Morbidity outcomes related to the procedure were characterized and showed that main causes of morbidity were thrombotic events and infections. Statistically significant factors for hospital length of stay were transfusional requirements ( $r=0.451$ ,  $p=0.001$ ), cholecystectomy ( $p=0.016$ ), ASA classification  $\geq 3$  ( $p=0.03$ ), among others. Infectious profile showed a statistically significant relationship with organ resection, ( $p<0.05$  for right hemicolectomy [OR=5.3], cholecystectomy [OR=21.8] and splenectomy [OR=4.2]), ASA classification  $\geq 3$  (OR=1.2,  $p=0.036$ ), anemia (OR=7.1,  $p=0.004$ ), fistulae (OR=5.2,  $p=0.036$ ), among others.

**Conclusions:** Sugarbaker procedure is safe and efficacious in our institution. Studies in other populations are required in order to characterize the behavior of infectious diseases among them.

**Keywords:** Sugarbaker, Peritoneal neoplasms, Cytoreduction, Intraperitoneal chemotherapy, Morbidity, Mortality, Outcome, Infection

# 1. INTRODUCCIÓN:

---

La carcinomatosis peritoneal es un signo de recurrencia o progresión tumoral ligado a numerosas entidades nosológicas de origen gastrointestinal y ginecológico, así como de neoplasias primarias del peritoneo. Dicho hallazgo se asocia con un pronóstico adverso. El tratamiento de elección para los pacientes con extenso compromiso peritoneal era la quimioterapia sistémica con intención paliativa. En la década de 1990, Sugarbaker y colaboradores introdujeron la citorreducción seguida de la administración de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), también conocido como procedimiento de Sugarbaker. Este procedimiento se asoció a desenlaces positivos nunca antes vistos en pacientes seleccionados. Hasta el momento, en la Fundación Santa Fe de Bogotá han sido operados más de 30 pacientes. Ésta es la única institución que realiza el procedimiento de Sugarbaker en Colombia. Los individuos en quienes se realiza esta intervención tienen diagnósticos tumorales bien caracterizados, como pseudomixoma peritoneal, cáncer de colon, ovario, mesoteliomas del peritoneo o primarios de serosas.

Las enfermedades neoplásicas abdominales aumentan su frecuencia con el paso de los años, y ocasionan un gran impacto social en los pacientes, sus familias y los sistemas sanitarios. La atención de estas enfermedades requiere de equipos multidisciplinarios en instituciones de cuarto nivel de complejidad que brinden mecanismos adecuados de intervención diagnóstica y terapéutica (1). La Fundación Santa Fe de Bogotá es una institución con amplia trayectoria en la atención de pacientes con cáncer, y es pionera en la realización de la peritonectomía radical más quimioterapia hipertérmica peritoneal en Colombia. Se trata de un procedimiento de alta complejidad para el tratamiento de pacientes con enfermedades neoplásicas seleccionadas localizadas en la cavidad abdominal (2).

Dado que es un procedimiento quirúrgico complejo, que involucra la resección de varios órganos seguida de la administración de quimioterapia hipertérmica dentro de la cavidad abdominal, conlleva un espectro de morbilidad considerable, que puede alcanzar una frecuencia de hasta el 41% en algunas series publicadas (3). Entre las entidades nosológicas subsecuentes al procedimiento, se encuentran las enfermedades infecciosas, cuyo perfil no ha sido bien caracterizado para éste procedimiento en estas latitudes, como si se ha hecho para procedimientos de alta complejidad como el trasplante hepático (4).

Actualmente no se dispone de comparadores previos que permitan estimar la morbilidad relacionada específicamente con procesos infecciosos en pacientes sometidos al procedimiento de Sugarbaker, por tanto planteamos una caracterización con una cohorte ambidireccional, de corte analítico, en la que se

identificó el perfil de las entidades nosológicas infecciosas, la cual se comparó con la de aquellos procedimientos quirúrgicos abdominales mayores oncológicos y no oncológicos, como trasplante hepático, resecciones de órganos, cirugía bariátrica, entre otros y se identificaron comportamientos particulares dado que se trata de infecciones en pacientes con neoplasias en tratamiento activo quirúrgico y quimioterapéutico. Asimismo, los factores de riesgo para infección identificados en la literatura pueden ser observados con una frecuencia privativa en el procedimiento de Sugarbaker. Los resultados del presente trabajo estimularán a la identificación y caracterización de las entidades infecciosas en los pacientes con neoplasias que son sometidos al procedimiento de Sugarbaker en otros países y centros en los que se realice la cirugía, como ha sucedido para otros procedimientos quirúrgicos.

En resumen, esta es la primera caracterización del perfil de las enfermedades infecciosas, morbilidad y mortalidad en una cohorte de pacientes sometidos a peritonectomía radical seguida de quimioterapia hipertérmica peritoneal en Latinoamérica, descrita en la Fundación Santa Fe de Bogotá. Esta información servirá como el primer peldaño para en un futuro desarrollar estrategias que permitan modificar la incidencia de complicaciones de tipo infeccioso y en consecuencia mejorar los desenlaces de pacientes sometidos a este procedimiento.

## 2. JUSTIFICACIÓN

---

La carcinomatosis peritoneal es un signo de recurrencia o progresión tumoral ligado con numerosas entidades nosológicas de origen gastrointestinal y ginecológico, así como de neoplasias primarias del peritoneo (5). Dicho hallazgo se asocia con un pronóstico adverso, con una mediana de supervivencia global (SG) de 5.2 meses para los sujetos con progresión peritoneal aislada por carcinoma colorrectal, de 3.1 meses para aquellos con carcinoma gástrico avanzado, y entre 12 a 23 meses para los carcinomas de ovario (6). De igual forma, la SG para los mesoteliomas peritoneales oscila alrededor de 1 año (7). En una serie latinoamericana, la carcinomatosis por cáncer de colon se presentó en 7.9% de casos tratados con cirugía (8).

El tratamiento de elección para los pacientes con compromiso peritoneal extenso era la quimioterapia sistémica con intención paliativa. Se han diseñado intervenciones para disminuir la presentación de complicaciones como la obstrucción intestinal, el sangrado o la perforación tumoral. En la década de 1990, Sugarbaker y colaboradores introdujeron la citorreducción seguida de la administración de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), también conocido como Procedimiento de Sugarbaker (9) con desenlaces nunca antes vistos en pacientes seleccionados.

La morbimortalidad de la citorreducción mas la HIPEC oscila en algunas series reportadas entre 25% a 41%, y entre 0% a 8%, respectivamente (3,10). Las complicaciones posoperatorias más frecuentes son: íleo, fuga anastomótica, infección del sitio operatorio y el tromboembolismo pulmonar. Los diferentes agentes citotóxicos pueden causar anemia, leucopenia, trombocitopenia y cualquier otro compromiso orgánico funcional (10–16).

Hasta el momento, en el país han sido operados más de 30 pacientes en el Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá, la única institución que realiza el procedimiento de Sugarbaker en Colombia (2). Actualmente no se dispone de comparadores previos que permitan estimar la morbilidad relacionada específicamente con procesos infecciosos en pacientes sometidos a este procedimiento, por tanto, para la realización de este proyecto se partió del planteamiento de que el perfil de infecciones sería muy similar al de aquellos procedimientos quirúrgicos abdominales mayores oncológicos o no oncológicos, como trasplante hepático, resecciones de órganos, cirugía bariátrica, entre otros (17–19), aunque se identificarían comportamientos particulares para los pacientes de esta cohorte dado que se trata de infecciones en pacientes con neoplasias en tratamiento activo quirúrgico y quimioterapéutico (20,21). Asimismo, los factores de riesgo pueden ser observados con una frecuencia privativa para este

procedimiento en particular (22,23). Se consideró posible que algunas variables no observadas en otros procedimientos quirúrgicos abdominales mayores, como la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en el contexto de una enfermedad neoplásica severa, los tiempos quirúrgicos prolongados, la edad y el pobre estado nutricional, tuvieran un impacto importante en la incidencia y el perfil de infecciones observadas en la cohorte.

Un estudio clínico prospectivo en pacientes de Sugarbaker, que incluyó 70 sujetos con diversas neoplasias encontró que la anastomosis colónica primaria, la realización de más de cuatro procedimientos (peritonectomía anterior y parietal, omentectomía, esplenectomía, peritonectomía subfrénica, peritonectomía pélvica y la colecistectomía), y un tiempo operatorio mayor o igual a 7 horas, se asociaron con una mayor morbimortalidad en el procedimiento de Sugarbaker (3). Por tanto, se decidió plantear que el impacto a morbilidad y mortalidad de las infecciones en este contexto sería similar o mayor al de otros factores de riesgo para este y otros procedimientos, con prolongación de la estancia hospitalaria e incremento de los costos en salud.

Otros factores contribuyentes a las características de las infecciones relacionadas con el procedimiento de Sugarbaker en la literatura, que se analizaron incluyeron la edad, el diagnóstico oncológico, el agente citotóxico utilizado, la presencia de neutropenia, la colonización bacteriana previa, el lugar de procedencia (enfermedades tropicales), tratamientos médicos y quirúrgicos oncológicos previos, el uso y duración de profilaxis antibiótica en el postoperatorio teniendo en cuenta la presencia o no de profilaxis extendida y su duración, así como la estancia en cuidados intensivos (24–26). Se consideró plausible la ocurrencia de infección por gérmenes frecuentes y no frecuentes así como hongos, parásitos y/o virus, por lo que se buscó evidenciar de manera objetiva su incidencia. Igualmente se pudo caracterizar la presencia de síndrome febril de etiología no infecciosa o sin germen aislado (20). Se intentó abarcar la máxima cantidad de variables exploradas y variables que no lo han sido pero con plausibilidad biológica para ser relacionadas con infección en cirugía mayor, abdominal o no abdominal y oncológica o no oncológica, dado que el conocimiento en este tema es desconocido para el procedimiento de Sugarbaker y aún parece encontrarse en exploración para otros procedimientos quirúrgicos mayores (27,28).

Los resultados del presente trabajo facilitaran la toma de decisiones frente al síndrome febril en este tipo de pacientes a nivel nacional y sus resultados estimularan a la identificación y caracterización de las entidades infecciosas en los pacientes con neoplasias que son sometidos al procedimiento de Sugarbaker en otras latitudes, como ha sido reportado para otros procedimientos quirúrgicos (29). Igualmente, el análisis de la información permitió identificar variables que aumentan el riesgo de desarrollar infecciones en estos pacientes, con lo que se aportarán elementos de discusión sobre los cuales basar modificaciones de conductas en el grupo de Neoplasias del Peritoneo de la Fundación Santa Fe de Bogotá, hecho que se ha descrito en estudios previos que comprenden la



caracterización de patologías infecciosas en el contexto de procedimientos quirúrgicos (30).

### 3. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

---

¿Cuál es la densidad de incidencia, el tipo, el tratamiento antibiótico y los factores de riesgo asociados a infecciones en pacientes sometidos al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá?

¿Con qué frecuencia se presentan episodios febriles no infecciosos en pacientes sometidos al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá y cómo son manejados?

## 4. MARCO TEÓRICO

La búsqueda de la literatura se realizó de forma estructurada, siguiendo un formato destinado para tal fin (Figura 1).

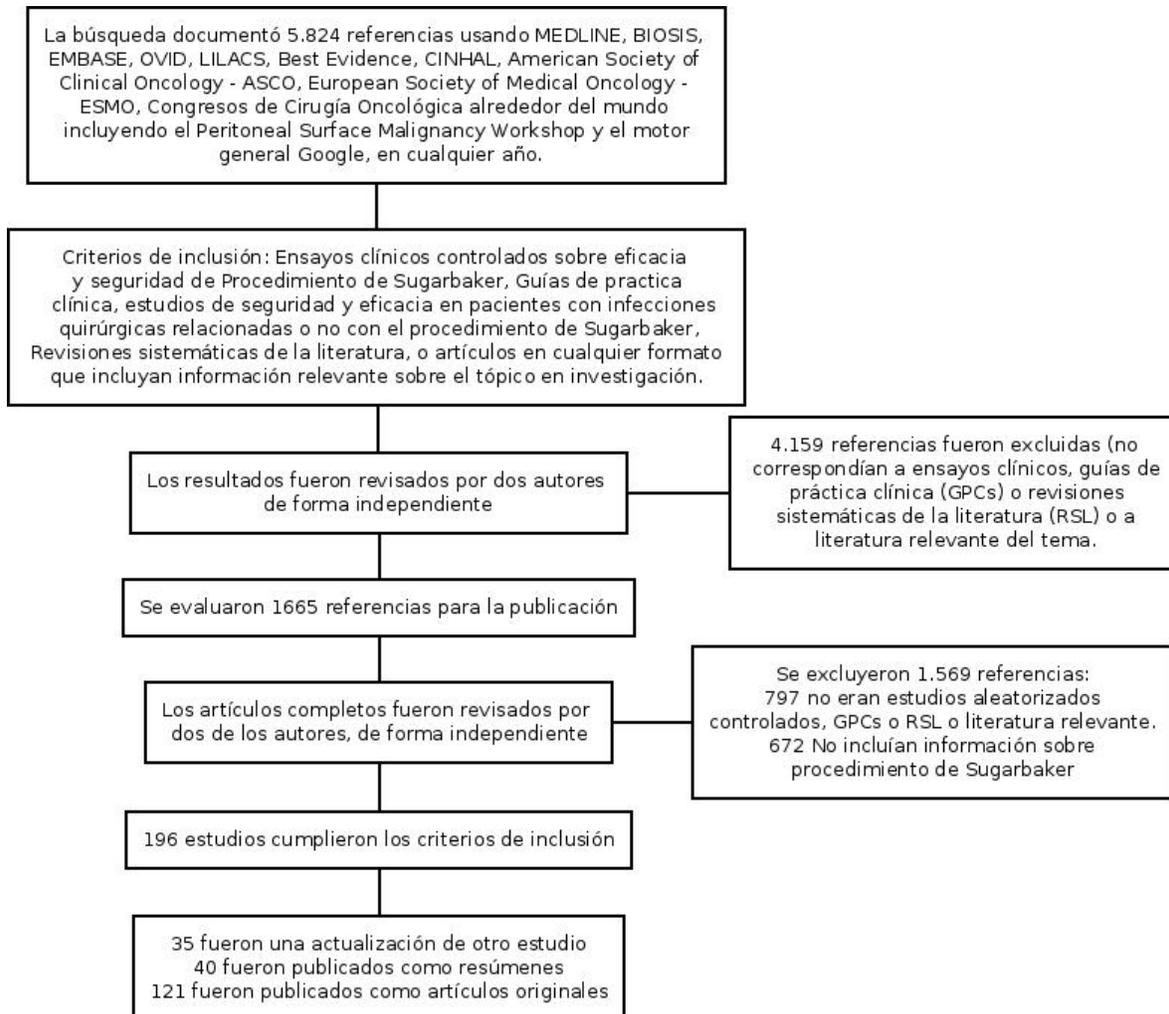


Figura 1. Flujograma de búsqueda de la literatura

### 4.1 Carcinomatosis Peritoneal

La carcinomatosis peritoneal es un signo de recurrencia o progresión tumoral ligado con numerosas entidades nosológicas de origen gastrointestinal y ginecológico (5); no obstante, esta condición también se relaciona con neoplasias primarias del peritoneo, como el mesotelioma. En general, el diagnóstico se asocia con un pronóstico ominoso, confirmado a partir de la evaluación del estudio

EVOCAPE-1, que documentó una mediana de supervivencia global (SG) de 5.2 meses para los sujetos con progresión peritoneal aislada por carcinoma colorrectal, de 3.1 meses para aquellos con carcinoma gástrico avanzado, y de 12 a 23 meses para los carcinomas de ovario (6). De igual forma, la SG para los mesoteliomas peritoneales oscila alrededor de 1 año (7).

#### **4.2 Tratamiento de la carcinomatosis peritoneal: procedimiento de peritonectomía radical más quimioterapia hipertérmica peritoneal**

El tratamiento de elección para los pacientes con compromiso peritoneal extenso es la quimioterapia sistémica con intención paliativa. No obstante, en el pasado se diseñaron algunas intervenciones quirúrgicas para disminuir la presentación de complicaciones como la obstrucción intestinal, el sangrado o la perforación tumoral. En la década de 1990, Sugarbaker y colaboradores introdujeron la peritonectomía radical seguida de la administración de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC). En este escenario terapéutico la correcta selección preoperatoria depende del estado funcional y de la resecabilidad de la neoplasia; por ejemplo, en el segmento de sujetos con carcinomatosis peritoneal de origen gastrointestinal, un índice de cáncer peritoneal (*Peritoneal Cancer Index* ó PCI por sus siglas en inglés) preoperatorio menor a 20 permite elegir a los pacientes optimizando el control de la patología a largo plazo. Sin embargo, en los sujetos con pseudomixoma peritoneal (PMP) este valor no constituye un criterio absoluto de exclusión, siendo más relevante el grado tumoral, la extensión de la invasión mesentérica, la presencia de metástasis hepáticas y la edad (31).

Esquivel y colaboradores, homogenizaron los criterios del *Peritoneal Surface Malignancy Group*, definiendo ocho variables imagenológicas que incrementan la probabilidad de una citorreducción macroscópica completa en los pacientes con carcinomatosis de origen colorrectal. Dichos factores fueron: la presencia de un *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status* (ECOG) menor a 2, la ausencia de enfermedad extra-abdominal, la presencia de menos de tres lesiones potencialmente resecables en el parénquima hepático, la ausencia de obstrucción biliar y ureteral, la ausencia de obstrucción intestinal en uno o más segmentos, la ausencia de compromiso del intestino delgado, y la mínima afectación del ligamento gastrohepático (13,31).

De forma global, la morbimortalidad de la citorreducción mas la HIPEC oscila entre el 25% y el 41%, y entre el 0% y 8%, respectivamente (2,3,10). La morbilidad puede dividirse en temprana (durante los primero 30 días después del procedimiento) o tardía, y estar asociada o no al acto quirúrgico o a la quimioterapia. Los hallazgos posoperatorios más frecuentes son: el íleo, la fuga anastomótica, la infección del sitio operatorio y el tromboembolismo pulmonar. Los diferentes agentes citotóxicos pueden causar anemia, leucopenia, trombocitopenia y cualquier otro compromiso orgánico funcional (10).

Un estudio clínico prospectivo que incluyó 70 pacientes con diversas neoplasias encontró que la anastomosis colónica primaria, la realización de más de cuatro procedimientos (peritonectomía anterior y parietal, omentectomía, esplenectomía, peritonectomía subfrénica, peritonectomía pélvica y la colecistectomía), y un tiempo operatorio mayor o igual a 7 horas, se asociaron con una mayor morbimortalidad (3). Utilizando la graduación establecida por el Consenso de Milán y la clasificación del *Common Toxicity Criteria* versión 3.0 (*National Cancer Institute, Estados Unidos de América*), los efectos adversos grado 3 y 4 oscilan entre el 14% y 27%, y la mortalidad perioperatoria en los centros de excelencia es inferior al 3%. En relación con estos hallazgos, el compromiso sobre el intestino se asocia regularmente a la electroevaporación o a la resección de nódulos tumorales que se encuentran localizados sobre la superficie de la serosa.

Alexander y colaboradores, condujeron un estudio para determinar el perfil de la calidad de vida en 73 supervivientes (50 pacientes con tumores gastrointestinales y 23 con mesotelioma) tratados con citorreducción seguida de HIPEC (cisplatino más paclitaxel). Cerca del 30% presentó complicaciones relacionadas con el procedimiento y 45 sujetos estaban vivos sin evidencia de enfermedad después de una mediana de seguimiento de 17 meses. Utilizando las escalas de calidad de vida SF-36 y el FACT-C administradas antes del tratamiento, seis semanas después de este y tras 3, 6 y 9 meses del mismo, se encontró una mejoría progresiva y significativa en la calidad de vida en el 72% de los casos (32). En concordancia con estos hallazgos, McQuellon y colaboradores, encontraron una recuperación completa de la funcionalidad entre el tercer y sexto mes después de la citorreducción más HIPEC en más de 300 pacientes. A pesar de que la mayoría de los sujetos en estudio aún presentaban algún déficit en su estado general después de 12 meses de tratamiento, más del 90% de aquellos con PMP reportaron una mejoría dramática en su calidad de vida. Por otra parte, entre el 20% y 30% de todos los pacientes tratados con el procedimiento de Sugarbaker presentaron algún síntoma de depresión en el año posterior a la intervención oncológica (33).

Múltiples estudios clínicos con y sin asignación aleatoria, y numerosos trabajos observacionales han valorado los desenlaces de pacientes con carcinomatosis peritoneal de diversos orígenes. Verwaal y colaboradores, reportaron una SG de 22.2 meses después de una citorreducción óptima más HIPEC vs. 12.6 meses para el tratamiento con 5-fluorouracilo más leucovorin en pacientes con carcinoma colorrectal (34). Por otra parte, el pronóstico de los pacientes con enfermedad diseminada de origen ginecológico a cinco años después de una resección completa más la administración de HIPEC oscila entre el 21% y 32%. Yonemura y colaboradores, demostraron en un análisis multivariado que la extensión de la citorreducción es un factor que predice la SG de las mujeres con cáncer de ovario tratadas con el procedimiento de Sugarbaker, incluso, una puntuación siguiendo el PCI preoperatorio se traduce en una SG a cinco años cercana al 50% (35).

El pseudomixoma y el mesotelioma peritoneales son entidades pobremente estudiadas y comprendidas; la primera de éstas se manifiesta con ascitis mucinosa en relación a múltiples implantes tumorales peritoneales y mesentéricos que ocasionan compromiso intestinal mecánico, hernias, masas sobre los anexos y dolor somato-visceral. Dos estudios integrativos valoraron la calidad de los reportes sobre el procedimiento de Sugarbaker en pacientes con PMP publicados hasta 2004 (36). Ambos encontraron que la SG a dos años después del Sugarbaker en los sujetos con adenomucinosiis fue del 86%, 50% para los que tenían carcinomatosis mucinosa peritoneal y 30% para aquellos manejados con cirugía convencional, es decir, *debulking*. La morbilidad promedio de la terapia combinada en estos pacientes fue de 26% y la SG a los 5 años para la intervención estuvo entre 75% y 86%, y a los 10 años 60% y 68%, respectivamente (37). Para el caso del mesotelioma peritoneal la SG a 5 años después de la peritonectomía radical más HIPEC oscila entre el 33% y 59%. Al igual que para el PMP no se han realizado experimentos clínicos con asignación aleatoria para probar la efectividad y seguridad de dicha intervención, ya que la incidencia de las patologías con ésta indicación es muy baja (36).

### 4.3 Experiencia Institucional en el Procedimiento

El análisis de los casos tratados con el procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá demuestra que la técnica es factible y segura siguiendo un patrón de complicaciones similar al descrito en la literatura (16). La gran mayoría de los eventos adversos caracterizados hasta el momento (2) y en proceso de publicación se presentaron en pacientes que tuvieron infecciones o compromiso tromboembólico, hallazgos que tienden a disminuir tras superar el proceso de aprendizaje. Lanuke y colaboradores reportaron recientemente que el 10% de los pacientes tratados con citorreducción y quimioterapia intraperitoneal, experimentan algún grado de tromboembolismo, siendo los factores que condicionan el desarrollo de esta entidad la extensión del compromiso peritoneal ( $PCI \geq 13$ ) y la duración de la cirugía (tiempo quirúrgico  $\geq 7$  horas). De forma sorprendente, el estudio que incluyó 60 casos solo encontró que el 33% de los sujetos desarrolló algún síntoma sugestivo de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar, siendo el hallazgo más frecuente la taquicardia (38). Igualmente, la tomografía de abdomen y pelvis fue negativa y no encontró inicios de trombosis en 30 pacientes, el angioTAC de tórax fue negativo en 10, y el *doppler* de miembros inferiores no fue conclusivo en 6 sujetos con el diagnóstico final de trombosis. Llama la atención que el 5% de los evaluados al punto de corte tuvo trombosis de la vena mesentérica superior, hallazgo que se correlacionó con la presentación tardía de dolor abdominal (38); dicho evento ha sido reportado por otros autores (39).

Es claro que el cáncer constituye un factor de riesgo para el desarrollo de eventos tromboembólicos en relación a la presencia de hipercoagulabilidad; esta condición es una de las principales causas de muerte posoperatoria entre los pacientes con cáncer hospitalizados, en los cuales se documenta una incidencia del 30% en

comparación con el 0.1% de la población general (40). De hecho, los factores de riesgo que favorecen la presentación de tromboembolismo en los pacientes con cáncer son el estado avanzado de la enfermedad, una estancia hospitalaria prolongada, la inmovilización, la extensión de los procedimientos quirúrgicos y anestésicos, un patrón histológico mucinoso originado en el tracto gastrointestinal y el uso de dispositivos venosos centrales (41). Todos nuestros pacientes podrían considerarse de alto riesgo; Incluso, el 50% tenía un PCI preoperatorio mayor de 13 y el 92% tuvo una duración de la cirugía que superó las 7 horas (2).

Existe un acuerdo general en que las complicaciones que afectan con mayor frecuencia el curso del procedimiento de Sugarbaker son la trombosis, las infecciones y las fugas anastomóticas. En general, algunas series de grandes dimensiones han encontrado que la posibilidad de trombosis no supera el 20% en pacientes con neoplasias mucinosas de origen apendicular (39). En nuestro caso, la presentación de trombosis ha sido un 18% mayor, similar la relación entre la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar. Hasta el momento se ha logrado documentar dos casos de compromiso vascular mesentérico venoso (2).

Hace poco, Chua y colaboradores demostraron que la peritonectomía del cuadrante superior izquierdo y la resección del intestino delgado fueron las variables que más influyeron sobre el curso perioperatorio adverso ( $p < 0.001$  y  $p < 0,01$  respectivamente) (42). Por otra parte, Saxena informó que los factores que determinaron una morbilidad mayor o igual al grado 3 fueron un PCI superior a 12, el requerimiento transfusional de más de 4 unidades (sin explicar el tipo de hemoderivado), un número de secciones en el peritoneo mayor que 3 y la realización de más de una anastomosis colónica. En concordancia con el estudio previo, esta evaluación también encontró que la exéresis peritoneal del cuadrante superior izquierdo se asoció con un incremento significativo de la morbilidad, hallazgo confirmado en el análisis multivariado ( $p = 0.002$ ) (43). En nuestra serie, la realización de la peritonectomía en el cuadrante superior izquierdo no ha mostrado que haya modificado la SG ( $p = 0.41$ ), ni la SLP ( $p = 0.15$ ) (2).

En el grupo de pacientes tratados en la Fundación Santa Fe de Bogotá se ha descrito la presencia de pancreatitis en el 8.3% de los casos, siendo en general, eventos de moderada intensidad. En una paciente se documentó una fístula secundaria que generó la necrosis de la cara posterior del estómago y el colon transversal (2). Un registro similar a la cohorte ATIA describió que el 6% de los pacientes expuestos al procedimiento de Sugarbaker desarrollan fístulas pancreáticas que se asociaron a politransfusión (más de 6 unidades de glóbulos rojos), al tiempo operatorio (más de 9 horas), y a la resección del bazo. De forma global, el manejo conservador de la fístula anormal fue exitoso en el 94% en un tiempo promedio de 26 días. A pesar de que la fístula pancreática no contribuyó con el aumento de la mortalidad, si se relacionó con la prolongación en la estancia hospitalaria (44). Para el caso tratado en nuestra institución, la presentación de la fístula pancreática determinó una extensión significativa en el periodo hospitalario.

Kusamura y colaboradores describieron el impacto del procedimiento de Sugarbaker sobre la toxicidad sistémica en un grupo de 242 pacientes tratados en el Instituto Nacional de Cáncer de Milán (45). Dicho estudio encontró que la toxicidad medular fue inferior al 12%, y que en pocos casos se documentó nefrotoxicidad, neutropenia febril y fibrosis pulmonar. El análisis de dichas variables en la población de sujetos intervenidos en la Fundación Santa Fe de Bogotá, documentó una tasa de efectos adversos sistémicos inferior al 14% sin lograr encontrar ningún episodio de neutropenia febril o compromiso pleuropulmonar. En el 25% de los casos se evidenció una elevación transitoria de los azoados sin repercusión permanente. El mismo grupo encontró que los factores que se asociaron con el mayor grado de toxicidad sistémica fueron: una dosis de cisplatino intraperitoneal superior a 240 mg (OR 278; IC95% 1.20-6.45) y el uso de la combinación cisplatino/doxorubicina (OR 2.36; IC95% 1.02-5.45) (45). El 63% de los pacientes incluidos en la serie de la Fundación Santa Fe (2) tenía PMP, un síndrome caracterizado por la presencia de moco libre en la cavidad abdominal asociado a una tumoración primaria y a implantes sobre el peritoneo y el epiplón. En general, la adenomucinosidad se caracteriza por lesiones adherentes no invasoras, constituidas en parte por epitelio benigno que ocasiona una reacción con fibrosis hialina multifocal de buen pronóstico. Por otra parte, la carcinomatosis mucinosa peritoneal presenta lesiones invasoras con atipias celulares, complejidad arquitectónica y estructural, y masas con histología bien, moderada o pobremente diferenciada; entre estas se encuentra una forma intermedia (46). La mayoría de los PMP provienen de neoplasias mucinosas del apéndice (65%), que se acompañan en un 40% de los casos de lesiones ováricas. La etiología puede diferenciarse utilizando diversos perfiles de inmunohistoquímica que incluyen el WT1, CK7, CK20, CDX2, CD44, MUC2 y MUC5AC.

El tratamiento de esta patología es controvertido y carece de evidencia apoyada por experimentos clínicos fase III, debido a la rareza y heterogeneidad de la enfermedad. El desarrollo de un grupo multidisciplinario especializado en el manejo de esta condición necesita de cirujanos capacitados para seleccionar correctamente a los pacientes y realizar la resección de múltiples vísceras y su reconstrucción. Globalmente se ha estimado que se requieren alrededor de cien casos para lograr una mortalidad atribuible al procedimiento de Sugarbaker inferior al 3% y una morbilidad cercana al 25% a 30% (47). Recientemente, el *Centro para el Tratamiento del PMP del Welcome Trust* (Reino Unido) estableció la necesidad de crear centros de excelencia capaces de cubrir dicha curva de aprendizaje; estas instituciones deben ser capaces de disminuir la morbilidad hasta un rango que oscila entre el 10% y 15% y la mortalidad entre un 0% y 3% después de intervenir un número no inferior a 20 casos (48). En el grupo de la Fundación Santa Fe se ha reportado en publicaciones previas que la morbilidad promedio es del 24% y la mortalidad atribuible a la intervención es del 4% al momento del corte para el análisis. Sólo dos pacientes habían muerto por diversas causas con una mediana entre el tiempo de la cirugía y este desenlace de 3.3 meses (rango, 1.90 – 8.73) (2).

La quimioterapia intraperitoneal se ha utilizado con éxito en diferentes circunstancias desde la década de 1950, basándose en la relación fisiológica existente entre el espacio peritoneal y el plasmático que facilita la terapia con intensificación regional de la dosis (37). Los agentes quimioterapéuticos de alto peso molecular son albergados por largos periodos de tiempo, lo que permite controlar la presencia de émbolos tumorales localizados sobre la superficie de las vísceras y la ocupación por los medicamentos de los vasos linfáticos, venosos, y de las redes de fibrina que atrapan células tumorales viables. Por su parte, la hipertermia aumenta la penetración de dichos agentes en los tejidos y posee toxicidad directa sobre la neoplasia, efecto que aumenta con la disminución de la irrigación del tumor, por el ablandamiento tisular por el calor y por la disminución de la presión intersticial (48).

Para optimizar la selección de los pacientes con pseudomixoma peritoneal que van a ser tratados con la técnica de Sugarbaker, se han diseñado varias escalas cuantitativas que sirven también como índices pronósticos. Desde 1994 se encuentran disponibles cinco modelos: el índice para estadificación de Lyon, el índice de cáncer peritoneal, la escala de la Japanese Research Society for Gastric Cancer Carcinomatosis Staging, el índice alemán simplificado para carcinomatosis peritoneal y la puntuación para evaluar la extensión de la citorreducción quirúrgica (49).

El grupo multidisciplinario creado en el Instituto de Oncología de la Fundación Santa Fe de Bogotá, seleccionó el PCI diseñado por Jacquet y Sugarbaker para describir la distribución y las dimensiones de los implantes tumorales en el abdomen y la pelvis. El PCI utiliza 13 regiones, que se inspeccionan cuidadosamente durante el procedimiento, cuando se mide el diámetro mayor de los implantes del PMP distribuidos sobre la superficie del peritoneo. Las lesiones se catalogan entre 0 y 3, usando la menor calificación en ausencia de compromiso del peritoneo visceral y parietal: LS1 cuando se encuentran implantes menores de 0,5 cm, LS2 cuando el diámetro de las lesiones está entre 0,5 cm y 5 cm, y LS3 en presencia de implantes mayores de 5 cm o cuando se evidencia enfermedad en el abdomen y en la pelvis (50). El valor pronóstico del PCI se evaluó en 100 pacientes con carcinomatosis peritoneal por cáncer de colon y se encontró una supervivencia global a 5 años de 50% cuando es inferior a 10%, 20% si está entre 11 y 20 y 0% cuando es superior a 20 (15).

Para precisar la extensión de la citorreducción quirúrgica se diseñó la puntuación de citorreducción, que cuantifica la enfermedad residual. Su importancia se demostró en el análisis del registro internacional de pacientes con carcinomatosis peritoneal que evaluó 506 sujetos, demostrando que aquéllos con puntuación CC-0 tienen una SG a 2 años cercana al 80%, mientras que para los procedimientos clasificados como CC-2 a 3 es de 10% (50). En conjunto, los puntajes de los pacientes con PMP tratados en nuestra cohorte ATIA permiten estimar una supervivencia a 3 años que oscila entre el 30% y el 50%(2).

Una revisión sistemática no convencional, publicada por el *Washington Cancer Institute* en 2006, identificó 37 referencias de las que se seleccionaron 10 estudios observacionales que corresponden a evidencia de nivel IV. Se agrupó la información de 863 sujetos con PMP tratados con peritonectomía radical (resección del peritoneo parietal anterior, epiplectomía, peritonectomía subfrénica derecha e izquierda, colecistectomía y esplenectomía) más rectosigmoidectomía, colectomía derecha, histerectomía, ooforectomía bilateral y extracción de algún segmento del intestino delgado según fuera necesario. Todos recibieron quimioterapia intraperitoneal hipertérmica más quimioterapia intraperitoneal normotérmica temprana (en los 7 días siguientes a la cirugía) (51). El estudio encontró un rango para la mediana de SG entre 51 y 156 meses, y una proporción de sujetos vivos al año, dos, tres y cinco años de 80% a 100%, 76% a 96%, 59% a 96%, y 52% a 96%, respectivamente.

Según la revisión de la literatura, el registro ATIA (2) constituye el único registro monográfico diseñado para evaluar diversos desenlaces en pacientes tratados con el procedimiento de Sugarbaker en América Latina. Previamente Ferreira y colaboradores, informaron los resultados de 26 pacientes de Brasil en los que se alcanzó un estado CC-0 y CC-1 en el 85.7% con una morbilidad y mortalidad del 18% y 7%, respectivamente. En dicha serie, la única variable que se asoció con la toxicidad fue la duración del procedimiento (mayor a 10 horas) (52). Una serie de menores dimensiones, valoró el papel de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en un pequeño grupo de pacientes con cáncer de ovario estados IIIB y IIIC, encontrando toxicidad extrema y un beneficio marginal (53).

La experiencia de grupos especializados y ésta correcta selección de pacientes, especialmente con base en la biología del tumor, ha demostrado mejores tasas de supervivencia, llegando hasta un 57% de supervivencia a 3 años. Sugarbaker, pionero en el desarrollo e implementación de éste procedimiento, sostiene que es el nuevo estándar de manejo en la carcinomatosis peritoneal en neoplasias apendiculares y en cáncer colorrectal (20,54).

#### 4.4 Infecciones en Cirugía mayor

La incidencia de las infecciones relacionadas con procedimientos quirúrgicos continúan siendo inaceptablemente alta alrededor del mundo, y la gran mayoría de ellas son prevenibles. Se ha reportado hasta un 77% de mortalidad relacionada con infecciones en algunas series de pacientes quirúrgicos. Asimismo, la frecuencia de infección se correlaciona con el sitio quirúrgico, dado que se describe una ocurrencia de infección en hasta 5% de infecciones extraabdominales comparadas con 20% cuando la cavidad se encuentra intervenida.

Las complicaciones relacionadas con infección se asocian con incremento en las tasas de reingreso hospitalario, tiempo de estancia hospitalaria, costos y mortalidad (30).

#### 4.4.1 Definición de infección de sitio operatorio

El *Center for Disease Control* (CDC, Atlanta, EU) ha diseñado los criterios que por definición enmarcan la infección de sitio operatorio. Esta definición combina hallazgos clínicos y de laboratorio que resultan en un marco de clasificaciones aplicables universalmente (55).

#### 4.4.2 Infecciones superficiales incisionales

Las infecciones superficiales del sitio quirúrgico son aquellas que ocurren en los primeros 30 días del procedimiento y que comprometen la piel y el tejido celular subcutáneo de la incisión.

#### 4.4.3 Infecciones profundas incisionales

Por definición, una infección de este tipo compromete el tejido blando profundo (como la fascia y el músculo) y se determina como relacionada con el procedimiento quirúrgico, dentro de los primeros 30 días del procedimiento, en ausencia de un implante (cuerpo extraño no humano implantable, como una válvula o prótesis) o dentro de 1 año si se encuentra un implante en el sitio de la infección.

#### 4.4.4 Infección de Órgano / Espacio

Este tipo de infección se define como aquella relacionada con el procedimiento y que involucra cualquier parte de la anatomía (órgano o espacio) que haya sido manipulada durante el procedimiento, y que sea diferente al sitio de incisión. Los tiempos son similares a la clasificación anterior dependiendo de la presencia de un implante(56).

#### 4.4.5 Organismos

La epidemiología descrita para las diferentes infecciones quirúrgicas se relaciona principalmente al *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulada negativo*, *Enterococcus spp* y *Escherichia coli*. Las incisiones cercanas al peritoneo se pueden contaminar con flora fecal anaerobia (Tabla 1) (30).

Tabla 1. Los diez gérmenes más frecuentes en infecciones quirúrgicas reportadas por el CDC (22).

Patógeno	Frecuencia (%)
Staphylococcus aureus	20
Staphylococcus Coagulasa-negativo	14
Enterococcus	12
Pseudomonas aeruginosa	8
Escherichia coli	8
Enterobacter species	7
Proteus mirabilis	3
Streptococcus spp	3
Klebsiella pneumoniae	3
Candida albicans	2

Dentro de los factores relacionados con su aparición se encuentran:

#### 4.4.6 Lavado de sitio quirúrgico

El lavado preparatorio con clorhexidina reduce la cantidad de organismos en la piel pero no ha mostrado una reducción significativa de la tasa de infecciones quirúrgicas.

#### 4.4.7 Drenes

Los drenes son utilizados frecuentemente para remover el exceso de fluidos en heridas y espacios corporales. Los drenes cerrados siempre han sido considerados mejores a los abiertos en términos de infecciones. No se ha descrito beneficio en el uso de drenes a succión en algunos tipos de cirugía como las de pacientes con carcinoma colorrectal (57).

#### 4.4.8 Antibióticos

El uso de alcohol para prevenir infecciones se ha descrito desde Hipócrates, en el siglo IV y V a.c. El beneficio de estas prácticas hasta el momento era cuestionable.

Con la introducción de los antibióticos sistémicos, se ha considerado efectivo su uso en la prevención de infecciones relacionadas con procedimientos quirúrgicos. Los antibióticos tópicos son efectivos en la reducción de las infecciones quirúrgicas y en algunos casos han mostrado sinergismo con los antibióticos sistémicos.

Un meta-análisis de meta-análisis reciente que incluyó 250 ensayos clínicos y 4809 pacientes ha mostrado beneficio en la reducción de infecciones dado por el uso de antibióticos sistémicos profilácticos en 23 procedimientos diferentes(58).

El tipo de antibiótico, la duración, la dosis y el tipo de procedimiento fue particularmente diferente para cada estudio, pero el beneficio se presentó con una reducción del RR de desarrollar infección (0.19 a 0.82), lo que sugiere un beneficio generalizado independientemente del grado de contaminación.

#### 4.4.9 Tiempo de administración de antibióticos

Numerosos estudios han mostrado que la administración prolongada de antibióticos, por tiempos mayores a 24 horas, no otorgan beneficio en procedimientos quirúrgicos abdominales como cirugía para carcinoma colorrectal, cáncer gástrico o trauma abdominal penetrante (59–61).

El uso prolongado de antibióticos no sólo incrementó los costos sino que también se asocia con un incremento en el riesgo de adquirir resistencia antibiótica (62).

En carcinoma colorrectal existe un estudio que compara una dosis con tres dosis de cefmetazol en cirugía electiva. El grupo de única dosis tiene una tasa de infección de sitio operatorio de 14,2% comparada con 4,3% en el grupo de tres dosis ( $p=0,009$ ) (63).

La recomendación es suspender la profilaxis antibiótica hasta 24 horas después de la cirugía, dado que se ha mostrado que no es necesaria y el uso prolongado de antibióticos se asocia con la aparición de gérmenes multirresistentes (64).

#### 4.4.10 Temperatura

La hipotermia en el rango de 34°C a 36°C tiene un gran número de eventos adversos incluyendo pérdida sanguínea y aumento en el requerimiento transfusiones, prolongación de la recuperación anestésica, hospitalización prolongada e incremento en la morbilidad miocárdica e infecciones (65). No hay estudios que evalúen el efecto de hipertermia transoperatoria en pacientes sometidos a este procedimiento quirúrgico y su efecto en morbimortalidad.

#### 4.4.11 Glicemia

Es bien sabido que los pacientes llevados a procedimientos quirúrgicos con diabetes tienen un incremento en la incidencia de complicaciones mayores, entre las que se incluyen infecciones y mortalidad (66).

Los protocolos se centran en la disminución de los niveles séricos de glucosa por debajo de 200 mg/dl en el postoperatorio inmediato, lo que se traduce en una reducción en infecciones de 2.4% a 1.5% en un estudio que incluyó 3065 pacientes sometidos a cirugía mayor (67).

Hay evidencia pre-clínica que sustenta los deletéreos efectos de la hiperglicemia en el sistema inmune. Estos datos apuntan a una alteración en la respuesta microvascular, inhibición de la función del complemento, incremento en las citoquinas proinflamatorias y otras quemoquinas, inhibe la quimiotaxis, altera la fagocitosis y la muerte mediada por especies reactivas de oxígeno (68).

#### 4.4.12 Transfusiones

Aunque las transfusiones tienen un efecto positivo, lo que incluye la reversión del shock y la mejoría en la supervivencia de los pacientes tras un sangrado agudo, también tienen efectos adversos significativos entre los que se incluye un aumento en la incidencia de infecciones, falla pulmonar, crecimiento tumoral y transmisión de infecciones. En seis estudios prospectivos se ha mostrado que la transfusión sanguínea perioperatoria es un predictor independiente de infección. Varios estudios que evalúan pacientes con cirugía mayor entre la que se incluye la cirugía abdominal muestra un incremento en la infección quirúrgica y todos excepto 2 de 17 mostraron un incremento en otros tipos de infección como infecciones urinarias y neumonía. Se encontró una relación dosis-respuesta en 7 de los estudios (30).

En 285 pacientes sometidos a cirugía electiva para tumores gastrointestinales, las transfusiones fueron una variable independiente de infección cuando se transfundieron más de 1000 ml (OR=6.5) (69).

#### 4.4.13 Tabaquismo

El tabaquismo se asocia con varios desenlaces negativos en procedimientos quirúrgicos entre los que se incluye infección (70).

#### 4.4.14 Cierre primario tardío

El cierre primario tardío de heridas contaminadas no se ha evaluado en estudios aleatorizados, dado que en estudios observaciones clásicos se demostró una

frecuencia de infección de 42% respecto de 8% de pacientes con cierre primario (71).

#### 4.4.15 Desnutrición

La desnutrición se ha asociado con infecciones nosocomiales postoperatorias y se encuentra en la literatura como un factor de riesgo. Los niveles bajos de albúmina se reconocen como un factor de riesgo significativo, dado que se traducen en una cantidad mensurable de comorbilidades que tienen como desenlace significativo el compromiso del sistema inmune (72).

La mayoría de estudios en malnutrición han sido llevados a cabo en países en vía de desarrollo, donde la frecuencia de desnutrición es mayor. Debido a su impacto, el estado nutricional preparatorio debe ser el ideal y debe por tanto corregirse antes de la intervención en caso de encontrarse alterado (72).

#### 4.4.16 Estancia hospitalaria

El tiempo de estancia hospitalaria puede ser un factor de riesgo para infecciones relacionadas con procedimientos quirúrgicos. Esta es un indicador de lesiones severas y la presencia de comorbilidades. Es ideal realizar los procedimientos de forma programada y en pacientes ambulatorios, ya que de lo contrario se puede aumentar el riesgo de infección (72).

#### 4.4.17 Clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA)

La evaluación diseñada por la *American Society of Anesthesiologists* (ASA), que plantea la clasificación preoperatoria de los pacientes quirúrgicos también funciona como un factor de riesgo para infección (73), así como la duración del procedimiento quirúrgico mayor al percentil 75 del estimado. Según el *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNIS), las cirugías por cáncer de colon llevan el riesgo más alto de infección, seguidas por cirugía vascular, colecistectomía y trasplante de órgano sólido.

#### 4.4.18 Obesidad

La obesidad, usualmente definida como un índice de masa corporal mayor o igual a 30 mg/m<sup>2</sup>, es otro factor de riesgo previamente establecido para infecciones. Igualmente, la desnutrición se ha identificado como un factor de riesgo para infecciones nosocomiales. Se ha observado que estos pacientes tienen un sistema inmune menos competente frente a las infecciones. Los niveles séricos de albúmina son los marcadores subrogados más frecuentemente utilizados para establecer el estado nutricional, considerando un rango normal entre 3.4 y 5.4 g/dl (74).

#### **4.5 Tratamiento de las infecciones en pacientes quirúrgicos**

Cuando hay sospecha de infección, se debe iniciar antibióticos de amplio espectro, en espera del reporte de los cultivos. El tratamiento debe ser cambiado en base a las sensibilidades de los microorganismos reportadas en estos paraclínicos. Para la mayoría de infecciones, los gérmenes suelen ser flora normal del sitio intervenido. El desbridamiento quirúrgico y el lavado pueden ser necesarios en ciertos casos. Siempre se recomienda una valoración por el equipo de infectología, quienes deben desarrollar recomendaciones de tratamiento en base a múltiples factores, teniendo en cuenta la estancia, el tratamiento previo y el seguimiento (72).

#### **4.6 Infecciones en pacientes tratados con citorreducción peritoneal más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal**

Se realizó una búsqueda estructurada en la literatura (Figura 1). A partir de esta, se encontró que no hay información previamente publicada, hasta la fecha, que permita describir la morbilidad relacionada específicamente con procesos infecciosos en pacientes sometidos al procedimiento de citorreducción peritoneal más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal.

Esta caracterización está disponible para otros procedimientos quirúrgicos de alta complejidad, como el trasplante hepático (4), motivo por el cual se refuerza la importancia de la caracterización de estas entidades nosológicas para el procedimiento.

## 5. PROPÓSITO

---

Los resultados del presente trabajo facilitarán la toma de decisiones frente al síndrome febril en este tipo de pacientes a nivel nacional y sus resultados estimularán la identificación y caracterización de las entidades infecciosas en los pacientes con neoplasias que son sometidos al procedimiento de Sugarbaker en otras áreas geográficas, como ha sido reportado para otros procedimientos quirúrgicos (29). Igualmente, el análisis de la información permitió identificar variables que aumentan el riesgo de desarrollar infecciones en estos pacientes, con lo que será posible plantear elementos y herramientas de discusión para sustentar modificaciones de conductas en el grupo de Neoplasias del Peritoneo de la Fundación Santa Fe de Bogotá, hecho que se ha descrito en estudios previos que comprenden la caracterización de patologías infecciosas en el contexto de procedimientos quirúrgicos (30).

## 6. FORMULACIÓN DE OBJETIVOS

---

### 6.1 Objetivos generales

6.1.1. Cuantificar la densidad de incidencia de infecciones y describir sus comportamientos y características en pacientes pertenecientes a la cohorte ambidireccional ATIA, a quienes se realiza el procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

6.1.2. Determinar la densidad de incidencia y características del síndrome febril en pacientes pertenecientes a la cohorte ambidireccional ATIA, a quienes se realiza el procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

### 6.2 Objetivos específicos

6.2.1. Describir las variables demográficas, relacionadas con el procedimiento quirúrgico y la estancia hospitalaria de los pacientes sometidos al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

6.2.2. Caracterizar el perfil de mortalidad y morbilidad de la cohorte sometida al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

6.2.3. Cuantificar la densidad de incidencia, y describir las características del síndrome febril, incluyendo la etiología del mismo, en los pacientes sometidos al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

6.2.4. Caracterizar el origen de las infecciones y definir su perfil microbiológico y de resistencia microbiana.

6.2.5. Describir los tipos de infección y clasificarlos de acuerdo a su compromiso orgánico y anatómico, el tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el desarrollo del proceso infeccioso, el germen, resistencia y sitio de adquisición del patógeno.

6.2.6. Determinar la relación entre los principales aislamientos microbiológicos, el perfil de resistencia y el momento de infección con la duración de la estancia hospitalaria, morbilidad y mortalidad.

6.2.7. Describir las estrategias de tratamiento (antibióticos y manejo no antibiótico) instauradas para el manejo del síndrome febril en los pacientes sometidos al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

6.2.8. Determinar la prevalencia de factores de riesgo y/o de protección para infección, descritos en la literatura médica en pacientes sometidos a cirugía mayor, en los pacientes de nuestra cohorte llevados a Sugarbaker.

6.2.9. Describir la correlación entre las variables demográficas, asociadas al procedimiento y propias de la enfermedad neoplásica de base, con mortalidad secundaria a infecciones en estos pacientes.

6.2.10. Identificar la asociación entre la estancia hospitalaria, la duración de la estancia, estancia en cuidado intensivo, la duración de la misma en Unidad de Cuidado Intensivo, el requerimiento de soporte nutricional y el requerimiento de soporte transfusional con el desarrollo de infecciones.

# 7. METODOLOGÍA

## 7.1 Diseño

Estudio observacional descriptivo con componente analítico en el que se determinó la densidad de incidencia de síndrome febril e infecciones, factores asociados a su presentación, y se describió su perfil epidemiológico en la cohorte de carácter ambidireccional de pacientes tratados con citorreducción peritoneal más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en la Fundación Santa Fe de Bogotá a partir de noviembre del año 2007 (Figura 2) (2).

### DIAGRAMA DE LA METODOLOGÍA

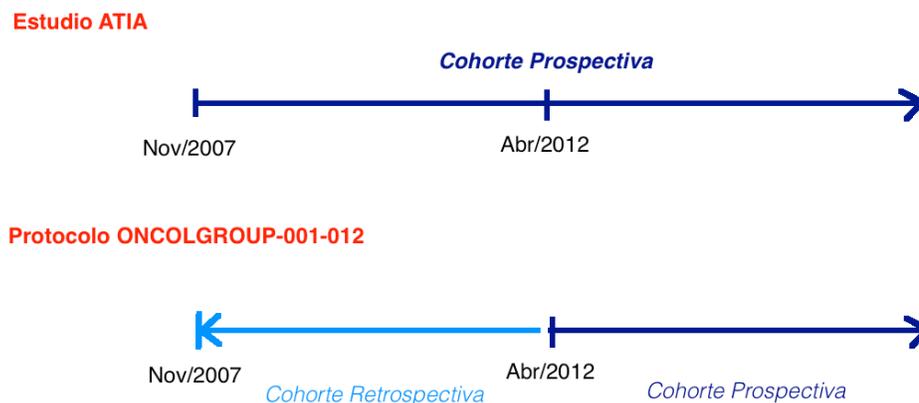


Figura 2. Esquema que muestra la metodología de cohorte ambidireccional del estudio ONCOLGROUP 001-012, a partir de la cohorte ATIA.

## 7.2 Población y muestra

Pacientes tratados con citorreducción peritoneal más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en la Fundación Santa Fe de Bogotá a partir de noviembre del año 2007 hasta agosto de 2012. Dado que la cohorte incluye a todos los pacientes sometidos al procedimiento de Sugarbaker, y por su tamaño pequeño, no se consideró pertinente tomar una muestra de la población de referencia.

### 7.3 Hipótesis

Dado que se trata de un estudio de carácter descriptivo de prevalencia, no hay hipótesis nula o alterna para los objetivos generales.

### 7.4 Criterios de inclusión y exclusión para la realización del procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá (75)

#### Criterios de Inclusión

7.4.1. Pacientes con diagnóstico de tumores peritoneales, ginecológicos o primarios gastrointestinales y localizados en la cavidad abdominal, que son potencialmente resecables. Se incluyen pseudomixoma peritoneal con adenomucinosi, carcinomatosis mucinosa o formas intermedias híbridas, cáncer de colon, cáncer de ovario, mesoteliomas benignos y malignos del peritoneo, primarios de serosas, angiosarcomas, carcinosarcomas.

7.4.2. Se permitió la inclusión de pacientes que hubieran recibido tratamiento sistémico o quirúrgico previo.

7.4.3. Pacientes que aceptaron la realización del procedimiento y firmaron el consentimiento informado para su ejecución.

7.4.4. El procedimiento peritonectomía radical mas quimioterapia hipertérmica peritoneal debió realizarse en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

7.4.5. Estado funcional medido con la escala ECOG  $\leq 2$ .

7.4.6. Hombres y mujeres de cualquier edad

7.4.7. Pacientes que no lograron ser llevados a citorreducción completa.

7.4.8. Pacientes con enfermedad medible o no medible (RECIST Versión1.1)

7.4.9. Los pacientes recuperados de todos los efectos secundarios del tratamiento sistémico más recientemente empleado, en el caso en el que lo hubo.

7.4.10. Prueba de embarazo negativa dentro de los 15 días antes del procedimiento de Sugarbaker, para mujeres premenopáusicas.

7.4.11. Los hombres y mujeres fértiles deben mantenerse bajo métodos efectivos de anticoncepción durante los días de hospitalización y durante al menos 6 meses de completar el seguimiento del tratamiento, según decisión del médico tratante. Los métodos efectivos de anticoncepción se definen

como aquellos que resultan en una tasa de falla de tratamiento baja (menos de 1% al año) cuando se usan consistente y correctamente.

7.4.12. Ausencia de cualquier condición psicológica, familiar, sociológica o geográfica potencialmente comprometa el protocolo del estudio y el seguimiento. Aquellas condiciones deben ser discutidas con el paciente antes de la realización del procedimiento

### **Criterios de exclusión**

7.4.13. Pacientes con evidencia imagenológica de compromiso hepático en más de dos focos, mayores o iguales a 20 mm, potencialmente no resecables, o evidencia de compromiso extraperitoneal o visceral irresecable, o vascular, o cualquier lesión potencialmente irresecable, evaluados mediante TAC abdominal contrastado y comparativo preoperatorio, dentro de los 15 días antes de realización del procedimiento de Sugarbaker.

7.4.14. Pacientes con malignidades previas (diferentes a las mencionadas en el criterio de inclusión No. 1) dentro de los últimos 2 años, excepto aquellos pacientes con carcinoma basocelular controlado y tratado de la piel, o carcinoma escamocelular in situ del cérvix. La elevación aislada del antígeno prostático específico en ausencia de cáncer de próstata metastásico no contraindicó la cirugía de Sugarbaker.

7.4.15. Administración concomitante de cualquier terapia anticáncer (ejemplo: quimioterapia, terapias dirigidas o medicamentos experimentales, etc.) diferentes a aquellas administradas a criterio del oncólogo tratante durante el procedimiento de Sugarbaker.

7.4.16. Alteración de función hematológica, renal y hepática, definida por los siguientes valores de laboratorio realizados dentro de los 15 días antes del procedimiento de Sugarbaker:

- a. Conteo absoluto de neutrófilos  $< 1.5 \times 10^9/L$
- b. Conteo de plaquetas  $< 100 \times 10^9/L$
- c. Hemoglobina  $< 9 \text{ g/dL}$
- d. Creatinina sérica  $> 1.5$  veces el límite superior normal o una depuración de creatinina  $< 50 \text{ mL/hr}$  definida por la fórmula de Cockcroft-Gault.
- e. Aspartato-aminotransferasa (AST/TGO) y alanina-aminotransferasa (ALT/TGP)  $> 2.5$  veces el límite superior normal.
- f. Bilirrubina sérica  $> 1.5$  veces el límite superior normal
- g. Fosfatasa alcalina  $> 2.5$  veces el límite superior normal

7.4.17. Mujeres embarazadas o en lactancia.

7.4.18. Cualquiera de los siguientes eventos dentro de los 6 meses antes de la realización del procedimiento de Sugarbaker: infarto agudo de miocardio, angina severa o inestable, falla cardiaca congestiva sintomática, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio, embolismo pulmonar o hipertensión arterial no controlada con los medicamentos concomitantes.

7.4.19. Historia de síndrome QT largo congénito, historia o presencia de arritmias clínicamente significativas  $\geq$  Grado 2 (NCI CTCAE Versión 4.0)

7.4.20. Intervalo QT corregido (QTc)  $\geq$  450 milisegundos en los 15 días antes del procedimiento de Sugarbaker

7.4.21. Enfermedad médica no controlada (como infección que requiere la administración de tratamiento sistémico)

7.4.22. Otra condición médica, psiquiátrica o anomalía de laboratorio severa, aguda o crónica, que pueda incrementarse con la realización del procedimiento de Sugarbaker

7.4.23. Incapacidad para realizar un efectivo control de anticoncepción

## **7.5 Criterios de inclusión y exclusión para el estudio Infecciones en pacientes tratados con citorreducción peritoneal más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal**

### **Criterios de inclusión:**

Dado que el presente estudio es de carácter descriptivo de prevalencia se incluirán todos los pacientes sometidos al procedimiento de citorreducción peritoneal más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal.

### **Criterios de exclusión:**

Se excluirán todos aquellos pacientes que sean llevados al quirófano con intención de realizar el procedimiento completo, pero que no hayan podido completarlo por cualquier causa

## 7.6 Manual de codificación de variables

Tabla 2. Variables a evaluar en el Protocolo ONCOLGROUP 001-012.

Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
NUM	Número del registro en el estudio	En números naturales	Cuantitativa Razón
Natural	Natural de	Ciudad de Proveniencia	Cualitativa Nominal
ANTCMEDIC	Antecedentes Médicos	Antecedentes	Cualitativa Nominal
Edad	Edad del paciente	Edad en años cumplidos	Cuantitativa Razón
SEXO	Género del paciente	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa Nominal
FECNACIM	Fecha de Nacimiento	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
FECDX	Fecha de Diagnóstico	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
IK	Índice de Karnofsky	Porcentaje	Cuantitativa Razón
TIPODX	Tipo de Diagnóstico	1. Adenomucinosis 2. Carcinomatosis Mucinoso Peritoneal 3. Forma Intermedia o híbrida 4. Carcinoma Mucinoso de Ovario 5. Primario de Serosas 6. Angiosarcoma bien diferenciado 7. Carcinoma Colorrectal 8. Carcinosarcoma uterino	Cualitativa Nominal
PMP	Presencia de pseudomixoma peritoneal	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
ORIGEN	Origen de la neoplasia	1. Adenoma mucinoso apendicular 2. Tumor mucinoso del ovario 3. Otros	Cualitativa Nominal
Peso	Peso del paciente inicial	En kilogramos	Cuantitativa Razón
Talla	Talla del paciente	En centímetros	Cuantitativa Razón
CAIMASCIT	Imaginología con ascitis	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
ALBUMINI	Albúmina inicial antes del procedimiento	g/dl	Cuantitativa Razón
CA125INI	CA-125 Inicial preoperatorio		Cuantitativa Razón
ACEINI	ACE Inicial		Cuantitativa Razón
CA19.9INI	CA19.9 Inicial		Cuantitativa Razón
PCIPre	Índice de Carcinomatosis Peritoneal Preoperatorio		Cuantitativa Razón
CXPREVIA	Intervención Quirúrgica Previa	1. No cirugía previa o biopsia 2. Laparotomía exploratoria o citorreducción menor (1 región) 3. Citorreducción	Cualitativa Ordinal



Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
		moderada (2 a 5 regiones) 4. Citorreducción extensa (>5 regiones)	
QTINDUC	Quimioterapia de inducción	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
FECHCX	Fecha de la cirugía	DD.MM.AAAA	
PERPARANT	Peritonectomía parietal anterior	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
PERSUBFR	Peritonectomía subfrénica	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
PERPELVI	Peritonectomía pélvica	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
OMENEC	Omentectomía	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
COLECDER	Colectomía derecha	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
SIGMOIDEC	Sigmoidectomía	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GASTRECT	Gastrectomía	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
COLECTOTA	Colectomía total	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
RESECIINT	Resección intestino delgado	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
ESPLENEC	Esplenectomía	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
COLECIST	Colecistectomía	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
HISTEREC	Histerectomía	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
SOB	Salpingooforectomía Bilateral	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
Numorgresec	Número de órganos resecados		Cuantitativa Razón
DURACCX	Duración de la Cirugía (Horas, Minutos)	hh.mm	Cualitativa Ordinal
CRISTALOI	Cristaloides (litros)	litros	Cuantitativa Razón
COLOIDES	Coloides (litros)	litros	Cuantitativa Razón
REQSOPVA	Requerimiento soporte vasopresor	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRE	Concentrado hematíes (GRE/unidades)	unidades	Cuantitativa Razón
PLAQUET	Plaquetas (unidades)	Unidades	Cuantitativa Razón
PFC	Plasma Fresco Congelado	mililitros	Cuantitativa Razón
CRIOPREC	Crioprecipitados	Mililitros	Cuantitativa Razón
QTINTRA	Quimioterapia intraoperatoria	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
QTPOP NOR	Quimioterapia POP normotérmica	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
QTPOPNCUA	Quimioterapia POP normotérmica (cual)	Esquema de quimioterapia	Cualitativa Nominal
TIEINIQTPOP	Tiempo al inicio de la quimioterapia POP (días)	Días	Cuantitativa Razón
SANGRCX	Sangrado quirúrgico (ml)	Mililitros	Cuantitativa Razón
TRANCOAG	Trastornos de coagulación	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
REINTCX	Reintervención quirúrgica	1. Si	Cualitativa



Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
		2. No	Nominal
ALTSECPOL	Alteraciones secundarias a politransfusión	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
NEFROTOX	Nefrotoxicidad	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADNEFRO	Grado Nefrotoxicidad	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
PANCREA	Pancreatitis	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADPANCR	Grado Pancreatitis	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
INFECHERI	Infección de la herida	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
CLASIFHER	Clasificación de Herida	1 limpia 2 limpia contaminada 3 contaminada 4 sucia o infectada	
FISTULA	Fístula	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADFIST	Grado Fístula (si hay)	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
SANGPOP	Sangrado postoperatorio	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADSANG	Grado Sangrado	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
TOXNEUTRO	Toxicidad hematológica/neutropenia	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADNEUTR	Grado Toxicidad hematológica/neutropenia	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
TOXANEMIA	Toxicidad hematológica/anemia	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADANEM	Grado Anemia	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
TOXTROMB	Toxicidad hematológica/trombocitopenia	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADTROM	Grado Trombocitopenia	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
FUGANASTO	Fuga anastomótica	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADFUGAN	Grado Fuga Anastomótica	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
TOXGASTR	Toxicidad gastrointestinal	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADTOXGA	Grado Toxicidad Gastrointestinal	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
NEUMOTOR	Neumotórax	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADNEUM	Grado Neumotórax	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
TOXCARDIO	Toxicidad cardiovascular	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRATOXCAR	Grado Toxicidad Cardiovascular	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
BACTCATET	Bacteremia Asociada a Catéter	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADBACT	Grado Bacteremia Asociada a BV	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
FUGBILIAR	Fuga biliar	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADFUGBIL	Grado Fuga Biliar	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
SEPSIS	Sepsis	1. Si	Cualitativa



Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
		2. No	Nominal
GRADSEPSI	Grado Sepsis	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
TROMVENPR	Trombosis venosa profunda	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
EMBOPULM	Embolismo pulmonar	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
GRADEMBPU	Grado Embolismo Pulmonar	Grado según CTCAE V4.0	Cuantitativa Razón
DURACCVC	Duración CVC (días)	Días	Cuantitativa Razón
DURSOPVAS	Duración soporte vasopresor	Días	Cuantitativa Razón
REQTUBTRX	Requerimiento tubo tórax	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
DURTUBTRX	Duración tubo de tórax (días)	Días	Cuantitativa Razón
DURSOPNTR	Duración soporte nutricional	Días	Cuantitativa Razón
TIEMPOUCI	Tiempo de estancia en UCI (días)	Días	Cuantitativa Razón
TIEMPOIOT	Duración IOT (días)	Días	Cuantitativa Razón
TIEMPOHSP	Duración hospitalización (días)	Días	Cuantitativa Razón
PCIpop	PCI POP		Cuantitativa Razón
CCR	Extensión de la citorreducción (CCR)	1 CCR 1 2 CCR 2 3 CCR0	Cualitativa Ordinal
COMPGANG	Compromiso ganglionar (patología)	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
NUMGANGC	Número de ganglios comprometidos		Cuantitativa Razón
CA125POP	CA-125 POP (UI/ml)		Cuantitativa Razón
ACEPOP	ACE POP (ng/ml)		Cuantitativa Razón
CA19.9POP	CA-19.9 POP (UI/ml)		Cuantitativa Razón
CA15.3POP	CA-15.3 POP (UI/ml)		Cuantitativa Razón
ALBUMIPOP	Albúmina POP		Cuantitativa Razón
RECAIDA	Recaída	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
FECHRECAI	Fecha recaída (dd.mm.aaaa)	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
TRATRECAID	Tratamiento recaída		Cualitativa Nominal
QTsisPOP	QT sistémica POP	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
QTsisPOPc	Cual QT POP sistémica		Cualitativa Nominal
REINGHOSP	Reingreso Hospitalario	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
DIASEGYREI	Días entre Egreso y 1er Reingreso Hosp	Días	Cuantitativa Razón
CAU1REING	Causa 1er Reingreso		Cualitativa Nominal
NoDIASREI1	Num Días por Reingreso Primer mes	Días	Cuantitativa Razón
REINGMES1	Reingresos Hasta Mes 1		Cuantitativa Razón



Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
REINGMES3	Reingresos Hasta Mes 3		Cuantitativa Razón
REINGMES6	Reingresos hasta mes 6		Cuantitativa Razón
DOLABDPOP	Dolor Abdominal POP	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
INTDOABDPOP	Intensidad Promedio Dolor Abdominal POP	Escala VAS 1 a 10	Cuantitativa Razón
MUERTE	Muerte	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
CAUMUERT	Causa muerte		Cualitativa Nominal
FECHMUERT	Fecha muerte (dd.mm.aaaa)	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
FECHULTCTR	Fecha último control (dd.mm.aaaa)	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
ESTACTUAL	Estado actual	1 vivo sin enfermedad 2 vivo con enfermedad 3 muerto	Cualitativa Nominal
DETVIDAPOP	Deterioro Calidad de Vida POP	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
FECHHOSP	Fecha Hospitalización	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
FECHSALUCI	Fecha Salida UCI	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
FECHSALCLI	Fecha Salida Clínica	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
NUMCOPR	Número Coprocultivos	numero	Cuantitativa Razón
NUMEMOC	Número Hemocultivos	numero	Cuantitativa Razón
NUMUROC	Número Urocultivos	numero	Cuantitativa Razón
OTRCULT	Otros Cultivos	numero	Cuantitativa Razón
NUMINFP30	Número infecciones primeros 30 días	numero	Cuantitativa Razón
NUMINFHOS	Número Infecciones Hospitalización	numero	Cuantitativa Razón
CLT1POS	Cultivo 1 Positivo	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
FECHCLT1	Fecha Cultivo 1 Positivo	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
AISLCLT1	Aislamiento cultivo 1	Nombre del germen	Cualitativa Nominal
RESISANT1	Resistencia Antibiótica	Nombre de resistencia si la hubiera 0 No resistencia	Cualitativa Nominal
LOCINFEC1	Localización Infección	1 Cavidad Abdominal 2 Pared Abdominal 3 CVC 4 Torax excepto pulmón 5 miembros 6 cabeza 7 septicemia de origen desconocido 8 Urogenital 9 Piel y tejidos blandos 10 pulmón	Cualitativa Nominal
CLT2POS	Cultivo 2 Positivo	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
FECHCLT2	Fecha Cultivo 2 Positivo	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO



UNIVERSIDAD CES

Un Compromiso con la Excelencia  
Resolución del Ministerio de Educación Nacional No. 1371 del 22 de marzo de 2007



Fundación  
Santa Fe de Bogotá



ONCOLGroup  
Grupo Colombiano para la Investigación Clínica  
y Traslacional del Cáncer

Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
AISLCLT2	Aislamiento cultivo 2	Nombre del germen	Cualitativa Nominal
RESISANT2	Resistencia Antibiótica	Nombre de resistencia si la hubiera 0 No resistencia	Cualitativa Nominal
LOCINFEC2	Localización Infección	1 Cavity Abdominal 2 Pared Abdominal 3 CVC 4 Torax excepto pulmón 5 miembros 6 cabeza 7 septicemia de origen desconocido 8 Urogenital 9 Piel y tejidos blandos 10 pulmón	Cualitativa Nominal
CLT3POS	Cultivo 3 Positivo	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
FECHCLT3	Fecha Cultivo 3 Positivo	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
AISLCLT3	Aislamiento cultivo 3	Nombre del germen	Cualitativa Nominal
RESISANT3	Resistencia Antibiótica	Nombre de resistencia si la hubiera 0 No resistencia	Cualitativa Nominal
LOCINFEC3	Localización Infección	1 Cavity Abdominal 2 Pared Abdominal 3 CVC 4 Torax excepto pulmón 5 miembros 6 cabeza 7 septicemia de origen desconocido 8 Urogenital 9 Piel y tejidos blandos 10 pulmón	Cualitativa Nominal
CLT4POS	Cultivo 4 Positivo	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
FECHCLT4	Fecha Cultivo 4 Positivo	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
AISLCLT4	Aislamiento cultivo 4	Nombre del germen	Cualitativa Nominal
RESISANT4	Resistencia Antibiótica	Nombre de resistencia si la hubiera 0 No resistencia	Cualitativa Nominal
LOCINFEC4	Localización Infección	1 Cavity Abdominal 2 Pared Abdominal 3 CVC 4 Torax excepto pulmón 5 miembros 6 cabeza 7 septicemia de origen desconocido 8 Urogenital 9 Piel y tejidos blandos 10 pulmón	Cualitativa Nominal
CLT5POS	Cultivo 5 Positivo	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
FECHCLT5	Fecha Cultivo 5 Positivo	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
AISLCLT5	Aislamiento cultivo 5	Nombre del germen	Cualitativa Nominal
RESISANT5	Resistencia Antibiótica	Nombre de resistencia si la hubiera 0 No resistencia	Cualitativa Nominal



Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
LOCINFE5	Localización Infección	1 Cavity Abdominal 2 Pared Abdominal 3 CVC 4 Torax excepto pulmón 5 miembros 6 cabeza 7 septicemia de origen desconocido 8 Urogenital 9 Piel y tejidos blandos 10 pulmón	Cualitativa Nominal
INFUCI	Infección UCI	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
INFPI50S	Infección Pisos	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
ALBÚMINA1	Albúmina	g/dl	Cuantitativa Razón
ALBÚMINA2	Albúmina	g/dl	Cuantitativa Razón
ALBÚMINA3	Albúmina	g/dl	Cuantitativa Razón
ALBÚMINA4	Albúmina	g/dl	Cuantitativa Razón
ALBÚMINA5	Albúmina	g/dl	Cuantitativa Razón
ANEMUCI	Anemia UCI	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
ANEMPISOS	Anemia Pisos	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
DIABET	Diabetes	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
HIPGLPOS200	Hiperglicemia Posoperatoria >200	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
INFCVC	Infección CVC	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
RECCVCGUIA	Recambios CVC por guía	numero	Cuantitativa Razón
RECCVCNFUN	Recambios CVC nueva punción	numero	Cuantitativa Razón
FECHRETDREN	Fecha Retiro Ultimo Dren	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
ANTIBIOT1	Antibiótico 1	Nombre (s) de antibiótico (s)	Cualitativa Nominal
FECHINI1	Fecha Inicio	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
FECHFIN1	Fecha Fin	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
ANTIBIOT2	Antibiótico 2	Nombre (s) de antibiótico (s)	Cualitativa Nominal
FECHINI2	Fecha Inicio	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
FECHFIN2	Fecha Fin	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
ANTIBIOT3	Antibiotico3	Nombre (s) de antibiótico (s)	Cualitativa Nominal
FECHINI3	Fecha Inicio	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
FECHFIN3	Fecha Fin	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
ANTIBIOT4	Antibiótico 4	Nombre (s) de antibiótico (s)	Cualitativa Nominal
FECHINI4	Fecha Inicio	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal

Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de medición
FECHFIN4	Fecha Fin	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
ANTIBIOT5	Antibiótico 5	Nombre (s) de antibiótico (s)	Cualitativa Nominal
FECHAINI5	Fecha Inicio	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
FECHAFIN5	Fecha Fin	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
ANTIM1	Antimicótico 1	Nombre (s) de antimicótico (s)	Cualitativa Nominal
FECHAINI1	Fecha Inicio	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
FECHAFIN1	Fecha Fin	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
ANTIM2	Antimicótico 2	Nombre (s) de antimicótico (s)	Cualitativa Nominal
FECHAINI2	Fecha Inicio	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
FECHAFIN2	Fecha Fin	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
ANTIM3	Antimicótico 3	Nombre (s) de antimicótico (s)	Cualitativa Nominal
FECHAINI3	Fecha Inicio	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
FECHAFIN3	Fecha Fin	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal
NEUTRFEB	Neutropenia Febril	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
NEUTRNOFEB	Neutropenia NO Febril	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal
DURNEUTFEB	Duración Neutropenia febril	Días	Cuantitativa Razón
ASA	ASA	Clasificación Anestésica	Cuantitativa Razón
TIEMQX	Tiempo Quirúrgico (Horas)	Horas	Cuantitativa Razón
ANTPROF	Antibiótico Profiláctico	Nombre (s) de antibiótico (s)	Cualitativa Nominal
DURANTPROF	Duración Antibiótico Profiláctico (días)	Días	Cuantitativa Razón
FECHINIVIAOR	Fecha Inicio Vía Oral	DD.MM.AAAA	Cualitativa Nominal

## 7.7 Instrumentos

Dado que toda la información referente a las variables se encuentra en la historia clínica, no se utilizaron instrumentos de interrogación o encuestas diferentes a la extracción directa de la información de la historia clínica a la base de datos.

## 7.8 Técnicas de recolección y trabajo de campo

Se recolectó prospectivamente y retrospectivamente la información de las historias clínicas de más de 40 pacientes con diversas neoplasias que presentan afectación exclusiva del peritoneo; todos los sujetos fueron tratados por un grupo interdisciplinario conformado en la Fundación Santa Fe de Bogotá entre noviembre de 2007 y Agosto de 2012. Esta fecha se planteó como primer corte para la

recolección de datos, la cual se continuará por tiempo indefinido para futuros análisis y estudios (Figura 2).

Los pacientes candidatos al procedimiento fueron y seguirán siendo seleccionados siguiendo una serie de criterios homogéneos a los descritos en la literatura. Se excluyeron a los pacientes del análisis tras confirmar la imposibilidad para realizar el procedimiento de citorreducción peritoneal seguida de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. La selección de los esquemas de quimioterapia siguió una serie de recomendaciones internacionales validadas en nuestro entorno (10,11,34,35), basándose en algunos casos, en el diagnóstico patológico a partir de una biopsia por congelación confirmatoria.

Todos los pacientes incluidos fueron y serán operados por mínimo uno de los dos cirujanos (FA y EL); la intervención quirúrgica para los pacientes incluidos en el presente estudio, consistió en la remoción de todos los sitios comprometidos macroscópicamente por tumor y de los órganos afectados. Cualquier implante con invasión a estructuras vitales que no fue posible remover se intervino con un bisturí de argón. El estado de la resección se estimó utilizando la clasificación propuesta por Esquivel y colaboradores (76). Después de finalizar la citorreducción, los pacientes fueron expuestos a un sistema de perfusión peritoneal usando catéteres de entrada y salida, permitiendo la circulación de la quimioterapia hipertérmica bajo la revisión continua de la temperatura. De forma global, se administraron alrededor de 3 litros a una tasa de flujo continuo de 600 a 900 ml/min con una bomba de rodillos (*“Roller Pump”*). El circuito incluyó un calentador (Viacirq, Pittsburgh, PA, Estados Unidos de América).

La monitorización de la temperatura se realizó a través de sondas, y alcanzó un mínimo de 40.5° centígrados al salir de la pelvis. El tiempo total de perfusión tras el ingreso de la quimioterapia suele ser de 90 minutos, a excepción del oxaliplatino, que es administrado en infusión de 60 minutos, tiempo que se reduce si hay inestabilidad hemodinámica; La dosificación se ajustó en pacientes con algún riesgo (ancianos, exposición previa a quimioterapia o trauma quirúrgico extenso). Los catéteres se dejaron después del cierre (50).

El seguimiento clínico se realizó de forma continua durante el periodo hospitalario y cada 3 meses posteriormente. La información es recogida prospectivamente y retrospectivamente por dos pares de investigadores (HB y AA; JO y AC) que incluyeron los datos en un registro diseñado para el estudio que contenía variables seleccionadas (Tabla 2); luego, estos fueron examinados y analizados usando el paquete estadístico SPSS 19.0.

Se consideraron y evaluaron diversas variables clínicas, el tipo histológico, los lugares comprometidos por el tumor, el comportamiento serológico de varios marcadores tumorales, la exposición previa a regímenes de quimioterapia, la realización de otras intervenciones quirúrgicas y su extensión, las características imagenológicas al diagnóstico, el PCI pre y posoperatorio, la dimensión de la

citoreducción, el soporte transfusional, el requerimiento vasopresor, la duración de la cirugía, la estancia en cuidado crítico, el tipo de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal, bidireccional y normotérmica temprana, las complicaciones relacionadas con el procedimiento, los detalles sobre las intervenciones invasivas realizadas durante el periodo posoperatorio y múltiples desenlaces (mortalidad atribuible al acto quirúrgico, mortalidad secundaria a progresión de la enfermedad, supervivencia libre de progresión y la supervivencia global).

La profilaxis de infección se basa en el perfil epidemiológico de las infecciones en la institución según las recomendaciones del grupo de infectología de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Se evaluó el cumplimiento de este esquema, así como la presencia de patógenos comprobados por cultivo de cualquier secreción que se consideró clínicamente significativa cuando al menos 2 de los investigadores y el infectólogo a cargo del paciente estuvieron de acuerdo. Todos los pacientes tuvieron evaluación por infectología en los casos en los que se documentó fiebre o hipotermia u otros hallazgos clínicos que sugerían algún proceso infeccioso activo.

En el presente estudio se analizó la frecuencia de infecciones durante los primeros 30 días, del día 31 al 60, del 61 al 180 y del mes 6 al 12. Para este propósito, los datos de infección bacteriana se recolectaron utilizando los resultados de microbiología para todos los pacientes incluidos. Basados en estos datos, se evaluó cuidadosamente la evolución clínica de los pacientes en búsqueda de signos y síntomas de infección. Como resultado de ello, el diagnóstico de infección se realizó basado en la combinación de hallazgos clínicos y aislamientos microbiológicos.

Únicamente las infecciones clínicamente diagnosticadas con comprobación por cultivo o biopsia fueron consideradas como eventos infecciosos, en tanto que la colonización de muestras sin evidencia clínica de infección se descartó como infección. Se describió el tipo y duración del antimicrobiano para tratamiento de infección, así como el sitio de aislamiento. La infección por citomegalovirus (CMV) se consideró positiva si era diagnosticada mediante manifestaciones clínicas y serología, detección del antígeno de CMV (pp65), PCR (reacción en cadena de la polimerasa) cuantitativa, especímenes de biopsia y lavado bronco alveolar. La infección primaria se definió por la seroconversión de un test negativo a positivo en la evolución clínica antes y después del factor desencadenante según criterio del investigador. La reactivación se diagnosticó en pacientes seropositivos con la detección de anticuerpos anti-IgM, antígeno de CMV o aislamiento de DNA (Acido desoxirribonucleico) de CMV.

Se describieron los hallazgos del protocolo de tamización de enfermedades infecciosas (como infección por virus de inmunodeficiencia humana) previo al procedimiento y no se realizó un protocolo de tamización de infecciones en el seguimiento después del procedimiento quirúrgico. Se evaluaron adicionalmente factores de riesgo para infección descritos para otros procedimientos abdominales

mayores como estancia en unidad de cuidado intensivo, profilaxis antibiótica, duración de nutrición parenteral, soporte transfusional, duración de catéteres venosos centrales o cualquier método invasivo, tiempo al retiro de los drenes, requerimiento de reintervención, neutropenia, requerimiento de aislamiento por gérmenes adquiridos en la institución, prolongación de la estancia hospitalaria, requerimiento de hospitalización domiciliaria para el tratamiento de infecciones, entre otros.

La información necesaria para la recolección de variables se depositó en una base de datos desarrollada en el programa estadístico SPSS 19.0, la cual fue diligenciada a partir de la historia clínica de los pacientes. La historia clínica fue la única fuente de información de variables listadas en la sección previa del manual de codificación de variables.

### 7.9 Control de calidad del dato, sesgo y error

Para garantizar la fidelidad de la información en la base de datos, se realizó una revisión y auditoría semanal de la misma.

Tabla 3. Control de sesgo y error

Sesgo	Estrategia de control
Sesgo de selección	Se incluyeron todos los pacientes que fueron sometidos al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá, a partir del año 2007, año en el cual se comenzó a realizar dicho procedimiento en la institución, hasta agosto del año 2012, siempre y cuando cumplieran los criterios de inclusión y no tuvieran criterios de exclusión.
Sesgo de información	El diligenciamiento de la base de datos de variables se realizó por personal entrenado en esto.  La base de datos sólo se diligenció con información proveniente de la historia clínica de la Fundación Santa Fe de Bogotá.  La información incluida en la base de datos se auditó por 2 investigadores de manera independiente para asegurar la veracidad y confiabilidad de su contenido.

### 7.10 Plan de análisis estadístico

Se creó una base de datos en el programa estadístico SPSS en su versión 19.0. El procesamiento primario de los datos (transformación de la historia clínica a la base de datos) se realizó por diligenciamiento directo a la base de datos. Para el

componente analítico del trabajo de investigación se utilizó también el programa SPSS en su versión 19.0.

Los resultados se obtuvieron y describieron por medio de la determinación de frecuencias absolutas, relativas, medidas de tendencia central y de dispersión de la siguiente manera: se realizó una descripción de las variables independientes. Las variables cuantitativas se evaluaron para normalidad utilizando la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Wilks a un nivel de significancia del 5% ( $p < 0.05$ ). En el caso de las variables cuantitativas continuas y discretas con distribución aproximadamente normal se utilizó la media aritmética como medida de tendencia central y la desviación estándar, como medida de dispersión. Para aquellas variables cuantitativas cuando su distribución no fue normal, se utilizó la mediana y los rangos intercuartílicos, respectivamente. Las variables categóricas se presentaron en forma de tablas de frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes.

Se realizó un cruce de variables exploratorio bivariado, para identificar factores de riesgo para infección, mediante tablas de contingencia que fueron sometidas a pruebas de dependencia y asociación usando el estadístico Ji al cuadrado ( $X^2$ ) o el test exacto de Fisher cuando fue necesario, para variables categóricas. Mediante el análisis de tablas de 2x2 se obtuvo el OR en los casos pertinentes y su respectivo intervalo de confianza del 95%. Para todos los casos el nivel de significancia fue de  $p < 0.05$ . En el caso del cruce de variables cuantitativas – categóricas, se utilizó la prueba prueba no paramétrica Wilcoxon – Mann Whitney. Las estimaciones de supervivencia se realizaron utilizando el modelo no paramétrico del límite del producto (método de Kaplan Meier).

Para el perfil de infecciones se analizó las personas-año a riesgo y a partir de esta información se calculó la densidad de incidencia y las proporciones pertinentes para la descripción del perfil.

Tabla 4. Plan de análisis

Objetivo específico	Plan de análisis estadístico
Describir las variables demográficas, relacionadas con el procedimiento quirúrgico y la estancia hospitalaria de los pacientes sometidos al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá.	Estadística descriptiva – Prevalencia, frecuencia de ocurrencia, proporciones, medidas de tendencia central y dispersión.
Caracterizar el perfil de mortalidad y morbilidad de la cohorte sometida al procedimiento de Sugarbaker en la	Estadística descriptiva – Tasas de Incidencia, densidad de incidencia.



Objetivo específico	Plan de análisis estadístico
Fundación Santa Fe de Bogotá.	Estimaciones de supervivencia (método de Kaplan-Meier).
Cuantificar la densidad de incidencia, y describir las características del síndrome febril, incluyendo la etiología del mismo, en los pacientes sometidos al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá.	Estadística descriptiva – Prevalencia, frecuencias absolutas, medidas de tendencia central y dispersión, densidad de incidencia.
Caracterizar el origen de las infecciones y definir su perfil microbiológico y de resistencia microbiana.	Estadística descriptiva – Prevalencia, frecuencias absolutas, medidas de tendencia central y dispersión, densidad de incidencia.
Describir los tipos de infección y clasificarlos de acuerdo a su compromiso orgánico y anatómico, el tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el desarrollo del proceso infeccioso, el germen, resistencia y sitio de adquisición del patógeno.	Estadística descriptiva – frecuencias absolutas, medidas de tendencia central y dispersión.
Determinar si existe correlación entre los principales aislamientos microbiológicos, el perfil de resistencia y el momento de infección con la duración de la estancia hospitalaria, morbilidad y mortalidad.	Cruce de variables exploratorio bivariado, para identificar factores de riesgo para infección, mediante tablas de contingencia que fueron sometidas a pruebas de dependencia y asociación usando el estadístico Ji al cuadrado ( $X^2$ ) o el test exacto de Fisher cuando fue necesario para variables categóricas. En el caso de variables cuantitativas se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Para todos los casos el nivel de significancia fue $p < 0.05$ .
Describir las estrategias de tratamiento (antibióticos y manejo no antibiótico) instauradas para el manejo del síndrome febril en los pacientes sometidos al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá.	Estadística descriptiva –Frecuencias absolutas, medidas de tendencia central y dispersión

Objetivo específico	Plan de análisis estadístico
<p>Determinar la prevalencia de factores de riesgo y/o de protección para infección, descritos en la literatura médica en pacientes sometidos a cirugía mayor, en los pacientes de nuestra cohorte llevados a Sugarbaker.</p>	<p>Estadística descriptiva –Frecuencias absolutas, medidas de tendencia central y dispersión.</p>
<p>Identificar si en nuestra cohorte hay correlación entre las variables demográficas, asociadas al procedimiento y propias de la enfermedad neoplásica de base, con mortalidad secundaria a infecciones en estos pacientes.</p>	<p>Al realizar la valoración de los resultados, sólo se evidenció 1 caso de mortalidad por infección, por lo que no fue posible realizar un análisis estadístico de variables asociadas o factores de riesgo para muerte por infección por las limitaciones impuestas por el tamaño de la muestra.</p>
<p>Identificar si hay asociación entre la estancia hospitalaria, la duración de la estancia, estancia en cuidado intensivo, la duración de la misma en Unidad de Cuidado Intensivo, el requerimiento de soporte nutricional y el requerimiento de soporte transfusional con el desarrollo de infecciones.</p>	<p>Cruce de variables exploratorio bivariado, para identificar factores de riesgo para infección, mediante tablas de contingencia que fueron sometidas a pruebas de dependencia y asociación usando el estadístico Ji al cuadrado (<math>X^2</math>) o el test exacto de Fisher cuando fue necesario para variables categóricas. En el caso de variables cuantitativas se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Para todos los casos el nivel de significancia fue <math>p &lt; 0.05</math></p>

## 8. ASPECTOS ÉTICOS

---

La metodología y el manejo de la información dentro de esta investigación estuvieron dentro del marco de la legislación tanto nacional como internacional de investigaciones en salud. De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del ministerio de Salud, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este proyecto se consideró como investigación sin riesgo y fue sometido a la evaluación para aprobación por el Comité de Ética en investigación de la Fundación Santa Fe de Bogotá. En cuanto se realizó la recolección de información prospectiva y retrospectiva de manera completamente anónima, a partir de la historia clínica, sin hacer intervenciones o modificaciones al proceso mismo de la realización de la historia clínica, no se requirió de consentimiento informado.

Se mantuvo el principio de justicia en tanto que, a cada individuo que solicitó la realización del procedimiento a la institución y cumplió con las condiciones médicas para su realización, le fue otorgado el beneficio de realizárselo independientemente de sus condiciones sociales, dado que es el único centro del país que lo ofrece.

La información individual de cada paciente fue manejada de manera anónima y confidencial. El conocimiento de los resultados individuales del presente estudio está restringido al grupo investigador, manteniéndose la confidencialidad de toda la información y los resultados de la investigación. La publicación de los resultados de esta investigación se hará garantizando la confidencialidad y privacidad de quienes han participado en la investigación.

La conformación de la cohorte se ha regido y seguirá rigiéndose según los principios de la bioética y las regulaciones internacionales: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Última revisión, año 2000), el Código de Nüremberg, Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (Ginebra, 2002) y las regulaciones nacionales relacionadas con investigación en seres humanos. Así mismo, se condujo el presente proyecto de investigación.

Para ello, los autores certificaron que los investigadores y subinvestigadores del presente estudio han firmado, previo al inicio de su participación, la aceptación de estas regulaciones, y que además tenían certificación vigente de Buenas Prácticas Clínicas.



El protocolo fue sometido al Comité Corporativo de Ética en Investigación de la Fundación Santa Fe de Bogotá y a los requeridos por las entidades involucradas.

## 9. RESULTADOS

En total se incluyeron en el estudio 53 pacientes consecutivos (37 mujeres y 16 hombres), quienes fueron llevados al procedimiento de peritonectomía radical más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal entre el mes de noviembre de 2007 y junio de 2012 en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Los datos clínicos de los pacientes fueron obtenidos de manera prospectiva para las variables clínicas. En el caso de variables relacionadas con infección se obtuvieron de manera ambidireccional. El estudio se realizó siguiendo los requerimientos del comité de ética institucional y según los parámetros de la declaración de Helsinki. Las características generales de la cohorte se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Características generales de la población

Variable		Frecuencia (N)	Porcentaje	Mediana [Min-Máx.]
Género	Masculino	16	30,2	
	Femenino	37	69,8	
Edad				52,21 [12,83]*
Talla (centímetros)				159 [148-185]
Peso (kilogramos)				63 [40-101]
Antecedentes personales	Diabetes	4	7,8	
	Hipotiroidismo	15	29,4	
	Obesidad	9	17,6	
	Cardiovasculares	10	19,6	
	Otros tumores previos	3	5,9	
Tipo de diagnóstico	Adenomucinososis	19	36,5	
	Carcinomatosis mucinosa	14	26,9	
	Primario de serosas	7	13,5	
	Forma intermedia	3	5,8	
	Carcinoma mucinoso de ovario	3	5,8	
	Carcinoma colorrectal	3	5,8	
	Angiosarcoma bien diferenciado	1	1,9	
	Carcinosarcoma uterino	1	1,9	
	Tumor excarcinoide de apéndice	1	1,9	
Origen	Adenoma mucinoso apendicular	34	65,4	

Variable		Frecuencia (N)	Porcentaje	Mediana [Min-Máx.]
	Otros	15	28,8	
	Tumor mucinoso de ovario	3	5,8	
Índice de Karnofsky	Menor a 90	11	21,2	
	Mayor o igual a 90	41	78,8	
Síndrome pseudomixoma		39	75	
Días de estancia en UCI				6 [6-104]
Días de estancia hospitalaria				26 [10-211]
Días sin vía oral				6 [1-203]
Días con nutrición parenteral				11 [2-203]

\* Media [Desviación estándar]

La cohorte se caracteriza por ser adultos alrededor de la sexta década de la vida, en buenas condiciones generales (Índice de Karnofsky alto) siendo predominante el género femenino. Encontramos que las neoplasias son en su mayoría de origen apendicular y cursan con pseudomixoma peritoneal en el 75% de los casos.

Las características clínicas oncológicas, consideraciones técnicas del procedimiento y las características de la quimioterapia se muestran en las Tablas 6, 7 y 8 respectivamente.

**Tabla 6. Características clínicas oncológicas preoperatorias**

		n	%
Estado funcional	<80	1	1,9
	≥80	52	98,1
Tipo de Diagnóstico	Pseudomixoma Peritoneal	36	67,9
	Adenomucinososis	19	35,8
	Carcinomatosis Mucinososa Peritoneal	14	26,4
	Primario de Serosas	7	13,2
	Carcinoma Colorrectal	3	5,7
	Forma Intermedia o híbrida	3	5,7
	Carcinoma Mucinoso de Ovario	3	5,7
	Angiosarcoma bien Diferenciado	1	1,9
	Carcinosarcoma uterino	1	1,9
	Tumor excarcinoide de apéndice	1	1,9
Características Tumorales	Ascitis Masiva	35	66
	Masa	34	64,2
	Nódulos peritoneales	27	50,9
PCI Preoperatorio	PCI <10	14	26,4
	PCI >10	38	71,7

		n	%
Intervención quirúrgica previa	Laparotomía Exploratoria o Citorreducción Menor (1 región)	16	30,2
	Citorreducción Moderada (2-5 regiones)	21	39,6
	Citorreducción Extensa (>5 regiones)	5	9,4
	No Cirugía Previa o Biopsia	10	18,9
Quimioterapia Preoperatoria		15	28,3
Ciclos de Quimioterapia preoperatoria <i>Mediana (Min-Máx.)</i>		6 (4-9)	
Otros Antecedentes	Hipotiroidismo	15	28,3
	Antecedentes Cardiovasculares	10	18,9
	Obesidad	9	17
	Diabetes	4	7,5
	Otros tumores	3	5,7

Encontramos que en el 67,3% de los casos hay evidencia de ascitis en las imágenes preoperatorias. En el 65,4% de los casos también se observó masa en estas imágenes, con 51,9% de pacientes con nódulos peritoneales evidentes. Más del 70% de los pacientes tenían un índice de carcinomatosis peritoneal mayor a 10 (n=38). Se encontró información de cirugías previas relacionadas con el tumor en 52 pacientes. De ellos, en 10 casos se realizó sólo biopsia o ningún tipo de cirugía, y 42 habían sido sometidos a algún tipo de procedimiento quirúrgico mayor. Del total de pacientes remitidos, el 9% fueron sometidos a una intervención quirúrgica agresiva (citorreducción extensa mayor a 5 regiones) antes del procedimiento de Sugarbaker en nuestra institución. Menos de 1/3 de los pacientes recibieron quimioterapia de inducción preoperatoria. En la Tabla 8 se describe la utilización de la quimioterapia en distintas fases del procedimiento Sugarbaker, y se detallan las opciones farmacológicas utilizadas

Tabla 7. Consideraciones técnicas del procedimiento

		Consideraciones técnicas del procedimiento	n	%
Número de órganos resecaos <i>Media (Desviación estándar)</i>			4 (1,8)	
Extensión de la citorreducción (CCR)	CCR-0		39	73,6
	CCR-1		7	13,2
	CCR-2		3	5,7
	CCR-3		1	1,9
PCI Posoperatorio <i>Mediana (Min-Máx.)</i>			0 (0-2)	
Duración en horas de cirugía <i>Media (Desviación estándar)</i>			15,1 (3,7)	
Cristaloides (Litros) <i>Mediana (Min-Máx.)</i>			9,1 (8-21)	
Coloides (Litros) <i>Media (Desviación estándar)</i>			2 (1,6)	
Requerimiento soporte vasopresor			36	67,9
Sangrado quirúrgico (Litros) <i>Mediana (Min-Máx.)</i>			1,7 (1,5-7,0)	

	Consideraciones técnicas del procedimiento	n	%
ASA (Riesgo Anestésico)	2	4	7,6
	3	38	71,7
	4	11	20,8

El tiempo quirúrgico osciló entre 7,75 horas hasta 24,58 horas para la cirugía más larga, con una media de 15,13 horas (DS 3,65 horas), con una distribución normal. El requerimiento promedio de cristaloideos fue de 12.367 litros (DS 7.923,7 Litros) y de coloides 2.031 litros (DS 1.490,8 Litros). El sangrado promedio durante la cirugía fue de 2925 litros (DS 2.049 Litros). En la Gráfica 1 se observa la frecuencia con la que se realizó la resección de órganos antes y durante el procedimiento de Sugarbaker.

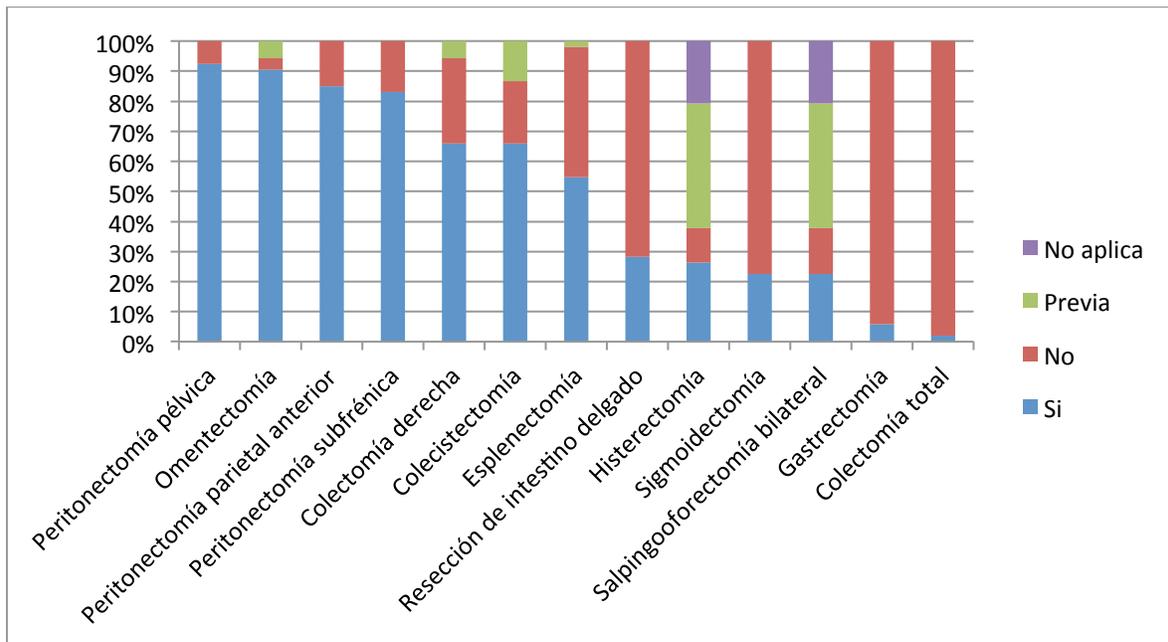


Figura 3. Descripción de resecciones de órganos discriminadas por el momento de realización

En la Figura 3 se observa que más del 80% de las resecciones comprendieron peritonectomía y omentectomía, seguidos de colectomía derecha, colecistectomía y esplenectomía. Sólo 1 paciente requirió colectomía total. La gastrectomía fue el segundo procedimiento menos frecuentemente realizado seguido por sigmoidectomía y resecciones del intestino delgado. Entre las mujeres, el órgano más frecuentemente resecado previamente al Sugarbaker fueron útero y ovarios.

Tabla 8. Características de la quimioterapia

		n	%
Quimioterapia intraoperatoria	Cisplatino	1	1,9
	Cisplatino + Doxorubicina	7	13,2
	Paclitaxel	4	7,5
	Mitomicina C + Doxorubicina	10	18,9
	Oxaliplatino	5	9,4
	5 Fluorouracilo + Doxorubicina + Mitomicina C + Leucovorin	15	28,3
	Cisplatino + Doxorubicina + 5 Fluorouracilo + Leucovorin	1	1,9
	Carboplatino + 5 Fluorouracilo + Leucovorin	1	1,9
	Oxaliplatino + 5 Fluorouracilo + Leucovorin	7	13,2
Quimioterapia bidireccional intraoperatoria		43	81,1
Quimioterapia normotérmica posoperatoria		20	37,7
Tipo de Quimioterapia normotérmica posoperatoria	5 Fluorouracilo Posoperatorio	14	26,4
	Paclitaxel Posoperatorio	4	7,5
	5 Fluorouracilo + Bicarbonato de Sodio Posoperatorio	3	5,7
Tiempo al inicio de la quimioterapia Posoperatoria (días) <i>Media (Desviación estándar)</i>		3,8 (2,2)	

Los esquemas de quimioterapia utilizados en los pacientes llevados al procedimiento de Sugarbaker se encuentran en la Tabla 8. Se utilizaron 2 tipos de quimioterapia: intraoperatoria y normotérmica postoperatoria. De la totalidad del paciente incluidos en este estudio, más de la mitad (n=29) no recibieron entre los fármacos de su quimioterapia intraoperatoria platinos. El esquema más frecuentemente utilizado fue 5-Fluorouracilo + Doxorubicina + Mitomicina C + Leucovorin. La quimioterapia postoperatoria normotérmica se administró en promedio 3,8 días después del procedimiento del procedimiento para el 37,7% de los pacientes. La mayoría incluyó esquemas basados en 5-Fluorouracilo (32,1%)

Tabla 9. Seguridad del procedimiento

	n	%	n				%			
			Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Neutropenia	7	13,2	1	1	5	0	1,9	1,9	9,4	0
Anemia	38	71,7	4	17	17	0	7,5	32,1	32,1	0
Trombocitopenia	27	50,9	13	11	2	1	24,5	20,8	3,8	1,9
<b>Toxicidad gastrointestinal</b>	24	45,3								
<i>Fístula</i>	11	20,8	3	4	2	2	5,7	7,5	3,8	3,8
<i>Fuga anastomótica</i>	6	11,3	3	2	1	0	5,7	3,8	1,9	0
<i>Fuga biliar</i>	5	9,4								
<i>Pancreatitis</i>	3	5,7								
<i>Toxicidad renal</i>	9	17								
<i>Toxicidad cardiovascular</i>	9	17								
<i>Neumotórax</i>	12	22,6								
<b>Eventos Trombóticos</b>										
Trombosis venosa profunda	8	15,1								
Embolismo pulmonar	6	11,3	0	0	2	3	0	0	3,8	5,7
Trombosis antes del día 30 posoperatorio	5	9,4								
Trombosis después del día 30 posoperatorio	1	1,9								
<b>Trastornos de coagulación</b>	22	41,5								
<i>Infección de sitio operatorio*</i>	1	1,9								
<i>Bacteremia Asociada a catéter</i>	13	24,5	0	0	9	3	0	0	17	5,7
<i>Sepsis</i>	15	28,3	0	0	3	11	0	0	5,7	20,8

Las variables relacionadas con seguridad del procedimiento se muestran en la Tabla 9. En términos generales, los eventos adversos más frecuentes fueron hematológicos (anemia y trombocitopenia). La frecuencia de eventos severos (grado 3, 4 y 5) fue baja. Los eventos severos mas frecuentes fueron anemia (32,1%), bacteremia asociada a catéter (22,7%), Sepsis (22,7%), Embolismo pulmonar (11,4%), neutropenia (9,4%), fistula (7,6%), Trombocitopenia (5,7%), fuga anastomótica (1,9%). Un paciente (1,9%) falleció por evento adverso serio, consistente en tromboembolismo pulmonar masivo.

Tabla 10. Distribución de características clínicas relacionadas con infección

	n	%
<b>Pacientes con diagnóstico de infección</b>	30	56,6
Número de infecciones por paciente en primeros 30 días posoperatorio <i>Media (Desviación estándar)</i>	2 (1,9)	
<b>Número de Infecciones Nosocomiales</b> <i>Media (Desviación estándar)</i>	4,6 (4,0)	
Pacientes con infección en UCI	17	32,1
Pacientes con Infección en Pisos	25	47,2
Número Coprocultivos <i>Mediana (Min-Máx.)</i>	0 (0-1)	
Número Hemocultivos <i>Media (Desviación estándar)</i>	32,2 (24,2)	
Número Urocultivos <i>Media (Desviación estándar)</i>	3 (3,1)	
Otros Cultivos <i>Media (Desviación estándar)</i>	11 (13,3)	

	n	%
Anemia 24h previa a infección	17	32,1
Fiebre en algún momento de hospitalización	30	56,6
Fiebre asociada a infección	28	52,8
Episodios de Fiebre durante la Hospitalización <i>Mediana (Min-Máx.)</i>	19,6 (19)	
Episodios de Fiebre Relacionados con infección <i>Media (Desviación estándar)</i>	19,2 (19,4)	
Episodios de fiebre de causa no infecciosa <i>Mediana (Min-Máx.)</i>	0 (0-2)	
Neutropenia Febril	7	13,2
Neutropenia No Febril	6	11,3
Duración de Profilaxis Antibiótica (días) <i>Media (Desviación estándar)</i>	3,8 (1,3)	
Reingresos por infección	4	8,5

Los pacientes incluidos en el estudio contribuyeron con un total de 5.6 pacientes-año, con una mediana de seguimiento de 262 días (rango intercuartílico: 115 - 864 días). 56,6% de los pacientes desarrollaron una o más infecciones durante su postoperatorio de la cirugía de Sugarbaker. Estos pacientes contribuyeron en total con 71 eventos infecciosos, con lo que se calculó una densidad de incidencia para infecciones de 12,66 infecciones/personas-año. Cerca de dos terceras partes de todos los eventos infecciosos registrados (n = 43; 60,5%) ocurrieron en los primeros 30 días postoperatorios, en 26 pacientes. Uno o más eventos infecciosos se documentaron en 17 pacientes (32,1%) durante su estancia en la UCI, en tanto que 25 pacientes (47,2%) tuvieron una o más infecciones en piso. De los 51 pacientes dados de alta a domicilio, 18 se consideraron como reingresos hospitalarios relacionados con la hospitalización para la cirugía. De estos, en 4 pacientes (22,2%) la causa del reingreso fue por infección, de ellos, 2 presentaron diarrea con desequilibrio hidroelectrolítico. En los otros 2 pacientes que reingresaron por causas infecciosas el diagnóstico de ingreso fue sepsis por infección urinaria y absceso intraabdominal, respectivamente.

Tabla 11. Microorganismos infecciosos y perfil de resistencia en aislamientos

Patógenos	Días postoperatorios							Total	Perfil de resistencia	
	1-15	16-30	31-45	46-60	61-75	76-90	> 90		Observaciones	Aislamientos Resistentes (%)
<b>Bacterias</b>										
Escherichia coli	10	3	4	1			1	19	5 aislamientos BLEES positivos	26,32
Staphylococcus epidermidis	8	8		1			2	19	19 aislamientos SRM	100
Pseudomona aeruginosa	3	2	6	4		1	1	17	2 aislamientos con carbapenemasas	11,76

Patógenos	Días postoperatorios							Total	Perfil de resistencia	
	1-15	16-30	31-45	46-60	61-75	76-90	> 90		Observaciones	Aislamientos Resistentes (%)
Klebsiella pneumoniae		3	7				2	12	6 aislamientos BLEES positivos	50
Enterococcus faecalis	3	4	1					3	No resistentes	0
Enterococcus faecium	3	2	1					6	1 aislamiento con resistencia a vancomicina	16,67
Staphylococcus hominis	3	2						5	4 aislamientos SRM	80
Staphylococcus haemolyticus	3		1					4	2 aislamientos SMR	50
Enterobacter cloacae		1						2	No resistentes	0
Staphylococcus aureus	1	2						3	2 aislamientos SMR	66,67
Acinetobacter baumannii comp	2							2	No resistentes	0
Citrobacter freundii		1		1				2	1 aislamiento con carbapenemasa	50
Enterobacter aerogenes	1		1					2	No resistentes	0
Stenotrophomonas maltophilia	1		1					2	No resistentes	0
Enterobacter gallinarum						1		1	No resistentes	0
Enterococcus spp	1							1	No resistentes	0
Serratia marcescens	1							1	No resistentes	0
Streptococcus mitis	1							1	No resistentes	0
Streptococcus pluranimalium		1						1	No resistentes	0
<b>Hongos</b>										
Candida albicans	4	4	2					10	No resistentes	0
Candida parapsilopsis	1	1		4				6	No resistentes	0
Candida tropicalis	2	1						3	No resistentes	0
Candida glabrata			1					1	No resistentes	0
Candida spp	1							1	No resistentes	0

BLEES: Betalactamasa de Espectro Extendido, SRM: Staphylococcus resistente a meticilina

En total se encontraron 133 cultivos positivos para microorganismos (Ver Tabla 13). Las infecciones bacterianas fueron las más frecuentes (84,2% de los aislamientos) seguidas de las fúngicas (15,8%). No se documentaron infecciones

virales o parasitarias. La densidad de incidencia para cultivos bacterianos positivos fue de 19,98/personas-año. La densidad de incidencia para cultivos fúngicos positivos fue 3,74/personas-año. De los cultivos positivos para *Escherichia coli*, se encontró que el 26,3% fueron positivos para betalactamasas de espectro extendido. La totalidad de los cultivos en los que se encontró *Staphylococcus epidermidis*, el germen fue resistente para meticilina. En la mitad de los cultivos de *Klebsiella pneumoniae* se encontró resistencia para betalactamasas (BLEES positivos). Ninguno de los cultivos para hongos evidenciaron gérmenes con resistencia. En la Tabla 11 se describe el perfil de resistencia encontrado para los cultivos positivos.

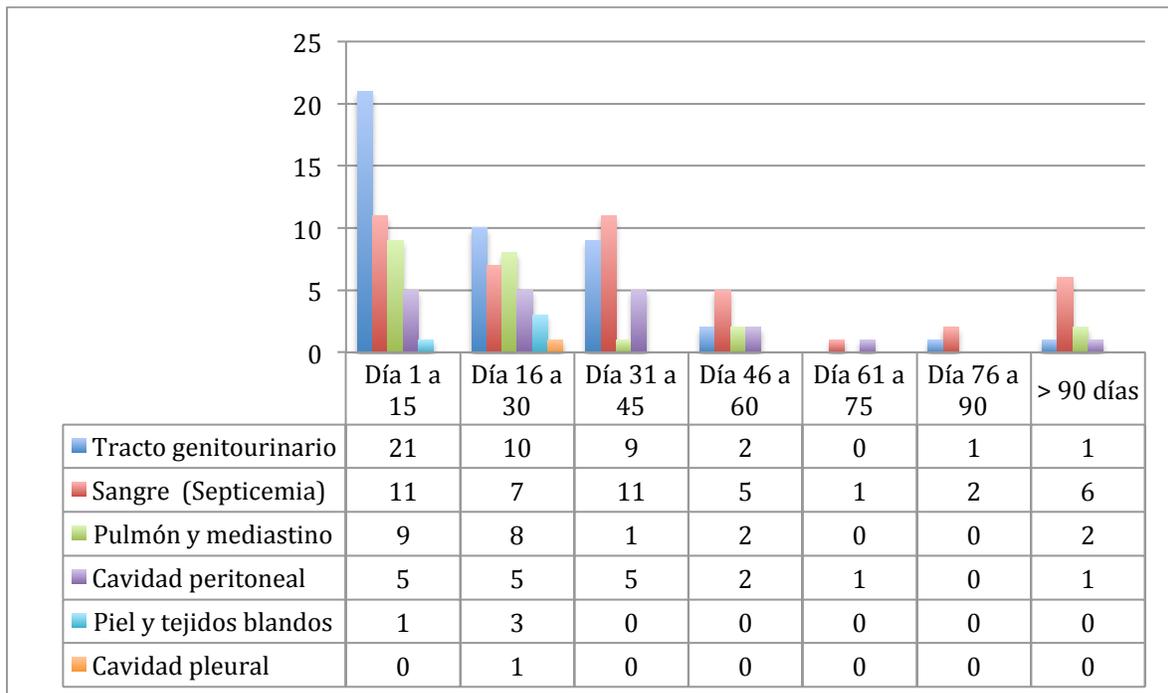


Figura 4. Aislamientos positivos para gérmenes según localización anatómica

La localización anatómica más frecuente para los aislamientos en cultivos, fue el tracto genitourinario ( $n = 44/133$ ), tendencia que se mantuvo principalmente durante los primeros 30 días postoperatorios. Posteriormente, el sitio anatómico con aislamientos microbiológicos más frecuentes fue en la sangre, lo que indica septicemia por los microorganismos aislados. Este comportamiento se mantuvo hasta el final del seguimiento de la cohorte. La localización menos frecuente fue la cavidad pleural, con sólo un aislamiento positivo en este sitio anatómico. La frecuencia de aislamientos positivos va disminuyendo en el tiempo para cada uno de los sitios anatómicos, con la mayor densidad de aislamientos positivos por cada lugar en los primeros 15 a 30 días (Figura 4).

Tabla 12. Uso de antimicrobianos

Antimicrobiano	n	%
<b>Antibiótico</b>		
Vancomicina	22	19,8
Piperacilina tazobactam	17	15,3
Meropenem	15	13,5
Linezolid	10	9,0
Ampicilina sulbactam	8	7,2
Ertapenem	7	6,3
Cefepime	6	5,4
Doripenem	5	4,5
Ceftriaxona	3	2,7
Ciprofloxacina	3	2,7
Metronidazol	3	2,7
Tigeciclina	3	2,7
Amikacina	2	1,8
Colistina	2	1,8
Eritromicina	2	1,8
Trimetoprim sulfametoxazol	2	1,8
Ampicilina	1	0,9
<b>Antimicótico</b>		
Fluconazol	9	47,4
Caspofungina	6	31,6
Anidulafungina	3	15,8
Clotrimazol tópico	1	5,3
<b>Antiviral</b>		
Ganciclovir	1	100

El perfil de uso antimicrobiano se muestra en la Tabla 12. El tratamiento antimicrobiano se administró al menos una vez en el 60,4% de los pacientes, diferente al antibiótico profiláctico (32/53 pacientes). Los antimicrobianos más frecuentemente administrados fueron los antibióticos (111 ciclos de terapia antibiótica en total), siendo la vancomicina el antibiótico más frecuentemente utilizado (19,8%) seguido por piperacilina/tazobactam (15,3%) y meropenem (13,5%). El antimicótico más frecuentemente utilizado fue el fluconazol (47,4%) que corresponde a 9 ciclos de antibiótico. Solamente se administró un ciclo de antiviral (Ganciclovir) que corresponde a una paciente con sospecha de infección viral (ulcera esofágica viral) sin cultivos virales ni otros tipos de aislamiento viral.

Tabla 13. Uso de antibiótico profiláctico

Antibiótico profiláctico	n	%	Duración (Días)		
			Mediana	Mínimo	Máximo
Ceftriaxona/Metronidazol	25	48,1	4	1	13
Ciprofloxacina/Metronidazol	19	36,5	3	1	10
Ceftriaxona	4	7,7	3,5	1	4
Ciprofloxacina/Metronidazol 1 día luego Ampicilina Sulbactam	1	1,9	5	NA	NA
Ciprofloxacina/Metronidazol/Piperacilina/Tazobactam	1	1,9	14	NA	NA
Metronidazol/Ampicilina/Sulbactam	1	1,9	1	NA	NA
Piperacilina/Tazobactam/Vancomicina	1	1,9	2	NA	NA
<b>Total</b>	<b>52</b>				

El uso de profilaxis antibiótica se muestra en la Tabla 13. El esquema más frecuentemente utilizado fue Ceftriaxona/Metronidazol en casi la mitad de los pacientes (25/52 pacientes, 48,1%). Los otros esquemas más frecuentemente utilizados fueron Ciprofloxacina/Metronidazol (36,5%) y Ceftriaxona (7,7%). Cuatro pacientes recibieron esquemas diferentes a los anteriormente mencionados como profilaxis.

La duración más larga fue 14 días de profilaxis antibiótica, la menor fue 1 día.

Tabla 14. Descripción de la estancia hospitalaria, recaída y mortalidad

	n	%
Tiempo de estancia en UCI (días) <i>Media (Desviación estándar)</i>	10 (4,8)	
Tiempo de Hospitalización (días) <i>Mediana (Min-Máx.)</i>	26 (10-211)	
Días al primer reingreso <i>Mediana (Min-Máx.)</i>	11,5 (11-46)	
Duración del primer reingreso (días) <i>Media (Desviación estándar)</i>	10,5 (10,1)	
Necesidad de reintervención quirúrgica	6	11,3
Recaída	16	30,2
Muerte	5	9,4

De los 53 pacientes incluidos en la cohorte de Sugarbaker, uno no fue llevado al procedimiento completo debido a que no cumplía criterios de reseccabilidad (1 mujer). De los 52 pacientes restantes, 2 (3,84%) murieron durante la hospitalización por causas relacionadas con el procedimiento durante la hospitalización (una falla sistémica severa secundaria a sepsis y un tromboembolismo pulmonar masivo). Sólo 1 paciente murió por infección relacionada con el procedimiento. Hasta el 1 de septiembre de 2012 habían

fallecido 5 individuos en total, incluyendo aquellos 2 que murieron durante la hospitalización de la cirugía Sugarbaker, por diferentes causas.

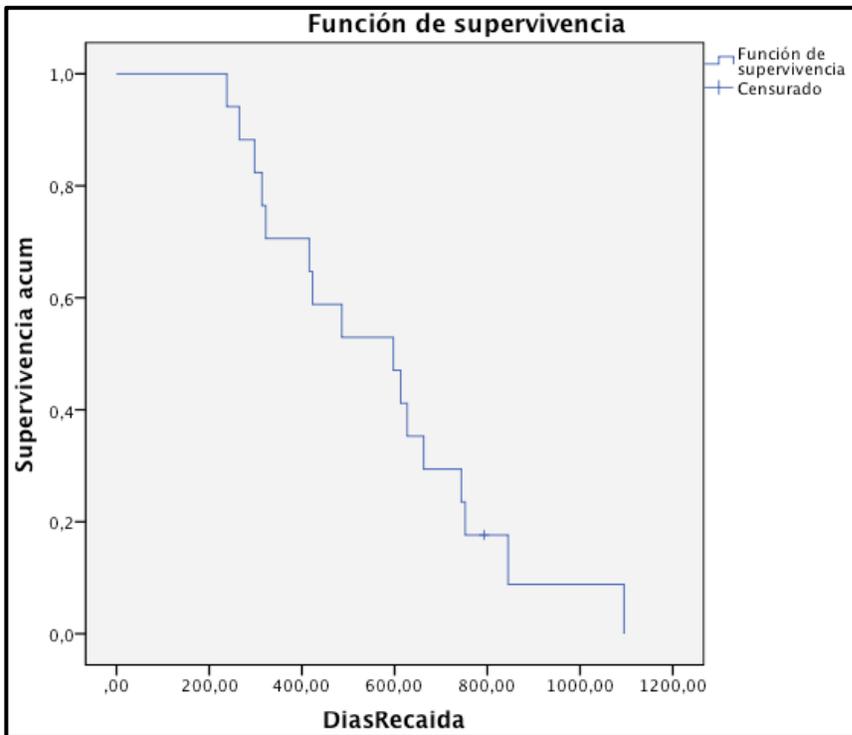


Figura 5. Curva de Kaplan-Meier para supervivencia libre de recaída

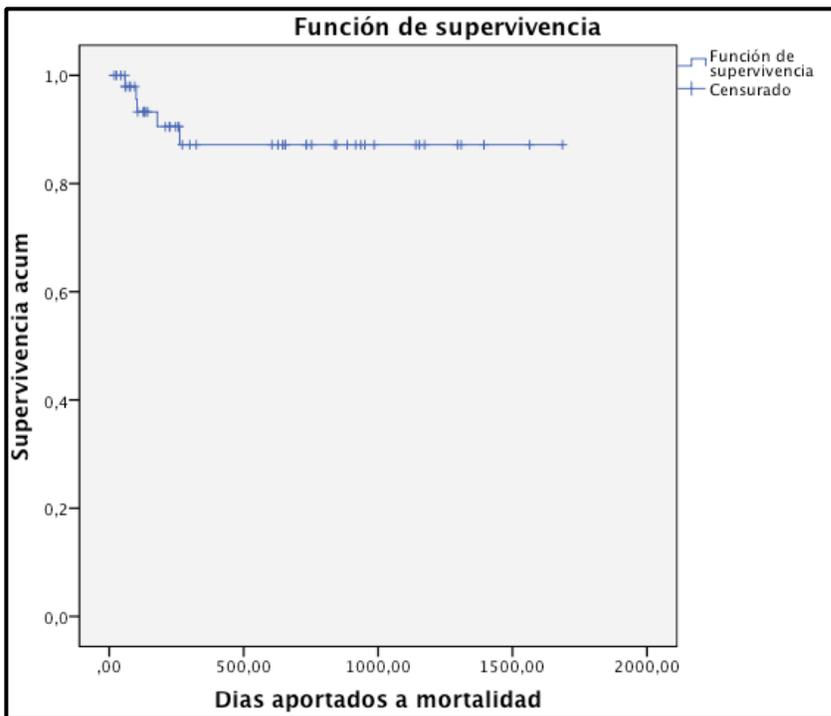


Figura 6. Curva de Kaplan-Meier para la función de supervivencia

La Figura 5 muestra la supervivencia libre de progresión para la población incluida, con una mediana de 19,9 meses (IC 95% 11,38 - 28,41 meses), y en la Figura 6 se observa la supervivencia global, cuya mediana no ha sido alcanzada, y con el tiempo de seguimiento de 31,7 meses, el 83% de la población continua con vida.

Tabla 15. Características de los factores que se relacionan significativamente con el tiempo a infección

Variable	Tiempo a infección con el factor (días)	tiempo a infección sin el factor (días)	Coefficiente de correlación de Spearman	p
Quimioterapia normotérmica posoperatoria (si/no)	12,5 (3-28)	7 (2-19)	No aplica	0,044
Sangrado postoperatorio (si/no)	14 (8-28)	9 (2-22)	No aplica	0,056
Albúmina Posoperatoria (mg/dl)	no aplica	no aplica	0,423	0,039
Tiempo de estancia en Unidad de Cuidado Intensivo (días)	no aplica	no aplica	0,544	0,002
Duración Catéter Venoso Central (días)	no aplica	no aplica	0,419	0,024

En la Tabla 15 se observa la relación de las variables exploradas con el tiempo a la primera infección, que mostraron significancia estadística. Los pacientes con infección desarrollaron el primer evento infeccioso mas tardíamente cuando recibieron quimioterapia normotérmica posoperatoria que aquellos que no la recibieron. Aquellos pacientes que presentaron cualquier evento de sangrado clínicamente significativo desarrollaron infección mas tardíamente que aquellos que no lo tuvieron.

Hay una correlación lineal estadísticamente significativa, moderada y directamente proporcional entre el tiempo al cual se desarrolla la primera infección y la estancia en UCI ( $r=0,54$ ;  $p=0,002$ ). El tiempo al desarrollo de la primera infección explica el 29,5% de los cambios en la duración de estancia en UCI ( $r^2=0,295$ ). No se encontró esta misma relación estadísticamente significativa para la estancia hospitalaria, cuando se comparaba con el tiempo al inicio de infección. Asimismo, se encontró una relación lineal estadísticamente significativa, moderada y directamente proporcional entre el tiempo al cual se desarrolla la primera infección y la Albúmina posoperatoria ( $r=0,42$ ;  $p=0,039$ ). La Albúmina posoperatoria explica el 17,8% de los cambios en el tiempo al desarrollo de la infección ( $r^2=0,178$ ). De igual forma, La duración del catéter venoso central explica el 17,5% del tiempo al primer evento infeccioso ( $r^2=0,175$ ).

Tabla 16. Análisis de variables encontradas en la literatura relacionadas con infección

	Factores evaluados	n	%	Características de los pacientes con Infección n (%)			
				Pacientes con Infección	Pacientes sin Infección	p	OR (IC95%)
Antecedentes	Hipotiroidismo	15	28,3	7	8	0,343	-
	Obesidad	9	17	6	3	0,714	-
	Diabetes	4	7,5	2	2	1,000	-
	Estado funcional (IK≥80)	52	98,1	29	21	0,463	-
Características preoperatorias	Síndrome Pseudomixoma	39	72,2	23	16	0,199	-
	Ascitis Masiva	35	66	22	13	0,061	-
	Masa	34	64,2	16	18	0,177	-
	Nódulos peritoneales	27	50,9	14	13	0,764	-
	Albumina preoperatoria alterada (si/no)	10	18,9	7	3	0,626	-
	PCI Preoperatorio >10	38	71,7	22	16	0,335	-
	Quimioterapia Preoperatoria	15	28,3	5	10	0,059	-
Consideraciones técnicas del procedimiento	Peritonectomía parietal anterior	45	84,9	25	20	1,000	-
	Peritonectomía subfrénica	44	83	26	18	0,271	-
	Peritonectomía pélvica	49	92,5	28	21	0,318	-
	Omentectomía	48	90,6	28	20	0,103	-
	Colectomía derecha	35	66	23	12	0,01*	5,3 (1,4-20,1)
	Sigmoidectomía	12	22,6	8	4	0,512	-
	Gastrectomía	3	5,7	3	0	0,242	-
	Colectomía total	1	1,9	0	1	0,453	-
	Resección intestino delgado	15	28,3	10	5	0,272	-
	Esplenectomía	29	54,7	21	8	0,014*	4,2 (1,3-13,3)
	Colecistectomía	35	66	24	11	0,001*	21,8 (2,5-192,2)
	Histerectomía	14	26,4	6	8	0,354	-
	Salpingooforectomía Bilateral	12	22,6	6	6	0,373	-
	Número de órganos resecaados (promedio)	4 (1,8)		4 (3-7)	4 (0-7)	0,094	-
	PCI Posoperatorio (mediana)	0 (0-2)		0 (0-6)	0 (0-5)	0,088	-
	Duración en horas de cirugía (promedio)	15,1 (3,7)		15,3 (8,3-24,5)	14,3 (7,7-21)	0,236	-
	Cristaloides (L, mediana)	9,1 (8-21)		10,9 (0,5-37,5)	9,7 (1,1-25,0)	0,296	-
	Coloides (L, promedio)	2 (1,6)		1,9 (0-5,5)	1,5 (0-7,0)	0,686	-
	Requerimiento soporte vasopresor	36	67,9	20	16	0,858	-
	Sangrado quirúrgico (L, mediana)	1,7 (1,5-7,0)		2,0 (1,0-8,0)	2,0 (0,4-8,0)	0,894	-
ASA (Riesgo Anestésico) ≥3	38	92,5	29	20	0,036*	1,2 (1,0-1,4)	
Quimioterapia bidireccional	43	81,1	25	18	0,272	-	



**Características de los pacientes con Infección n (%)**

Factores evaluados	n	%	Características de los pacientes con Infección n (%)			
			Pacientes con Infección	Pacientes sin Infección	p	OR (IC95%)
intraoperatoria						
Quimioterapia normotérmica posoperatoria	20	37,7	14	6	0,065	-
Tiempo al inicio de la quimioterapia Posoperatoria (días, promedio)	3,8 (2,2)		2 (1-7)	1,5 (1-3)	0,131	-
Sangrado postoperatorio	9	17	7	2	0,152	-
Neutropenia	7	13,2	6	1	0,107	-
Anemia	38	71,7	25	13	0,004*	7,1 (1,7-29,8)
Trombocitopenia	27	50,9	13	14	0,392	-
Toxicidad gastrointestinal	24	45,3	18	6	0,005*	5,4 (1,6-18,0)
Fístula	11	20,8	9	2	0,036*	5,2 (1,0-27,1)
Fuga anastomótica	6	11,3	5	1	0,199	-
Fuga biliar	5	9,4	3	2	1,000	-
Pancreatitis	3	5,7	2	1	1,000	-
Toxicidad renal	9	17	5	4	1,000	-
Toxicidad cardiovascular	9	17	6	3	0,480	-
Neumotórax	12	22,6	7	5	1,000	-
Trombosis venosa profunda	8	15,1	6	2	0,262	-
Embolismo pulmonar	6	11,3	6	0	0,025*	no calculable
Trastornos de coagulación	22	41,5	16	6	0,026*	3,7 (1,1-12,0)
Albúmina Preoperatoria (promedio)	4,2 (0,8)		4,02 (1,8-5,6)	4,01 (1,6-5,6)	0,991	-
Albúmina Preoperatoria Alterada	10	18,9	6	4	0,730	-
Albúmina Posoperatoria (promedio)	2,6 (1,1)		2,05 (0,87-4,2)	1,9 (0,88-6)	0,848	-
Requerimiento Transfusional de Glóbulos rojos (unidades, mediana)	3 (2-12)		8 (0-89)	5 (0-12)	0,175	-
Requerimiento Transfusional de Plaquetas (unidades, mediana)	2 (1-26)		1,5 (1-26)	1 (1-2)	0,527	-
Requerimiento transfusional de crioprecipitados (unidades, mediana)	16,4 (16,9)		0 (0-46)	0 (0-10)	0,044*	-
Requerimiento Transfusional de Plasma Fresco Congelado (unidades, promedio)	42,4 (53,3)		6 (2-136)	6 (1-14)	0,349	-
Duración de Intubación (días, mediana)	1 (1-3)		2 (1-9)	1 (1-5)	0,008*	-
Tiempo de estancia en UCI (días, promedio)	10 (4,8)		8 (4-74)	4 (2-9)	0,000*	-
Duración Catéter Venoso	13,5 (13-24)		13 (8-86)	8,5 (3-27)	0,004*	-

Características de los pacientes con Infección n (%)						
Factores evaluados	n	%	Pacientes con Infección	Pacientes sin Infección	p	OR (IC95%)
Central (días, mediana)						
Duración soporte nutricional parenteral (días, promedio)	15 (5,3)		14 (7-203)	9 (2-15)	0,005*	-
Requerimiento de tubo de tórax	44	83	26	18	0,123	-
Duración de tubo de tórax (días)	11,75 (1,3)		12 (3-26)	10 (0-41)	0,106	-
Hiperglicemia Posoperatoria >200 g/dl	19	35,8	9	10	0,422	-
Necesidad de reintervención quirúrgica	6	11,3	6	0	0,025*	no calculable
Fiebre en algún momento de hospitalización	30	56,6	24	6	0,000*	-
Episodios de Fiebre durante la Hospitalización (promedio)	19,6 (19)		4 (0-46)	0 (0-3)	0,000*	-
Episodios de fiebre de causa no infecciosa (mediana)	0 (0-2)		0,5 (0-17)	0 (0-3)	0,012*	-
Neutropenia Febril	7	13,2	7	0	0,012*	no calculable
Neutropenia No Febril	6	11,3	6	0	0,036*	no calculable
Duración de Profilaxis Antibiótica (días, promedio)	3,8 (1,3)		3 (1-14)	4 (1-13)	0,255	-
Edad (años)	54,18 (26-78)		54,5 (26-78)	52 (27-71)	0,928	-
Días de Hospitalización (mediana)	24,5 (10-211)		31,5 (15-211)	16 (10-48)	0,000*	-
Días de estancia en Unidad de Cuidado Intensivo (mediana)	8 (3-85)		10 (4-106)	6 (3-22)	0,000*	-
Días de estancia en Pisos (mediana)	13 (4-175)		18,5 (0-175)	10 (4-41)	0,000*	-
Días sin vía oral (mediana)	6 (1-42)		7 (3-47)	6 (1-30)	0,060	-

La Tabla 16 muestra el análisis de las variables incluidas como posibles factores de riesgo para infección. De los órganos resecaados, la colectomía derecha (OR=5,3), la esplenectomía (OR=4,2) y la colecistectomía (OR=21,8) fueron las resecciones de órgano sólido que mostraron una relación estadísticamente significativa con el riesgo de infección en los pacientes sometidos al procedimiento ( $p < 0,05$ ). El riesgo preoperatorio según la escala ASA mayor o igual a 3 influye en el riesgo de infección de forma estadísticamente significativa (OR=1,2). Algunos factores relacionados con la seguridad del procedimiento mostraron relación con infección como anemia en cualquier momento de la hospitalización (OR=7,1), toxicidad gastrointestinal (OR=5,4) y fístula (OR=5,2), cualquier trastorno de coagulación (OR=3,7) y tromboembolismo pulmonar.

Otros factores relacionados con el riesgo de infección fueron el requerimiento transfusional de crioprecipitados durante toda la hospitalización, la duración de intubación, la estancia en UCI, la duración del catéter venoso central, la duración del soporte parenteral, la necesidad de reintervención quirúrgica, a la fiebre, neutropenia febril o no febril, la estancia en pisos.

**Tabla 17. Variables asociadas con multirresistencia**

Factores de riesgo para infección	Factor presente en infecciones multirresistentes	Factor presente en infecciones no multirresistentes	p
Albúmina preoperatoria alterada (si/no)	0	3	0,042
Coloides (L, promedio)	2,4 (1,0-4,5)	1,6 (0-2,5)	0,022
Tiempo al inicio de la quimioterapia Posoperatoria (días, promedio)	2 (1-6)	5,5 (3-7)	0,010
Duración Catéter Venoso Central (días, mediana)	16 (9-86)	12 (10-24)	0,041
Días de Hospitalización (mediana)	32,5 (17-211)	26,5 (24-30)	0,032
Episodios de Fiebre durante la Hospitalización (promedio)	7,5 (1-46)	1,5 (0-3)	0,028
Episodios de Fiebre Relacionados con infección (promedio)	5 (0-46)	0,5 (0-1)	0,044

La Tabla 17 describe aquellas variables asociadas a la multirresistencia de los gérmenes aislados por cultivo, en pacientes con infección positiva. La Albúmina alterada se encuentra mas frecuentemente presente en pacientes con infecciones sin multirresistencia ( $p=0,042$ ). El uso de coloides fue mayor en aquellos pacientes que presentaron infecciones multirresistentes; asimismo, la duración del catéter venoso central y los días de hospitalización fueron mayores en pacientes que presentaron multirresistencia, en tanto que el tiempo al inicio de la quimioterapia posoperatoria fue menor en aquellos pacientes con infecciones multirresistentes.

Hubo mas episodios de fiebre relacionados o no con infección en aquellos pacientes con aislamientos multirresistentes. Todos estos hallazgos fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,005$ ).

**Tabla 18. Características de los factores con significancia estadística en su relación con el tiempo al desarrollo de infección**

Variable	Tiempo a infección con factor. Días (+) Mediana (Min-Máx.)	Tiempo a infección sin factor. Días (-) Mediana (Min-Máx.)	coeficiente de correlación de Spearman	p
Quimioterapia normotérmica posoperatoria (si/no)	12,5 (3-28)	7 (2-19)	No aplica	0,044
Sangrado postoperatorio (si/no)	14 (8-28)	9 (2-22)	No aplica	0,056
Albúmina Posoperatoria (mg/dl)	no aplica	no aplica	0,423	0,039
Tiempo de estancia en Unidad de Cuidado Intensivo (días)	no aplica	no aplica	0,544	0,002
Duración Catéter Venoso Central (días)	no aplica	no aplica	0,419	0,024

En la Tabla 18 se observa la relación de las variables exploradas con el tiempo a la primera infección, que mostraron significancia estadística. Los pacientes con infección desarrollaron el primer evento infeccioso mas tardíamente cuando recibieron quimioterapia normotérmica posoperatoria que aquellos que no la recibieron. Aquellos pacientes que presentaron cualquier evento de sangrado clínicamente significativo desarrollaron infección mas tardíamente que aquellos que no lo tuvieron.

Hay una correlación lineal estadísticamente significativa, moderada y directamente proporcional entre el tiempo al cual se desarrolla la primera infección y la estancia en UCI ( $r = 0,54$ ,  $p=0,002$ ). El tiempo al desarrollo de la primera infección explica el 29,5% de los cambios en la duración de estancia en UCI ( $r^2=0,295$ ). No se encontró esta misma relación estadísticamente significativa para la estancia hospitalaria, cuando se comparaba con el tiempo al inicio de infección. Asimismo, se encontró una relación lineal estadísticamente significativa, moderada y directamente proporcional entre el tiempo al cual se desarrolla la primera infección y la Albúmina posoperatoria ( $r = 0,42$ ,  $p=0,039$ ). La Albúmina posoperatoria explica el 17,8% de los cambios en el tiempo al desarrollo de la infección ( $r^2=0,178$ ). De igual forma, La duración del catéter venoso central explica el 17,5% del tiempo al primer evento infeccioso ( $r^2=0,175$ ).

Tabla 19. Análisis de factores de riesgo para estancia en cuidado intensivo

Factores de Riesgo para estancia en UCI	Estancia con factor, Días (+) Mediana (Min-Máx.)	Estancia sin factor, Días (-) Mediana (Min-Máx.)	Coefficiente de correlación de Spearman	p
Esplenectomía	9 (4-36)	7 (3-85)	-	0,021
Colecistectomía	9 (4-85)	6 (3-9)	-	0,009
Cristaloides (L, mediana)	-	-	0,43	0,001
ASA ≥3	8 (4-85)	4 (3-7)	-	0,011
Quimioterapia normotérmica posoperatoria	9 (6-36)	7 (3-85)	-	0,019
Toxicidad gastrointestinal	9,5 (4-36)	7 (3-85)	-	0,002
Fístula	18 (4-85)	8 (3-23)	-	0,044
Fuga anastomótica	15 (8-36)	8 (3-85)	-	0,049
Toxicidad cardiovascular	10 (7-85)	8 (3-23)	-	0,015
Trastornos de coagulación	8 (4-85)	7 (3-22)	-	0,032
Glóbulos rojos (unidades, mediana)	-	-	0,29	0,037
Duración de Intubación (días, mediana)	-	-	0,28	0,041
Duración Catéter Venoso Central (días, mediana)	-	-	0,56	0,000
Duración soporte nutricional parenteral (días, promedio)	-	-	0,50	0,000
Duración de tubo de tórax (días)	-	-	0,41	0,006
Días de Hospitalización (mediana)	-	-	0,75	0,000
Necesidad de reintervención quirúrgica	20 (10-85)	8 (3-23)	-	0,001
Fiebre en algún momento de hospitalización	9 (3-85)	6,5 (3-22)	-	0,003
Fiebre asociada a infección	9 (3-85)	7 (3-22)	-	0,003
Episodios de Fiebre durante la Hospitalización (promedio)	-	-	0,52	0,000
Episodios de Fiebre Relacionados con infección (promedio)	-	-	0,47	0,001
Edad	-	-	0,38	0,006
Días de hospitalización	-	-	0,41	0,000
Días de estancia en pisos	-	-	0,75	0,007
Tiempo sin vía oral	-	-	0,37	0,002
Sepsis	18 (6-106)	7 (3-22)	-	0,000
Número de Infecciones en UCI	18 (6-106)	7 (3-22)	-	0,000
Número de infecciones en pisos	10 (5-81)	6,5 (3-106)	-	0,000
Bacteremia asociada a catéter	15 (5-106)	7,5 (3-23)	-	0,003
Número infecciones primeros 30 días	-	-	0,66	0,000
Número infecciones en hospitalización	-	-	0,68	0,000

Diferentes factores mostraron una relación estadísticamente significativa con el aumento del tiempo en Unidad de Cuidado Intensivo (Tabla 19). En las resecciones de órganos, la esplenectomía y la colecistectomía fueron factores que mostraron una relación con el tiempo en UCI; asimismo, el riesgo anestésico ASA  $\geq 3$ , entre otros. La presencia de fístula, fuga anastomótica y necesidad de reintervención quirúrgica también se relacionan con la estancia en UCI.

Factores como el uso de cristaloides, la transfusión de hemoderivados, el uso de tubo de tórax, la necesidad de reintervención quirúrgica, la edad, el tiempo sin vía oral y las infecciones mostraron una relación lineal positiva estadísticamente significativa con el tiempo en UCI. Entre estos factores con relación lineal positiva, la mayor relación para los factores de riesgo de aumento de la estancia en UCI fue para el número de infecciones en los primeros 30 días postoperatorio ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,0001$ ). Las infecciones en los primeros 30 días explica el 43,56% de los cambios en la duración de estancia en UCI ( $r^2 = 0,4356$ ). Asimismo, se encontró una relación lineal para este tiempo con el número de infecciones durante toda la hospitalización ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,0001$ ). El número de infecciones durante toda la hospitalización explica el 46,24% de los cambios en la estancia en UCI ( $r^2 = 0,4624$ ). Los pacientes con sepsis muestran más tiempo en UCI que aquellos sin sepsis (18 vs 7 días,  $p < 0,0001$ ).

Tabla 20. Análisis de factores asociados con estancia en hospitalización en pisos.

Factores de Riesgo para estancia en pisos	Estancia con factor, Días (+) Mediana (min-Máx.)	Estancia sin factor, Días (-) Mediana (min-Máx.)	Coefficiente de correlación de Spearman	p
Obesidad	31 (5-173)	12 (6-175)	-	0,048
Ascitis Masiva	15 (5-175)	10 (6-42)	-	0,035
Gastrectomía	37 (19-98)	13 (5-175)	-	0,045
Salpingooforectomía Bilateral	12,5 (7-175)	10 (9-12)	-	0,048
Quimioterapia bidireccional intraoperatoria	15 (5-175)	11 (7-27)	-	0,041
Anemia	17 (8-175)	10 (5-24)	-	0,002
Fístula	21 (10-175)	12,5 (5-173)	-	0,026
Toxicidad cardiovascular	41 (10-175)	12 (5-173)	-	0,005
Glóbulos rojos (unidades, mediana)	-	-	0,28	0,046
Duración de Intubación (días, mediana)	-	-	0,39	0,005
Tiempo de estancia en UCI (días, promedio)	-	-	0,37	0,007
Duración Catéter Venoso Central (días, mediana)	-	-	0,49	0,000



<b>Factores de Riesgo para estancia en pisos</b>	<b>Estancia con factor, Días (+) Mediana (min-Máx.)</b>	<b>Estancia sin factor, Días (-) Mediana (min-Máx.)</b>	<b>Coefficiente de correlación de Spearman</b>	<b>p</b>
Duración soporte nutricional parenteral (días, promedio)	-	-	0,51	0,000
Duración de tubo de tórax (días)	-	-	0,35	0,020
Necesidad de reintervención quirúrgica	44,5 (15-175)	12 (5-173)	-	0,007
Fiebre en algún momento de hospitalización	19 (5-175)	11,5 (6-41)	-	0,003
Fiebre asociada a infección	21 (9-175)	11 (5-41)	-	0,000
Episodios de Fiebre durante la Hospitalización (promedio)	-	-	0,47	0,001
Episodios de Fiebre Relacionados con infección (promedio)	-	-	0,43	0,002
Episodios de fiebre de causa no infecciosa (mediana)	-	-	0,36	0,013
Días UCI	-	-	0,37	0,007
Sepsis	18 (0-175)	12 (4-173)	-	0,043
Infecciones en uci	31 (0-175)	11,5 (4-42)	-	0,000
Número infecciones en pisos	22 (9-175)	10,5 (0-41)	-	0,000
Bacteremia asociada a catéter	21 (0-175)	12 (4-86)	-	0,012
Número infecciones primeros 30 días	-	-	0,57	0,000
Número de infecciones hospitalización	-	-	0,62	0,000

Varios factores analizados mostraron una relación estadísticamente significativa con el aumento del tiempo en hospitalización en pisos (Tabla 20). La obesidad fue un factor que contribuyó de forma importante con el aumento en la estancia en pisos (31 días para obesos versus 12 días para no obesos,  $p=0,048$ ), así como la presencia de ascitis masiva, la realización de gastrectomía (37 vs 13 días,  $p=0,045$ ), y la toxicidad cardiovascular (41 vs 12 días,  $p=0,005$ ), la necesidad de reintervención quirúrgica (45 vs 12 días,  $p=0,007$ ), la sepsis (18 vs 12 días,  $p=0,043$ ), la infección en UCI (21 vs 12 días,  $p<0,0001$ ), las infecciones en pisos (22 vs 11 días,  $p<0,0001$ ), entre otros.

Factores como la transfusión de glóbulos rojos, la duración de la incubación, tiempo en UCI, duración del tubo de tórax y el número de episodios de fiebre mostraron una relación lineal positiva estadísticamente significativa con el tiempo de hospitalización en piso. Entre estos factores con relación lineal positiva, la mayor relación para los factores de riesgo de aumento de la hospitalización fue para el número de infecciones durante toda la hospitalización ( $r = 0,62$ ,  $p<0,0001$ ). Las infecciones en toda la hospitalización explican el 38,44% de los cambios en la duración de estancia en UCI ( $r^2 = 0,3844$ ). Asimismo, se encontró una relación lineal para el número de infecciones en los primeros 30 días ( $r = 0,57$ ,  $p<0,0001$ ).

El número de infecciones durante toda la hospitalización explica el 32,49% de los cambios en la estancia en UCI ( $r^2 = 0,3249$ ). Otro factor que mostró una relación lineal moderada fueron la duración del soporte nutricional.

**Tabla 21. Análisis de variables relacionadas con la estancia hospitalaria total (duración de la hospitalización)**

Factores de Riesgo para estancia hospitalaria total	Estancia con factor, Días (+) Mediana (Min-Máx.)	Estancia sin factor, Días (-) Mediana (Min-Máx.)	Coefficiente de correlación de Spearman	p
Ascitis Masiva	30 (14-211)	17 (10-60)	-	0,032
Colecistectomía	27 (10-211)	16 (10-94)	-	0,016
ASA $\geq 3$	27 (10-211)	15,5 (10-18)	-	0,030
Quimioterapia bidireccional intraoperatoria	27 (10-211)	17 (10-36)	-	0,035
Anemia	27 (15-211)	15,5 (10-33)	-	0,001
Toxicidad gastrointestinal	30 (11-211)	19 (10-188)	-	0,010
Fístula	33 (16-211)	20,5 (10-188)	-	0,004
Fuga anastomótica	35,5 (24-211)	24 (10-188)	-	0,021
Toxicidad cardiovascular	48 (20-211)	22,5 (10-188)	-	0,002
Trastornos de coagulación	31 (11-211)	19,5 (10-94)	-	0,016
Glóbulos rojos (unidades, mediana)	-	-	0,45	0,001
Duración de Intubación (días, mediana)	-	-	0,37	0,007
Tiempo de estancia en UCI (días, promedio)	-	-	0,75	0,000
Duración Catéter Venoso Central (días, mediana)	-	-	0,60	0,000
Duración soporte nutricional parenteral (días, promedio)	-	-	0,57	0,000
Duración de tubo de tórax (días)	-	-	0,40	0,007
Necesidad de reintervención quirúrgica	58,5 (33 (211)	24 (10-188)	-	0,001
Fiebre en algún momento de hospitalización	31 (14-211)	17 (10-48)	-	0,000
Fiebre asociada a infección	32 (14-211)	17 (10-48)	-	0,000
Episodios de Fiebre durante la Hospitalización (promedio)	-	-	0,60	0,000
Episodios de Fiebre Relacionados con infección (promedio)	-	-	0,57	0,000
Episodios de fiebre de causa no infecciosa (mediana)	-	-	0,29	0,047
Neutropenia Febril	43 (26-106)	22,5 (10-211)	-	0,026
Neutropenia No Febril	38 (28-106)	24 (109-211)	-	0,026
Días UCI	-	-	0,36	0,000
Días Piso	-	-	0,75	0,000
Tiempo sin vía oral	-	-	0,81	0,007
Sepsis	39 (17-211)	19,5 (10-188)	-	0,001

Factores de Riesgo para estancia hospitalaria total	Estancia con factor, Días (+) Mediana (Min-Máx.)	Estancia sin factor, Días (-) Mediana (Min-Máx.)	Coefficiente de correlación de Spearman	p
Infecciones en uci	49 (26-211)	17,5 (10-60)	-	0,000
Número infecciones en pisos	32 (17-211)	16,5 (10-106)	-	0,000
Bacteremia asociada a catéter	43 (17-211)	20 (10-94)	-	0,000
Número infecciones primeros 30 días	-	-	0,73	0,000
Número de infecciones hospitalización	-	-	0,80	0,000

Entre las variables analizadas, algunas evidenciaron una relación estadísticamente significativa con el aumento del tiempo en hospitalización global (Tabla 21). Entre ellos, se destaca la necesidad de reintervención quirúrgica (59 vs 24 días,  $p=0,001$ ), infecciones en la UCI (49 vs 18 días,  $p<0,0001$ ), ASA mayor o igual a 3 (27 vs 16 días,  $p=0,03$ ), entre otros que incluyen la presencia de fiebre relacionada con infección, la neutropenia (febril y no febril), infecciones en pisos y bacteremia asociada a catéter, entre otros.

El tiempo sin vía oral muestra una relación lineal estadísticamente significativa con hospitalización de forma fuerte ( $r = 0,81$ ,  $p=0,007$ ). Esta variable explica el 65,61% del cambio en la duración total de la hospitalización ( $r^2 = 0,6561$ ). Otra relación importante fue con el número de infecciones durante toda la hospitalización ( $r = 0,80$ ), que explica el 64% del cambio en la duración de la hospitalización; el número de infecciones en los primeros 30 días, la duración del catéter venoso central, el número de episodios de fiebre totales durante la hospitalización independiente de si se trataron o no relacionados con infección, entre otros.

## 10. DISCUSIÓN

---

La cohorte ambidireccional de peritonectomía radical mas quimioterapia hipertérmica peritoneal cumple 6 años de seguimiento continuo en el año 2013, y ha permanecido continuamente en producción académica desde el primer reporte de casos de pacientes sometidos a esta intervención en el 2009 (2). Ha permitido la caracterización de diferentes variables de morbilidad y mortalidad que permiten considerar el procedimiento en la institución como reproducible, seguro y eficaz (75).

El análisis de los sujetos tratados con el procedimiento de citorreducción peritoneal seguida de la administración de HIPEC en la Fundación Santa Fe de Bogotá continúa demostrando que la técnica es factible y segura, siguiendo un patrón de complicaciones similar al descrito en la literatura médica internacional (3,7–16,31).

Los pacientes incluidos mostraron características similares a los reportados en otras latitudes, con índice de Karnofsky que indican un buen estado general, y una distribución de frecuencias de los diagnósticos oncológicos similares a otras series reportadas en la literatura (9,13,31). Aproximadamente 80% de los pacientes fueron intervenidos previamente en otras instituciones, cifra que ha venido disminuyendo porque aquellos sujetos candidatos al procedimiento de peritonectomía radical mas quimioterapia hipertérmica intraperitoneal son remitidos con más frecuencia a instituciones de referencia como la nuestra (31). La resección de órganos con el propósito de eliminar la mayor cantidad de carga tumoral fue descrito en esta serie y fue similar a otras áreas geográficas, logrando citorreducciones optimas en la mayoría de pacientes sometidos a la intervención. Asimismo, la clasificación del riesgo anestésico fue alta en todos los casos, que concuerda con lo reportado para series que describen intervenciones abdominales mayores como resección de cáncer de colon (76). Utilizando la graduación establecida por el Consenso de Milán y la clasificación del *Common Toxicity Criteria* versión 3.0 (*National Cancer Institute*, Estados Unidos de América), los efectos adversos grado 3 y 4 oscilan para otras series previamente reportadas entre el 14% y 27%, en tanto que para la presente cohorte se reportan valores similares entre el 1,9% y 32% (7). Asimismo, la mortalidad perioperatoria en los centros de excelencia es inferior al 3%, siendo descrita para nuestra serie en 3,7% en la actualidad, y en reportes previos para esta misma serie del 4%, lo que indica que la mortalidad ha venido disminuyendo paulatinamente con el paso del tiempo y la ganancia de experiencia del centro (7,75). La gran mayoría de los eventos adversos se presentaron en pacientes que tuvieron infecciones o compromiso tromboembólico, hallazgos que tienden a disminuir tras superar el proceso de aprendizaje, aunque llama la atención que sólo se presentó una muerte por infección en este grupo de pacientes (7). En cuanto a la seguridad del

procedimiento y efectos secundarios a toxicidad por la quimioterapia, la anemia se mostró como el evento adverso mas frecuente (71,7%), con requerimiento transfusional eritrocitario proporcional de aproximadamente 3 unidades por paciente (2 a 12 unidades).

Es claro que el cáncer constituye un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones. Esta condición es una de las principales causas de muerte entre los pacientes con cáncer (77). De hecho, los factores de riesgo que favorecen la presentación de infecciones en los pacientes con cáncer sometidos a cirugía abdominal se han descrito extensamente (78–80). Nuestros pacientes pueden considerarse de alto riesgo para infección, dado que todos presentan al menos un factor de riesgo de los descritos en la literatura médica. Hasta hoy no se hubiera podido determinar esto porque no se conocía claramente los factores de riesgo para infección en la población de pacientes sometidas a este procedimiento específico, que involucra no sólo el procedimiento quirúrgico sino la administración concomitante y posteriormente sistémica de quimioterapia. Solamente conocíamos que el procedimiento cursa con complicaciones infecciosas que han sido descritas constantemente en otras series (9,13,31).

El perfil de infecciones observado en la serie mostró que al menos la mitad de los pacientes (56,6%) presentaron un episodio o mas de infección, documentados por variables clínicas y aislamientos microbiológicos. En un estudio similar, de pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor (trasplante hepático) se describe una frecuencia similar de infecciones a la reportada en nuestro estudio, presentándose en 55,3% de los pacientes (4). Sin embargo, en este mismo estudio encontraron una densidad de incidencia de infecciones de 1,28 infecciones/persona-año, lo que contrasta con la densidad de incidencia encontrada en nuestra cohorte que fue de 12,6 infecciones/persona-año.

Se logró la cuantificación de eventos como bacteremia asociada a catéter, que fue clasificada como grado 3 y 4 en el 22,7% de los pacientes incluidos, y sepsis secundaria a múltiples orígenes, clasificada como grado mayor o igual a 3 según el CTCAE V 4.0 con una frecuencia de 28,4%. De hecho, la causa de muerte de uno de los fallecidos fue sepsis, la cual se presentó durante el postoperatorio.

Existe un acuerdo general en que las complicaciones que afectan con mayor frecuencia el curso del procedimiento son la trombosis, las infecciones y las fugas anastomóticas. En general, algunas series grandes han encontrado que la posibilidad de trombosis no supera el 20% en pacientes con neoplasias mucinosas de origen apendicular (39). Para este nuevo análisis se encontró un cambio en la distribución de los diferentes tipos de eventos embólicos, siendo mayor la frecuencia de trombosis venosa profunda (15,1%) que la embolia pulmonar (11,3%) (75). Se debe tener en cuenta que la proporción de eventos trombóticos de nuestra cohorte ha sido el resultado de diferentes intervenciones en las que los pacientes son expuestos a un modelo profiláctico que incluye el uso de heparina

no fraccionada en infusión intrahospitalaria, seguida de heparina de bajo peso molecular que se administra al menos por 4 semanas de forma ambulatoria (75).

La reducción del riesgo de infección tiene diferentes estrategias que se implementan continuamente en los hospitales (78–80). Entre ellas, pudimos caracterizar la utilización de profilaxis antibiótica preoperatoria, con un promedio de duración de 3,8 días (desviación estándar 1,3 días) que utilizó al menos 2 antibióticos en el 92,3% de pacientes, en dupletas o tripletas con metronidazol en la mayoría de los casos como pilar profiláctico, hecho que corresponde a estrategias previamente descritas para procedimientos como cáncer de colon u otras cirugías en cavidad abdominal (78–80). Esta variable no mostró una relación estadísticamente significativa con el riesgo de infección ( $p=0,255$ ), presencia de multirresistencia en los gérmenes aislados ( $p=0,087$ ), o duración de la estancia hospitalaria ( $p=0,472$ ). Tampoco mostró correlación estadísticamente significativa con el tiempo a la primera infección ( $p>0,05$ ), como se ha mostrado en estudios previos para poblaciones similares (64).

Chua y colaboradores demostraron que la peritonectomía del cuadrante superior izquierdo y la resección del intestino delgado fueron las variables que más influyeron sobre el curso perioperatorio adverso ( $p<0,001$  y  $p<0,01$  respectivamente) (42). En nuestro estudio, la peritonectomía superior no mostró relación con la duración de la estancia hospitalaria ( $p=0,355$ ), o el riesgo para desarrollar infecciones de cualquier tipo ( $p=0,271$ ). Por otra parte, la resección de intestino delgado tampoco mostro una relación estadísticamente significativa con el riesgo de desarrollar una infección ( $p= 0,272$ ), ni con prolongación de la estancia hospitalaria ( $p= 0,976$ ); sin embargo, para nuestros pacientes, la colecistectomía se relacionó de forma estadísticamente significativa con una mayor estancia hospitalaria (27 días vs 16 días,  $p= 0,016$ ) y la esplenectomía se relacionó con una mayor estancia en UCI (9 vs 7 días,  $p= 0,021$ ). Adicionalmente, la esplenectomía (OR=4,2) y la colecistectomía (OR=21,8), junto a la colectomía derecha (OR=5,3) fueron las resecciones de órgano que mostraron una relación estadísticamente significativa con el riesgo de infección en los pacientes sometidos al Sugarbaker ( $p<0,05$ ), lo cual no había sido descrito en otras series de pacientes con este tipo de neoplasia, particularmente para el riesgo de infección.

Por otra parte, Saxena y colaboradores informaron que los factores que determinaron una morbilidad mayor o igual al grado 3 fueron un PCI superior a 12, el requerimiento transfusional de más de 4 unidades (sin explicar el tipo de hemoderivado), un número de resecciones en el peritoneo mayor que 3 y la realización de más de una anastomosis colónica (43). En nuestra serie, el PCI no fue un factor de riesgo estadísticamente significativo para prolongar o reducir la duración de la estancia hospitalaria, así como tampoco lo fue la resección peritoneal; sin embargo, el volumen transfusional medido en unidades de glóbulos rojos mostró una relación lineal estadísticamente significativa positiva, con la duración de la hospitalización ( $r=0,45$ ;  $p=0,001$ ), hecho que indica que la

variabilidad en la duración de la estancia hospitalaria se explica en un 20,2% por cambios en la transfusión de eritrocitos. En nuestra serie, no sólo el uso de hemoderivados sino también la anemia, como evento adverso, mostró una asociación estadísticamente significativa con el riesgo de infección (OR=7,1; p=0,004). Este hecho concuerda con los resultados publicados por Vera y colaboradores, en los que reporta que la transfusión de glóbulos rojos mostró una relación significativa con infección en pacientes sometidos a procedimiento abdominal mayor (4).

En nuestra serie, el riesgo anestésico (ASA  $\geq 3$ ) mostró una relación estadísticamente significativa con la duración de la hospitalización (27 días vs 16 días, p= 0,03), y también mostró una relación estadísticamente significativa con el riesgo de infección (OR= 1,2, p= 0,036). Esta variable había sido identificada en otras series con poblaciones diferentes sometidas a intervenciones abdominales como factor de riesgo para infección hospitalaria y prolongación de la estancia hospitalaria (78–80).

Un registro similar al presente describió que el 6% de los pacientes expuestos al procedimiento de citorreducción peritoneal seguida de la administración de HIPEC, desarrollan fístulas pancreáticas que se asociaron a la politransfusión (más de 6 unidades de glóbulos rojos), al tiempo operatorio (más de 9 horas), y a la esplenectomía (37). A pesar de que la fístula pancreática no contribuyó con el aumento de la mortalidad, si se relacionó con la prolongación en la estancia hospitalaria (37). En nuestra serie, se describe la presencia de fístula en un 20,8% de los sujetos incluidos, y el análisis mostró que esta variable se relacionó con la estancia hospitalaria (33 vs 21 días, p=0,004), y adicionalmente mostró una relación importante con el riesgo de infección (OR=5,2, p=0,036). Para uno de los casos tratados en nuestra institución, la presentación de la fístula pancreática determinó una extensión particular significativa del periodo hospitalario.

Kusamura y colaboradores describieron el impacto del Sugarbaker, sobre la toxicidad sistémica en un grupo de 242 pacientes tratados en el Instituto Nacional de Cáncer de Milán (38). Dicho estudio encontró que la toxicidad medular fue inferior al 12%, y que en pocos casos se documentó nefrotoxicidad, neutropenia febril y fibrosis pulmonar. Nuestra serie describe una frecuencia de neutropenia febril y no febril del 13,2% y 11,3%, respectivamente. Ambas variables se asociaron estadísticamente con el riesgo de infección (p<0,05 para ambas variables) y la presencia de neutropenia febril mostró relación con la estancia hospitalaria (43 vs 23 días, p=0,026), así como también se observó con la presencia de neutropenia no febril (38 vs 24 días, p=0,026). La trombocitopenia no mostró relación con estas variables, pero la anemia y el soporte transfusional con glóbulos rojos sí se relaciona con ellas, como se mencionó previamente.

De los pacientes incluidos, el 56,6% presentaron al menos un episodio de fiebre; y de todos los pacientes el 52,8% presentaron fiebre relacionada con infección, lo que muestra que una pequeña proporción de pacientes no tuvieron episodios

febriles en los que se documentara infección. De hecho, la mediana de episodios para todos los pacientes que no fueron relacionados con infección fue cercana a 0 (rango 0-2), y ninguno de estos episodios fueron clasificados como síndrome febril asociado a quimioterapia. En todos estos casos hubo sospecha de infección, pero no se pudo documentar el foco relacionado con el pico febril. El promedio de número de episodios febriles relacionados con infección para los pacientes de nuestra serie fue 19,2 (DS 19,4), hecho que mostró una relación lineal estadísticamente significativa con el aumento de estancia hospitalaria ( $r=0,57$ ;  $p<0,0001$ ). Asimismo, la presencia de infecciones mostró una relación estadísticamente significativa con la estancia hospitalaria (31 vs 17 días,  $p<0,0001$ ) (78–80).

Los aislamientos bacterianos fueron los más frecuentes en nuestra población, como se ha descrito en otros pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores (4). En nuestro estudio, la población bacteriana (84,2%) representó una frecuencia similar a otros procedimientos abdominales mayores, pero, desafortunadamente, no hay información disponible en la literatura que permita discriminar el comportamiento de los gérmenes causales para procedimiento de Sugarbaker. Vera y colaboradores indicaron una proporción de 71%, similar a nuestro reporte, en pacientes de trasplante hepático (4). Los aislamientos por enteropatógenos gram negativos, particularmente *Escherichia coli* (14,3%) fueron los más frecuentes, similares a lo reportado por Vera y colaboradores (4). Igualmente, este autor encontró que la mayoría de infecciones ocurrieron en los primeros meses del posoperatorio. El sitio de aislamientos positivos más frecuentemente encontrado fue el tracto genitourinario. Cabe recordar que uno de los factores que podría modificar esta variable y esta sistemáticamente presente en todos los pacientes y no en otros pacientes sometidos a procedimientos mayores intraabdominales, es la cateterización ureteral profiláctica para prevenir las lesiones ureterales. Se encontraron aislamientos multirresistentes en la gran mayoría de gérmenes aislados, y a su vez, la multirresistencia mostró una relación estadísticamente significativa con la duración del catéter venoso central (16 días para aislamientos multirresistentes vs 12 días,  $p= 0,041$ ), y con la presencia de picos febriles (mediana de 7,5 picos para pacientes con aislamientos multirresistentes vs 1,5 picos febriles,  $p= 0,028$ ). Asimismo, la presencia de multirresistencia muestra una relación con la duración de la estancia hospitalaria (33 vs 27 días,  $p= 0,032$ ).

Los aislamientos micóticos correspondieron al 8,8% del total de cultivos, que es similar a lo reportado para nuestra institución en otro tipo de procedimiento abdominal mayor (8%) (4). La mayoría de infecciones fúngicas (47,6%) fueron por *Candida albicans*, y no se encontraron aislamientos multirresistentes. Tampoco se encontraron parásitos o virus tropicales (como fiebre amarilla, dengue) o enfermedades tropicales como malaria ó enfermedad de Chagas en los pacientes incluidos, así como infecciones que pueden presentarse en pacientes inmunosuprimidos como tuberculosis, infecciones por citomegalovirus, reactivación de Hepatitis B o Hepatitis C, por citar algunos (78-80).

No se han reportado en la literatura estudios aleatorizados controlados para profilaxis bacteriana comparando la eficacia de diferentes esquemas de antibiótico en varios tipos de procedimientos quirúrgicos mayores, entre ellos la peritonectomía radical mas quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. Los esquemas utilizados se basaron en la mejor evidencia disponible en la literatura para cada instante. Debido a la alta frecuencia de aislamientos micóticos, similar a la de procedimientos inmunosupresores como el trasplante hepático, es importante considerar la profilaxis antimicótica con fluconazol, que ha mostrado ser una intervención positiva en este tipo de cirugías (4), con el objetivo de disminuir la frecuencia de aislamientos micóticos.

El tiempo sin vía oral fue un factor que mostró una relación lineal fuerte con la estancia hospitalaria ( $r=0,81$ ;  $p=0,007$ ), así como la duración del soporte nutricional parenteral ( $r=0,57$ ;  $p<0,0001$ ), el cual duró en promedio 15 días para los pacientes de nuestra cohorte (DS 5,3 días). Este mismo factor ha sido reportado por Vera y colaboradores (4).

La supervivencia global caracterizada en la serie alcanza el 83% con una mediana de seguimiento superior a los 2,5 años, hecho similar a lo reportado en otras latitudes, que alcanza el 57% a 3 años (46). En nuestra cohorte no se ha alcanzado la mediana de supervivencia aún.

Realizando un análisis bivariado se han identificado variables que pueden desempeñar un papel importante en el incremento del riesgo de infección después de la peritonectomía radical mas quimioterapia hipertérmica intraperitoneal, entre las que se destacan resecciones de órganos específicas (colon derecho, vesícula, bazo) y el riesgo anestésico como variables intraoperatorias; y variables posoperatorias como anemia, fístula, fuga anastomótica, trastornos de coagulación, necesidad de reintervención quirúrgica, fiebre y neutropenia. La infección muestra una relación estadísticamente significativa con la estancia hospitalaria, así como la sepsis, aislamientos en pisos, entre otros. Es importante resaltar que los factores estadísticamente significativos para prolongación de estancia hospitalaria se indican previamente en la sección de resultados, entre los que se destaca la presencia de infección, anemia, requerimiento transfusional, ASA, ascitis masiva, toxicidad gastrointestinal, fístula, duración de métodos invasivos como el catéter venoso central, nutrición parenteral, tubo de tórax, tubo orotraqueal, el tiempo sin vía oral y los episodios de fiebre y neutropenia. Algunos han sido descritos previamente en otras series con poblaciones similares (4).

Otros factores reportados previamente que pueden modificar la estancia hospitalaria y el riesgo de infección, como la hiperglicemia posoperatoria, la edad, y resecciones específicas de órganos como el peritoneo superior, no fueron positivas en nuestro estudio, lo cual puede explicarse por el tamaño limitado de nuestra cohorte. Sin embargo, este estudio abre la posibilidad de complementar el análisis realizado en series con mayor tamaño de muestra, con el propósito futuro

de identificar variables que pudieran actuar como factores de riesgo para infección y evaluar posibles intervenciones terapéutica sobre ellas, mejorando los desenlaces de morbilidad asociada a infección en pacientes sometidos a este procedimiento.

Aunque este estudio es innovador en su campo, contó con limitaciones importantes como un tamaño de población limitado para el análisis estadístico de factores de riesgo, dado que se trató de los pacientes de un único centro. Posiblemente un tamaño de muestra mayor hubiese permitido hacer un análisis más profundo y complejo de los factores de riesgo para infección y mortalidad debida a infección. Otra limitación importante para nuestro estudio es la extrapolabilidad de nuestros datos, pues al comprender únicamente pacientes colombianos de un centro, hace que la información obtenida no sea necesariamente similar en otras poblaciones. Otra limitación que encontramos es que se trata de una cohorte ambidireccional, en la cual se incluyeron los primeros pacientes de la cohorte de manera retrospectiva y otros de manera prospectiva, algunas variables relacionadas con infección no pudieron recolectarse de manera homogénea y sistemática para todos los casos, y aunque se cuenta con toda la información detallada de la historia clínica, esto pudo influir en alguna manera en la calidad de los datos recolectados. Las fortalezas de este estudio incluyen que se contó en todos los casos con un equipo multidisciplinario que evaluó a los pacientes en su postoperatorio, lo cual da una gran certeza a los diagnósticos infecciosos en el postoperatorio, que en todos los casos fue un consenso entre el equipo tratante, quirúrgico, oncológico y de infectología.

Este estudio también contó con un acceso irrestricto a los datos de la historia clínica, lo que permitió cotejar la información extraída desde distintas fuentes de la historia (notas de enfermería, record de anestesia, descripción quirúrgica, notas de evolución, entre otros). Nuestro estudio contó también con un seguimiento del 100%, sin ninguna pérdida de pacientes por traslado a otros hospitales durante la hospitalización, ni pérdidas posteriores al egreso hospitalario, por lo que se contó con información de reingresos y mortalidad de todos los pacientes hasta el corte del estudio. También se trata de un estudio que será precursor de otros similares, que establece el primer peldaño para el estudio y manejo de infecciones en pacientes sometidos al procedimiento de Sugarbaker.

## 11. CONCLUSIONES

---

El presente es un estudio pionero en el campo de la cirugía de Sugarbaker, debido a que es el primer estudio que intenta caracterizar los eventos infecciosos y diferentes factores de riesgo para infección en pacientes sometidos a este particular procedimiento abdominal mayor, tanto en Latinoamérica como en el mundo. Diversos estudios han caracterizado las infecciones en procedimientos abdominales mayores similares, y pocos lo han hecho en población colombiana (4), pero no hay registros de este tipo de estudios para la cirugía de Sugarbaker. Ha sido importante descubrir que la infección y diferentes factores relacionados con ella modifican de forma significativa desenlaces importantes como la estancia hospitalaria y en UCI, y se relacionan con complicaciones sustanciales que modifican en la clínica la calidad de vida de los pacientes e impacta de forma importante la evolución de su enfermedad.

Existen oportunidades que permiten generar una disminución de la frecuencia de infecciones en este tipo de pacientes, mediante la revisión y determinación de los factores de riesgo asociados con infección que son susceptibles de modificarse, como se realizó con aquellas variables que mostraron un impacto en eventos embólicos (75), para lograr mejores desenlaces postoperatorios del procedimiento en esta y otras instituciones que lo realicen. Si bien este estudio tiene limitaciones importantes como el tamaño de la cohorte, el cual no permite obtener resultados más contundentes, es un primer paso en la aproximación a la prevención y manejo de las infecciones, puesto que abre las puertas a la proposición de factores de riesgo para el desarrollo de estas entidades nosológicas. La identificación de estos factores es la base para la posterior proposición de cambios en las conductas y protocolos de manejo de estos pacientes.

## 12. ANEXOS

### 12.1. Conformación del grupo de investigación

El grupo de malignidades del peritoneo hace parte del OncolGroup, Grupo Colombiano para la Investigación Clínica y Traslacional del Cáncer y del Instituto de Oncología “Carlos Ardila Lülle” de la Fundación Santa Fe de Bogotá, conformado desde una perspectiva interdisciplinaria. Del mismo hacen parte especialistas en Cirugía Oncológica, Oncología Clínica, Cirugía de Colon y Recto, Epidemiología y Profesionales en Enfermería, que junto a todo el equipo de atención del paciente quirúrgico y oncológico de la Fundación, brindan una atención adecuada a los pacientes. Se ocupa de labores asistenciales y de investigación. Ha publicado tres contribuciones originales en la literatura internacional y ha participado en diversas actividades académicas en Colombia y el Mundo. La propiedad intelectual de este protocolo es exclusiva del primer autor y del OncolGroup.

### 12.2. Aspectos administrativos

#### 12.2.1. Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	MES							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Evaluación del Proyecto	X							
Evaluación por CCEI – Aprobación		X	X	X				
Seguimiento de pacientes – Evaluación de HC	X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis de Resultados						X	X	
Presentación de Resultados							X	
Preparación de Escritos							X	X
Consulta Bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X

#### 12.2.2. Financiación y presupuesto

**Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en pesos colombianos, \$COP).**

Rubros provenientes de:

- FSFB: Fundación Santa Fe de Bogotá

- FICMAC: Fundación para la Investigación Clínica y Molecular Aplicada al Cáncer

### Presupuesto General

RUBROS*	FUENTES		TOTAL
	FICMAC	FSFB	
PERSONAL	\$ 43.000.000	\$ 437.809.900	\$ 440.809.900
EQUIPOS, INSUMOS Y HONORARIOS ADICIONALES	\$ 0	\$ 3.884.333.640	\$ 3.884.333.640
HONORARIOS POR LOS PROCEDIMIENTOS	\$ 0	\$ 12.000.000.000	\$ 12.000.000.000
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 43.000.000</b>	<b>\$ 16.322.143.540</b>	<b>\$ 16.365.143.540</b>

\*Para un estimado de 40 procedimientos más investigación de los mismos.

### Presupuesto del Personal

NOMBRE DEL INVESTIGADOR / EXPERTO / ASISTENTE	FUNCION DENTRO DEL PROYECTO	FORMACION ACADEMICA	DEDICACION (Horas / Semana)	INCENTIVOS POR INVESTIGACIÓN		TOTAL
				FICMAC	FSFB	
Henry Alberto Becerra	Investigador principal	MD, Epidemiólogo (c)	15	\$ 1.000.000	\$ 20.166.300	\$ 21.166.300
Olga Lucía Quintero	Investigador principal	MD, Epidemiólogo (c)	15	\$ 1.000.000	\$ 20.166.300	\$ 21.166.300
Jorge Miguel Otero	Investigador principal	MD, Internista, Oncólogo	10	\$ 10.000.000	\$ 56.218.500	\$ 66.218.500
Fernando Arias Amézquita	Investigador principal	MD, Cirujano Oncólogo	10	\$ -	\$ 56.218.500	\$ 56.218.500
Andrés Felipe Cardona	Investigador principal	MD, MSc, PhDc, Internista, Oncólogo, Epidemiólogo	10	\$ 10.000.000	\$ 56.218.500	\$ 66.218.500
Eduardo Londoño	Co-investigador	MD, Cirujano Colon y Recto	10	\$ -	\$ 56.218.500	\$ 56.218.500



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO



UNIVERSIDAD CES

Un Compromiso con la Excelencia  
Resolución del Ministerio de Educación Nacional No. 1371 del 22 de marzo de 2007Fundación  
Santa Fe de BogotáONCOLGroup  
Grupo Colombiano para la Investigación Clínica  
y Traslacional del Cáncer

NOMBRE DEL INVESTIGADOR / EXPERTO / ASISTENTE	FUNCION DENTRO DEL PROYECTO	FORMACION ACADEMICA	DEDICACION (Horas / Semana)	INCENTIVOS POR INVESTIGACIÓN		TOTAL
				FICMAC	FSFB	
Andrés Acevedo	Co-investigador	MD	15	\$ 1.000.000	\$ 20.166.300	\$ 21.166.300
Carlos Vargas	Co-investigador	MD, Internista, Oncólogo	10	\$ 10.000.000	\$ 56.218.500	\$ 66.218.500
Hernán Carranza	Co-investigador	MD, Internista, Oncólogo	10	\$ 10.000.000	\$ 56.218.500	\$ 66.218.500
<b>TOTAL</b>				<b>\$ 43.000.000</b>	<b>\$ 437.809.900</b>	<b>\$ 440.809.900</b>

### Presupuesto de Equipos, insumos y honorarios adicionales

Equipos / insumos / honorarios adicionales Para cada procedimiento	Valor estimado estancia 17 días pisos + 7 días uci
Derecho de Sala de Cirugía mas Recuperación	\$ 6.987.600
Quimioterapia Hipertérmica Intraperitoneal	\$ 2.760.000
Calentador de quimioterapia - Alquiler	\$ 200.000
Equipo de Circulación Extracorpórea - Alquiler	\$ 400.000
Instrumental Quirúrgico - Alquiler	\$ 3.000.000
Equipos de Anestesia - Alquiler	\$ 5.000.000
Equipos quirúrgicos universales - Alquiler	\$ 449.616
Análisis Anatomopatológico	\$ 300.000
Imagenología Estándar	\$ 2.000.000
Imagenología Urgencias / complicaciones	\$ 3.000.000
Medicamentos en Sala de cirugía	\$ 6.126.600
Medicamentos en posoperatorio - UCI	\$ 8.000.000
Medicamentos en posoperatorio - Pisos	\$ 20.000.000

Equipos / insumos / honorarios adicionales Para cada procedimiento	Valor estimado estancia 17 días pisos + 7 días uci
Interconsultas por servicios no tratantes – Honorarios	\$ 2.611.625
Costo habitación UCI	\$ 5.835.900
Costo habitación pisos	\$ 8.687.000
Computadores (8) y suministros de papelería	\$ 20.000.000
Licencias de Software (Office, SPSS V 19.0)	\$ 1.750.000
<b>TOTAL (FSFB)</b>	<b>\$ 97.108.341</b>

### Presupuesto por Honorarios por procedimiento

DESCRIPCION	JUSTIFICACION	VALOR UNITARIO	CANTIDAD	RECURSOS		TOTAL
				FSFB	FICMAC	
Paquete de honorarios al grupo de malignidades del peritoneo por cada Peritonectomía Radical mas quimioterapia hipertérmica intraperitoneal	Honorarios por Procedimiento quirúrgico mas estancia hospitalaria pre y posoperatoria promedio	\$ 300.000.000	40	\$ 12.000.000.000	\$ -	\$ 12.000.000.000
<b>TOTAL</b>				<b>\$ 12.000.000.000</b>	<b>\$ -</b>	<b>\$ 12.000.000.000</b>

## 13. BIBLIOGRAFIA

---

1. Wan N, Zhan FB, Lu Y, Tiefenbacher JP. Access to healthcare and disparities in colorectal cancer survival in Texas. *Health Place*. 2012 Mar;18(2):321–9.
2. Arias F, Otero J, Guerrero C, Cardona A, Vargas C, Carranza H, et al. Pseudomyxoma peritonei: first cases treated by radical cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Rev Colomb Cirugía*. 2009;3(24):10–5.
3. Yan TD, Edwards G, Alderman R, Marquardt CE, Sugarbaker PH. Morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignant peritoneal mesothelioma--a prospective study of 70 consecutive cases. *Ann Surg Oncol*. 2007 Feb;14(2):515–25.
4. Vera A, Contreras F, Guevara F. Incidence and risk factors for infections after liver transplant: single-center experience at the University Hospital Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia. *Transpl Infect Dis*. 2011 Dec;13(6):608–15.
5. Glockzin G, Schlitt HJ, Piso P. Peritoneal carcinomatosis: patients selection, perioperative complications and quality of life related to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World J Surg Oncol*. 2009 Jan;7(1):5.
6. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer*. 2000 Jan;88(2):358–63.
7. Yan TD, Brun EA, Cerruto CA, Haveric N, Chang D, Sugarbaker PH. Prognostic indicators for patients undergoing cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Ann Surg Oncol*. 2007 Jan;14(1):41–9.
8. Arch-Ferrer J, Barreto-Andrade JC, Takahashi T, García-Osogobio S, León-Rodríguez E. [Surgical treatment of colorectal cancer. 10-year experience at the INCMNSZ]. *Rev Gastroenterol México*. 2001;66(4):187–92.

9. Sugarbaker PH, Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. *Ann Surg Oncol*. 1999 Dec;6(8):727–31.
10. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2003 Oct;21(20):3737–43.
11. Di Giorgio A, Naticchioni E, Biacchi D, Sibio S, Accarpio F, Rocco M, et al. Cytoreductive surgery (peritonectomy procedures) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of diffuse peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. *Cancer*. 2008 Jul;113(2):315–25.
12. Hirose K, Katayama K, Iida A, Yamaguchi A, Nakagawara G, Umeda S, et al. Efficacy of continuous hyperthermic peritoneal perfusion for the prophylaxis and treatment of peritoneal metastasis of advanced gastric cancer: evaluation by multivariate regression analysis. *Oncology*. 1999 Jan;57(2):106–14.
13. Glehen O, Schreiber V, Cotte E, Sayag-Beaujard AC, Osinsky D, Freyer G, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia for peritoneal carcinomatosis arising from gastric cancer. *Arch Surg*. 2004 Jan;139(1):20–6.
14. Cheong J-H, Shen JY, Song CS, Hyung WJ, Shen JG, Choi SH, et al. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy following cytoreductive surgery in patients with very advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007 Jan;14(1):61–8.
15. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M, et al. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. *J Clin Oncol*. 2004 Aug;22(16):3284–92.
16. Feldman AL, Libutti SK, Pingpank JF, Bartlett DL, Beresnev TH, Mavroukakis SM, et al. Analysis of factors associated with outcome in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2003 Dec;21(24):4560–7.

17. Young MH, Washer L, Malani PN. Surgical site infections in older adults: epidemiology and management strategies. *Drugs Aging*. 2008 Jan;25(5):399–414.
18. Nespoli A, Geroulanos S, Nardone A, Coppola S, Nespoli L. The history of surgical infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2011 Mar;12(1):3–13.
19. Chopra T, Zhao JJ, Alangaden G, Wood MH, Kaye KS. Preventing surgical site infections after bariatric surgery: value of perioperative antibiotic regimens. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2010 Jun;10(3):317–28.
20. Sugarbaker PH. Evolution of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis: are there treatment alternatives? *Am J Surg*. 2011 Feb;201(2):157–9.
21. Antonsen SL, Meyhoff CS, Lundvall L, Høgdall C. Surgical-site infections and postoperative complications: agreement between the Danish Gynecological Cancer Database and a randomized clinical trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Jan;90(1):72–6.
22. Anderson DJ. Surgical site infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2011 Mar;25(1):135–53.
23. Manniën J, Wille JC, Kloek JJ, van Benthem BHB. Surveillance and epidemiology of surgical site infections after cardiothoracic surgery in The Netherlands, 2002-2007. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Apr;141(4):899–904.
24. Smith RL, Sawyer RG, Pruett TL. Hospital-acquired infections in the surgical intensive care: epidemiology and prevention. *Zentralbl Chir*. 2003 Dec;128(12):1047–61.
25. Salkind AR, Rao KC. Antibiotic prophylaxis to prevent surgical site infections. *Am Fam Physician*. 2011 Mar;83(5):585–90.
26. Diana M, Hübner M, Eisenring M-C, Zanetti G, Troillet N, Demartines N. Measures to prevent surgical site infections: what surgeons (should) do. *World J Surg*. 2011 Mar;35(2):280–8.
27. Matthaiou DK, Peppas G, Falagas ME. Meta-analysis on surgical infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2009 Jun;23(2):405–30.

28. Astagneau P, L'Hériteau F. Surveillance of surgical-site infections: impact on quality of care and reporting dilemmas. *Curr Opin Infect Dis.* 2010 Aug;23(4):306–10.
29. Leaper DJ. Risk factors for and epidemiology of surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2010 Jun;11(3):283–7.
30. Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg.* 2011 Jun;253(6):1082–93.
31. Esquivel J, Elias D, Baratti D, Kusamura S, Deraco M. Consensus statement on the loco regional treatment of colorectal cancer with peritoneal dissemination. *J Surg Oncol.* 2008 Sep;98(4):263–7.
32. Alexander R, Mavroukakis S, Libutti S, Pingpank J, Beresneva T, Marden S, et al. Impact of tumor resection (Rxn) and intraperitoneal (IP) chemotherapy (CHRx) on health related quality of life (HRQL) in patients (Pts) with peritoneal surface malignancies (PSM). *Ann Surg Oncol.* Springer New York; 2004 Feb;11(S2):S109–S109.
33. McQuellon RP, Loggie BW, Lehman AB, Russell GB, Fleming RA, Shen P, et al. Long-term survivorship and quality of life after cytoreductive surgery plus intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol.* 2003 Mar;10(2):155–62.
34. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2008 Sep;15(9):2426–32.
35. Yonemura Y, Bandou E, Kawamura T, Endou Y, Sasaki T. Quantitative prognostic indicators of peritoneal dissemination of gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2006 Aug;32(6):602–6.
36. Bryant J, Clegg AJ, Sidhu MK, Brodin H, Royle P, Davidson P. Systematic review of the Sugarbaker procedure for pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg.* 2005 Feb;92(2):153–8.
37. Yan TD, Welch L, Black D, Sugarbaker PH. A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignancy peritoneal mesothelioma. *Ann Oncol.* 2007 May;18(5):827–34.

38. Lanuke K, Mack LA, Temple WJ. A prospective evaluation of venous thromboembolism in patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Can J Surg.* 2009 Feb;52(1):18–22.
39. Sugarbaker PH, Alderman R, Edwards G, Marquardt CE, Gushchin V, Esquivel J, et al. Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy. *Ann Surg Oncol.* 2006 May;13(5):635–44.
40. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004 Sep;126(3 Suppl):338S–400S.
41. Alcalay A, Wun T, Khatri V, Chew HK, Harvey D, Zhou H, et al. Venous thromboembolism in patients with colorectal cancer: incidence and effect on survival. *J Clin Oncol.* 2006 Mar;24(7):1112–8.
42. Chua TC, Saxena A, Schellekens JF, Liauw W, Yan TD, Fransi S, et al. Morbidity and mortality outcomes of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy at a single tertiary institution: towards a new perspective of this treatment. *Ann Surg.* 2010 Jan;251(1):101–6.
43. Saxena A, Yan TD, Morris DL. A critical evaluation of risk factors for complications after cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis. *World J Surg.* 2010 Jan;34(1):70–8.
44. Saxena A, Chua TC, Yan TD, Morris DL. Postoperative pancreatic fistula after cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: incidence, risk factors, management, and clinical sequelae. *Ann Surg Oncol.* 2010 May;17(5):1302–10.
45. Kusamura S, Baratti D, Younan R, Laterza B, Oliva GD, Costanzo P, et al. Impact of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy on systemic toxicity. *Ann Surg Oncol.* 2007 Sep;14(9):2550–8.
46. Galani E, Marx GM, Steer CB, Culora G, Harper PG. Pseudomyxoma peritonei: the “controversial” disease. *Int J Gynecol Cancer.* 13(4):413–8.
47. Moran BJ. Establishment of a peritoneal malignancy treatment centre in the United Kingdom. *Eur J Surg Oncol.* 2006 Aug;32(6):614–8.

48. Mohamed F, Moran BJ. Morbidity and mortality with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy: the importance of a learning curve. *Cancer J.* 15(3):196–9.
49. Gilly FN, Cotte E, Brigand C, Monneuse O, Beaujard AC, Freyer G, et al. Quantitative prognostic indices in peritoneal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol.* 2006 Aug;32(6):597–601.
50. Sugarbaker PH. Technical handbook for the integration of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy into the surgical management of gastrointestinal and gynecologic malignancy. 4th ed. Washington, D.C.: Washington Cancer Institute; 2006.
51. Yan TD, Black D, Savady R, Sugarbaker PH. A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Ann Surg Oncol.* 2007 Feb;14(2):484–92.
52. FO Ferreira AJRBNWTWFD et al. Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy in the Treatment of Peritoneal Dissemination of Neoplasias: Preliminary Results with Closed Perfusion Technique. *Appl Cancer Res.* 2005;25:82–9.
53. Gori J CRSJHDGB de QDFN et al. Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy in ovarian cancer treatment. *Obs Gynecol Latinoam.* 2003;61:3–11.
54. Chua TC, Liauw W, Saxena A, Al-Mohaimeed K, Fransi S, Zhao J, et al. Evolution of locoregional treatment for peritoneal carcinomatosis: single-center experience of 308 procedures of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Am J Surg.* 2011 Feb;201(2):149–56.
55. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992 Oct;13(10):606–8.
56. Galway UA, Parker BM, Borkowski RG. Prevention of postoperative surgical site infections. *Int Anesthesiol Clin.* 2009 Jan;47(4):37–53.
57. Jesus EC, Karliczek A, Matos D, Castro AA, Atallah AN. Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Jan;(4):CD002100.

58. Bowater RJ, Stirling SA, Lilford RJ. Is antibiotic prophylaxis in surgery a generally effective intervention? Testing a generic hypothesis over a set of meta-analyses. *Ann Surg.* 2009 Apr;249(4):551–6.
59. Lohsiriwat V, Lohsiriwat D. Antibiotic prophylaxis and incisional surgical site infection following colorectal cancer surgery: an analysis of 330 cases. *J Med Assoc Thai.* 2009 Jan;92(1):12–6.
60. Suehiro T, Hirashita T, Araki S, Matsumata T, Tsutsumi S, Mochiki E, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis longer than 24 hours does not decrease surgical site infection after elective gastric and colorectal surgery. *Hepatogastroenterology.* 55(86-87):1636–9.
61. Bozorgzadeh A, Pizzi WF, Barie PS, Khaneja SC, LaMaute HR, Mandava N, et al. The duration of antibiotic administration in penetrating abdominal trauma. *Am J Surg.* 1999 Feb;177(2):125–31.
62. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* 2000 Jun;101(25):2916–21.
63. Fujita S, Saito N, Yamada T, Takii Y, Kondo K, Ohue M, et al. Randomized, multicenter trial of antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery: single dose vs 3 doses of a second-generation cephalosporin without metronidazole and oral antibiotics. *Arch Surg.* 2007 Jul;142(7):657–61.
64. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Surg.* 2005 Apr;189(4):395–404.
65. Kurz A. Thermal care in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2008 Mar;22(1):39–62.
66. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract.* 10 Suppl 2:21–33.
67. Kramer R, Groom R, Weldner D, Gallant P, Heyl B, Knapp R, et al. Glycemic control and reduction of deep sternal wound infection rates: a multidisciplinary approach. *Arch Surg.* 2008 May;143(5):451–6.
68. Turina M, Fry DE, Polk HC. Acute hyperglycemia and the innate immune system: clinical, cellular, and molecular aspects. *Crit Care Med.* 2005 Jul;33(7):1624–33.

69. Braga M, Vignali A, Radaelli G, Gianotti L, Di Carlo V. Association between perioperative blood transfusion and postoperative infection in patients having elective operations for gastrointestinal cancer. *Eur J Surg.* 1992 Oct;158(10):531–6.
70. Lindström D, Sadr Azodi O, Wladis A, Tønnesen H, Linder S, Nåsell H, et al. Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial. *Ann Surg.* 2008 Nov;248(5):739–45.
71. BERNARD HR, COLE WR. Wound infections following potentially contaminated operations. Effect of delayed primary closure of the skin and subcutaneous tissue. *JAMA.* 1963 Apr;184:290–2.
72. Spear M. Risk factors for surgical site infections. *Plast Surg Nurs.* 28(4):201–4.
73. Aronson WL, McAuliffe MS, Miller K. Variability in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification Scale. *AANA J.* 2003 Aug;71(4):265–74.
74. Kagansky N, Berner Y, Koren-Morag N, Perelman L, Knobler H, Levy S. Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients. *Am J Clin Nutr.* 2005 Oct;82(4):784–91; quiz 913–4.
75. Arias F, Otero JM, Londo E, Becerra H, Carvajalino S, Rodríguez C, et al. Morbilidad y mortalidad en una serie de pacientes con neoplasias del peritoneo , tratados con citorreducción peritoneal más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en el Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá ( ONCOLGroup - estudio A. *Rev Gastroenterol México.* 2012;77(2):66–75.
76. Esquivel J, Farinetti A, Sugarbaker PH. [Elective surgery in recurrent colon cancer with peritoneal seeding: when to and when not to proceed]. *G Chir.* 1999 Mar;20(3):81–6.
77. Gea-Banacloche J. Evidence-based approach to treatment of febrile neutropenia in hematologic malignancies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program [Internet].* 2013 Jan 1 [cited 2013 Dec 12];2013(1):414–22. Available from: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2013/1/414.full>
78. Bennet J, Brachman P. *Hospital Infections.* 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998.

79. Wenzel R. Global perspectives of infection control. Prevention and control of nosocomial infections. 4th ed. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins; 2003. p. 14–33.
80. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin Microbiol Rev [Internet]. 1993 Oct [cited 2013 Dec 12];6(4):428–42. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=358296&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>

## AGRADECIMIENTOS

---

Los autores agradecen al grupo docente de Epidemiología de la Universidad del Rosario y al Comité Corporativo de Ética en Investigación de la Fundación Santa Fe de Bogotá por su colaboración en el logro de la ejecución del proyecto.