

Infecciones en pacientes tratados con citorreducción peritoneal más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal

Henry Becerra, MD
Olga Quintero, MD

Especialización en Epidemiología
Universidad del Rosario / CES



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

Investigadores

- **Henry Alberto Becerra Ramírez, MD.**
- Estudiante de III Semestre de Epidemiología – Universidad del Rosario
- **Olga Lucía Quintero López, MD.**
- Estudiante de III Semestre de Epidemiología – Universidad del Rosario

Coinvestigadores

- **Andrés Felipe Cardona, MD MSc PhDc.**
Oncólogo Clínico, Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá
- **Jorge Miguel Otero, MD.**
Oncólogo Clínico, Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá
- **Fernando Arias Amézquita, MD**
Cirujano Oncólogo, Departamento de Cirugía, Fundación Santa Fe de Bogotá
- **Eduardo Londoño Schimell, MD**
Cirujano de Colon y Recto, Departamento de Cirugía, Fundación Santa Fe de Bogotá
- **Andrés Mauricio Acevedo, MD**
Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá

Declaración de Conflictos de Interés

- HB, ninguno
- OQ, Residente de Anestesiología, Universidad del 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

American Society of Clinical Oncology - Financial Disclosure Policy. Available at www.asco.org



Entidades Participantes

• FINANCIACIÓN

- Fundación Santa Fe de Bogotá
- OncolGroup
- SMOOB S.A.
- FICMAC



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

CONTEXTO GLOBAL

Palabras Clave

- Palabras clave:
- Neoplasia del peritoneo, infecciones, citoreducción, quimioterapia intraperitoneal, morbilidad, mortalidad, desenlace
- Key words:
- Peritoneal neoplasm, infectious diseases, cytoreduction, intraperitoneal chemotherapy, morbidity, mortality, outcome.

La búsqueda documentó 5.824 referencias usando MEDLINE, BIOSIS, EMBASE, OVID, LILACS, Best Evidence, CINHAI, American Society of Clinical Oncology - ASCO, European Society of Medical Oncology - ESMO, Congresos de Cirugía Oncológica alrededor del mundo incluyendo el Peritoneal Surface Malignancy Workshop y el motor general Google

Los resultados fueron revisados por dos autores de forma independiente

4.159 referencias fueron excluidas (no correspondían a ensayos clínicos, guías de práctica clínica (GPCs) o revisiones sistemáticas de la literatura (RSL) o a literatura relevante del tema.

Se evaluaron 1665 referencias para la publicación

Los artículos completos fueron revisados por dos de los autores, de forma independiente

Se excluyeron 1.569 referencias:
• 797 no eran estudios aleatorizados controlados, GPCs o RSL o literatura relevante.
• 672 No incluían información sobre procedimiento de Sugarbaker

196 estudios cumplieron los criterios de inclusión

35 fueron una actualización de otro estudio
40 fueron publicados como resúmenes
121 fueron publicados como artículos originales

Carcinomatosis Peritoneal

- Mediana de supervivencia global
 - Cáncer de colon: 5.2 meses
 - Cáncer Gástrico: 3.1 meses
 - Cáncer de ovario: 20 meses
 - Mesoteliomas del peritoneo: 12 meses

Sugarbaker PH. (2006). Technical handbook for the integration of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy into the surgical management of gastrointestinal and gynecologic malignancy (4th ed., pp. 12-22). Washington, D.C.: Washington Cancer Institute.

● **TRATAMIENTO**

● Terapia sistémica

- 1990: Sugarbaker y cols. introdujeron la citorreducción seguida de la administración de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

● **CRITERIOS**

- ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) menor a 2

- Ausencia de enfermedad extra abdominal

- Presencia de menos de tres lesiones potencialmente resecables en el parénquima hepático

- Ausencia de obstrucción biliar, ureteral o intestinal en uno o más segmentos

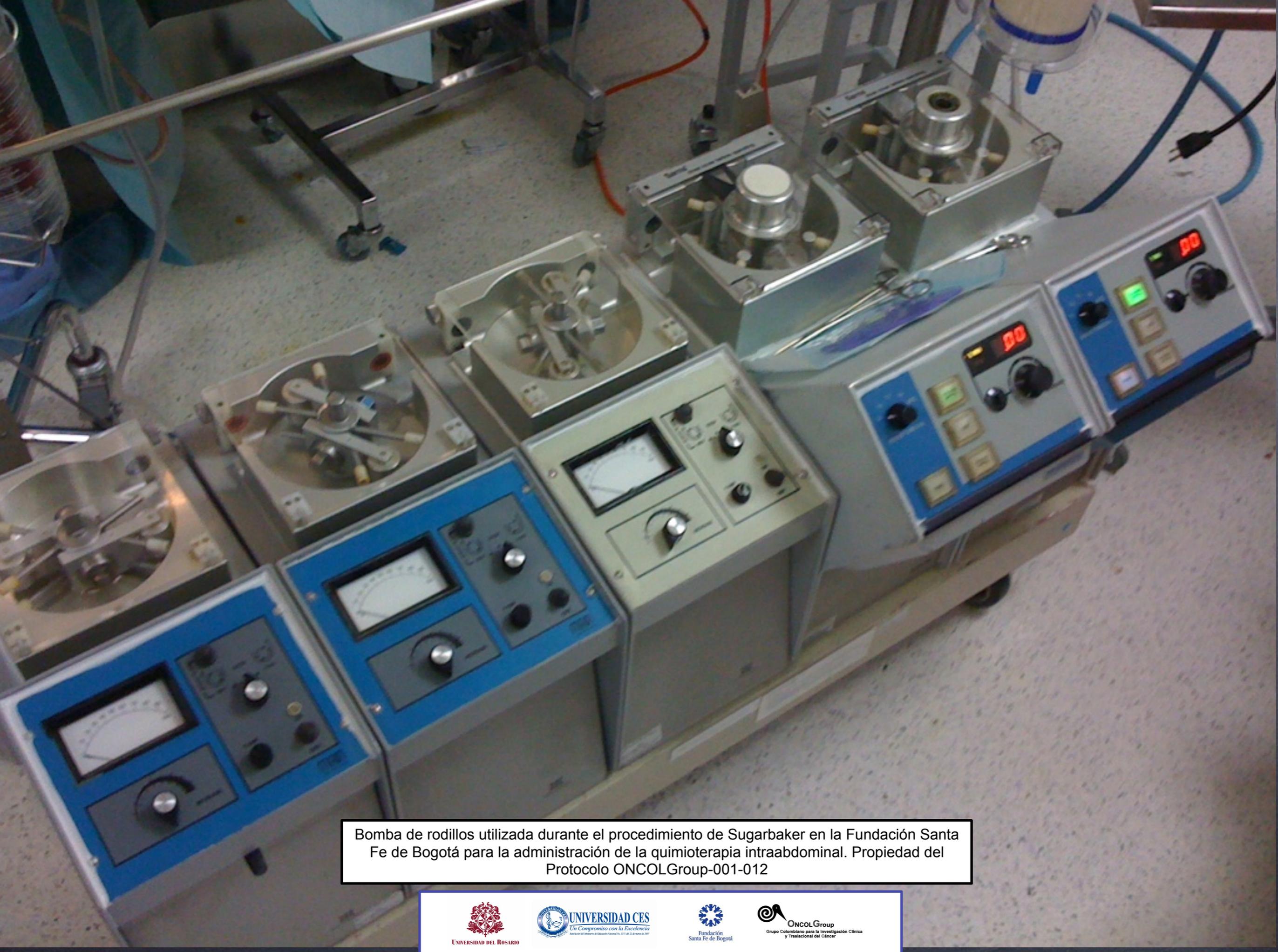
- Carencia de compromiso del intestino delgado

- Mínima afectación del ligamento gastrohepático

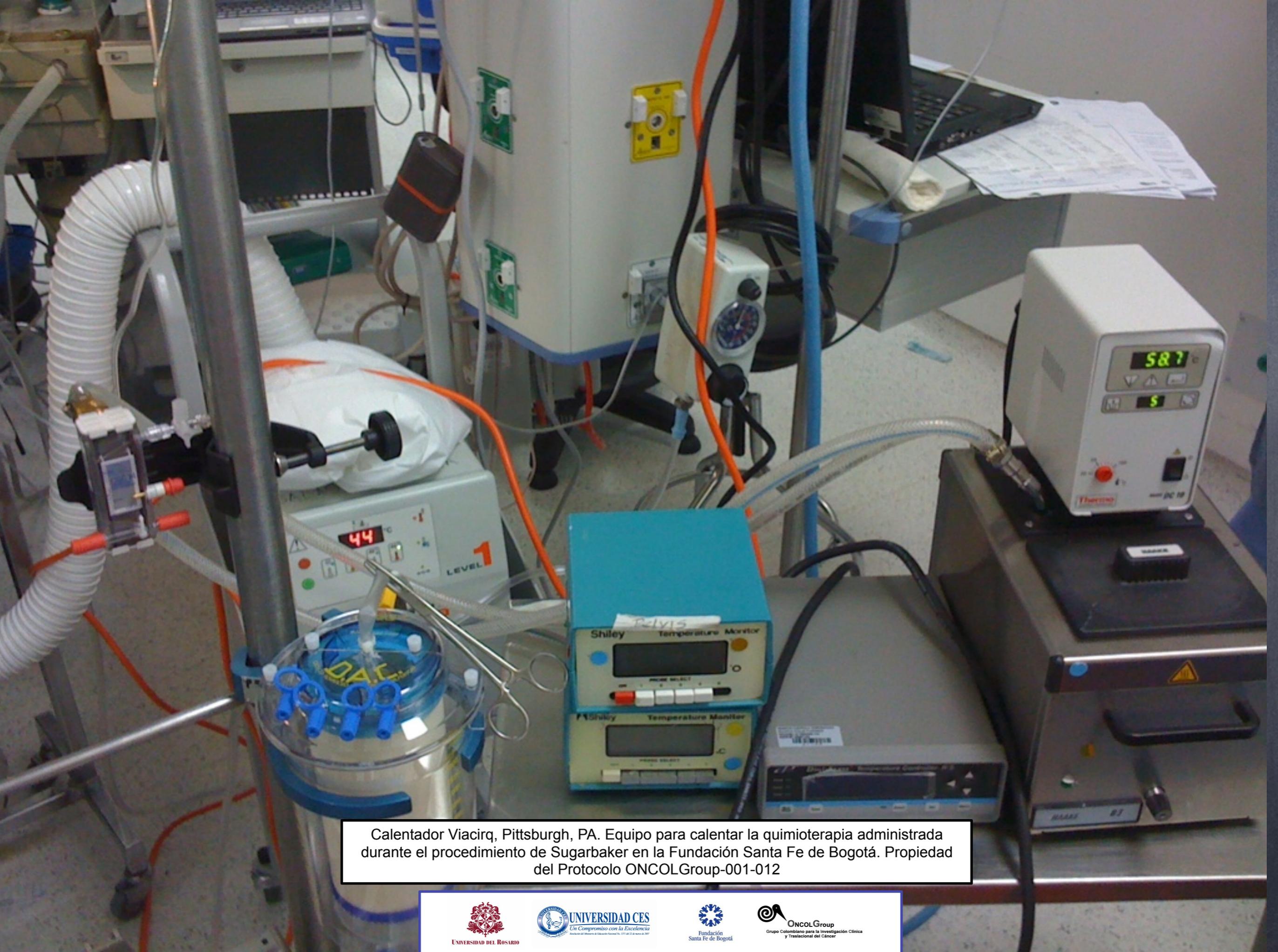
Esquivel J, Elias D, Baratti D, Kusamura S, Deraco M. Consensus statement on the loco regional treatment of colorectal cancer with peritoneal dissemination. J Surg Oncol. 2008;98:263-7.



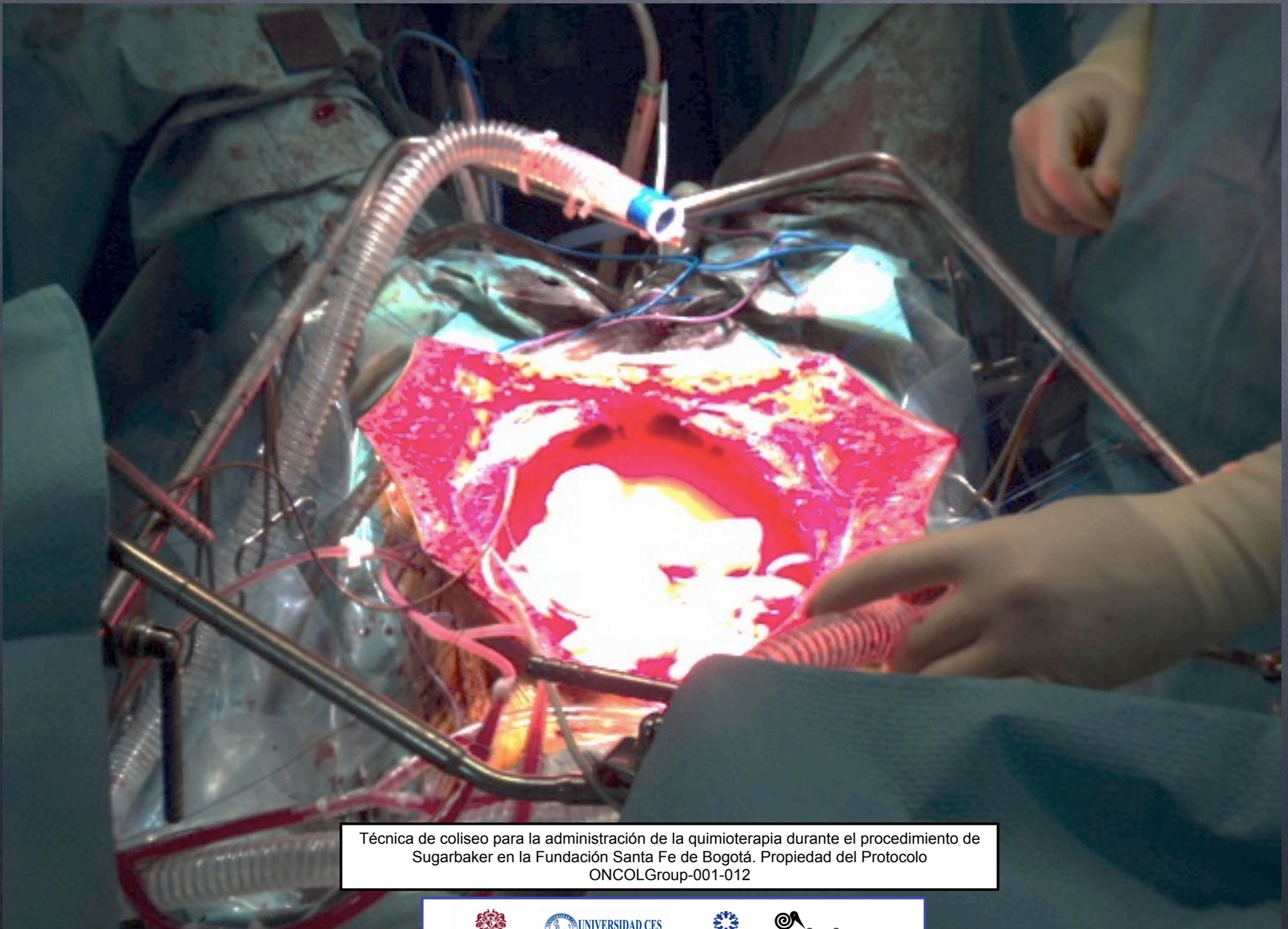
Ejemplo de quimioterapia utilizada durante el procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá. Propiedad del Protocolo ONCOLGroup-001-012



Bomba de rodillos utilizada durante el procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá para la administración de la quimioterapia intraabdominal. Propiedad del Protocolo ONCOLGroup-001-012



Calentador Viacirq, Pittsburgh, PA. Equipo para calentar la quimioterapia administrada durante el procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá. Propiedad del Protocolo ONCOLGroup-001-012



Técnica de coliseo para la administración de la quimioterapia durante el procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá. Propiedad del Protocolo ONCOLGroup-001-012

Citorreducción peritoneal mas quimioterapia hipertérmica intraperitoneal: Procedimiento de Sugarbaker

- Morbimortalidad del 4% al 8%
- Complicaciones frecuentes
 - Íleo
 - Fuga anastomótica
 - Infección de sitio operatorio
 - Tromboembolismo pulmonar
 - Citopenias relacionadas con agentes citotóxicos

Bryant, J., Clegg, A. J., Sidhu, M. K., Brodin, H., Royle, P., & Davidson, P. (2005). Systematic review of the Sugarbaker procedure for pseudomyxoma peritonei. *The British journal of surgery*, 92(2), 153-8. doi:10.1002/bjs.4862

LATINOAMÉRICA

- BRASIL
- 26 pacientes
- CC-0 A 1 = 85.7%
- Morbilidad 18%
- Mortalidad 7%
- Toxicidad relacionada con duración del procedimiento (mayor a 10 horas)

FO Ferreira, Aguiar JS, Rossi BM, Nakagawa WT, Toshihiko W, Filho D, 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(2):82-89.

CONTEXTO LOCAL

Cohorte de Sugarbaker de la Fundación Santa Fe de Bogotá

- Evaluación de morbilidad y mortalidad
- Descripción de los primeros casos*
- Abstract (Peritoneal malignancy Workshop, 2010)
- Segundo corte en diciembre 2012 (Presentación Latinoamericana)

* Arias F, Otero J, Guerrero C et al. (2009). Pseudomyxoma peritonei: first cases treated by radical cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Revista Colombiana de Cirugía, (24), 10-15.

Criterios de Inclusión y Exclusión del procedimiento en la Fundación Santa Fe de Bogotá (1)

Criterios de inclusión para el procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá

- 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.
- 2. Se permite la inclusión de pacientes que hubieran recibido tratamiento sistémico o quirúrgico previo.
- 3. Pacientes que aceptaron la realización del procedimiento y firmaron el consentimiento informado para su ejecución.
- 4. El procedimiento peritonectomía radical mas quimioterapia hipertérmica peritoneal debió realizarse en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

Arias F, Otero JM, Londoño 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. Mex. 2012;77(2):66–75.

Criterios de Inclusión y Exclusión del procedimiento en la Fundación Santa Fe de Bogotá (2)

- 5. Estado funcional medido con la escala ECOG ≤ 2 .
- 6. Hombres y mujeres de cualquier edad.
- 7. Pacientes que no lograron ser llevados a citorreducción completa.
- 8. Pacientes con enfermedad medible o no medible (RECIST Versión 1.1).
- 9. Los pacientes recuperados de todos los efectos secundarios del tratamiento sistémico más recientemente empleado, en el caso en el que lo hubo.

Arias F, Otero JM, Londoño 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. Mex. 2012;77(2):66–75.

Criterios de Inclusión y Exclusión del procedimiento en la Fundación Santa Fe de Bogotá (3)

- 10. Prueba de embarazo negativa dentro de los 15 días antes del procedimiento de Sugarbaker, para mujeres premenopáusicas.
- 11. Los hombres y mujeres fértiles deben mantenerse bajo métodos efectivos de anticoncepción durante los días de hospitalización y durante al menos 6 meses después 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.
- 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.

Arias F, Otero JM, Londoño 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. Mex. 2012;77(2):66–75.

Criterios de Inclusión y Exclusión del procedimiento en la Fundación Santa Fe de Bogotá (4)

Criterios de exclusión para el procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá

- 1. 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.
- 2. 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.
- 3. 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.

Arias F, Otero JM, Londoño 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. Mex. 2012;77(2):66–75.

Criterios de Inclusión y Exclusión del procedimiento en la Fundación Santa Fe de Bogotá (5)

- 4. Alteración hematológica, renal y hepática, definida por los siguientes valores de laboratorio realizados dentro de los 15 días antes del procedimiento de Sugarbaker:
 - Conteo absoluto de neutrófilos $< 1.5 \times 10^9/L$
 - Conteo de plaquetas $< 100 \times 10^9/L$
 - Hemoglobina $< 9 \text{ g/dL}$
 - 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.
 - Aspartato-aminotransferasa (AST/TGO) y alanina-aminotransferasa (ALT/TGP) > 2.5 veces el límite superior normal.
 - Bilirrubina sérica > 1.5 veces el límite superior normal
 - Fosfatasa alcalina > 2.5 veces el límite superior normal.

Arias F, Otero JM, Londoño 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. Mex. 2012;77(2):66–75.

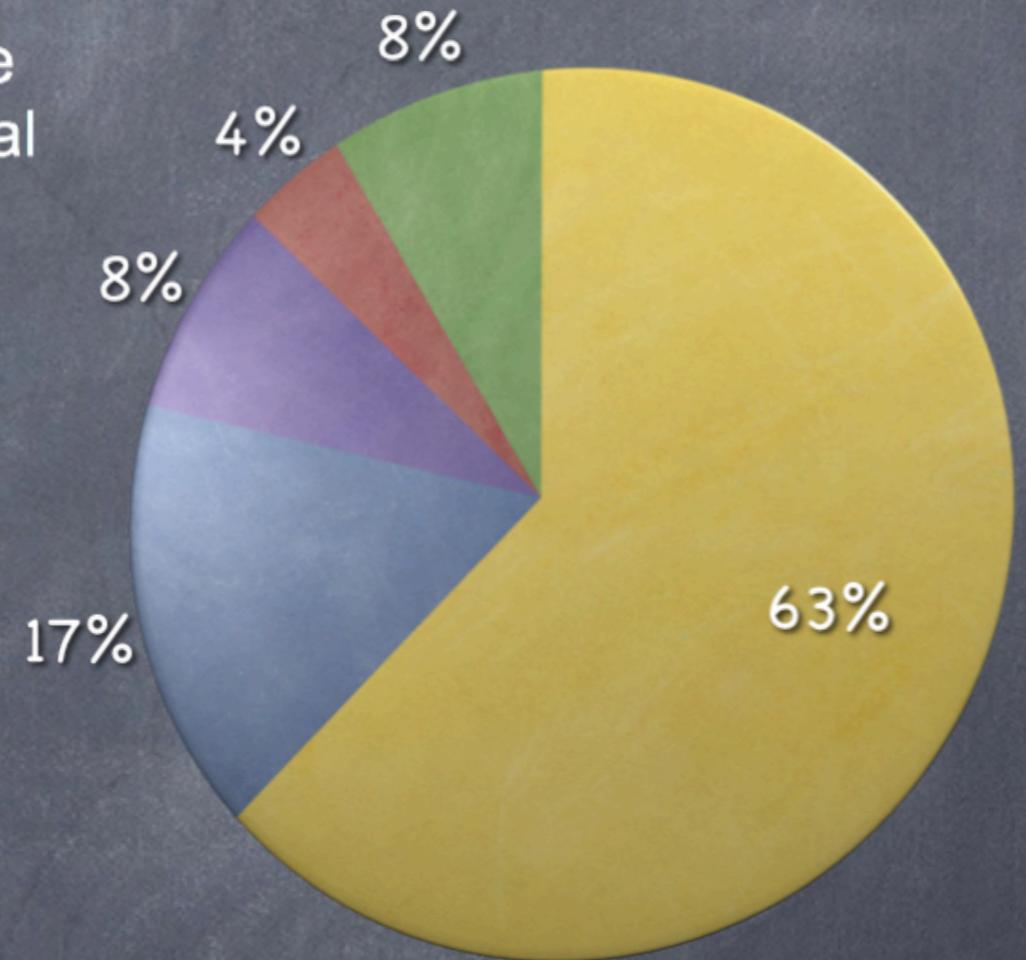
Criterios de Inclusión y Exclusión del procedimiento en la Fundación Santa Fe de Bogotá (6)

- 5. Mujeres embarazadas o en lactancia.
- 6. 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 cardíaca congestiva sintomática, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio, embolismo pulmonar o hipertensión arterial no controlada con los medicamentos concomitantes.
- 7. Historia de síndrome QT largo congénito, historia o presencia de arritmias clínicamente significativas \geq Grado 2 (NCI CTCAE Versión 4.0).
- 8. Intervalo QT corregido (QTc) \geq 450 mseg en los 15 días antes del procedimiento de Sugarbaker.
- 9. Enfermedad médica no controlada (como infección que requiere la administración de tratamiento sistémico).
- 10. Otra condición médica, psiquiátrica o anomalía de laboratorio severa, aguda o crónica, que pueda incrementarse con la realización del procedimiento de Sugarbaker.
- 11. Incapacidad para realizar un efectivo control de anticoncepción.

Arias F, Otero JM, Londoño 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. Mex. 2012;77(2):66–75.

Cohorte de Sugarbaker de la Fundación Santa Fe de Bogotá (Estudio Previo)

- N = 24 pacientes
- Nov/2007 a Jul/2010
- Mediana de Edad = 53 años (26-68)
- Seguimiento = 14.2 meses (r, 1-32).



Resultados:

- Citorreducción completa = 75%
- Estancia en UCI = 12.5 horas (r, 7-20)
- Duración del soporte nutricional = 11.4 días (r, 2-74)
- Tiempo de estancia hospitalaria = 13.8 días (r, 12-65)
- Mortalidad = 4%
- Morbilidad = 52% : Eventos tromboembólicos (41%), Bacteremia relacionada con catéter (29%), Fístulas (29%) y nefrotoxicidad (25%).
- Seis pacientes (25%) tuvieron recaída con una SLR de 21 meses.

INFORMACIÓN EN PUBLICACIÓN y * Arias F, Otero J, Guerrero C et al. (2009). Pseudomyxoma peritonei: first cases treated by radical cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Revista Colombiana de Cirugía, (24), 10-15.

Estudios Previos*

- Permitieron caracterizar la curva de aprendizaje del grupo
- Identificaron como principal problema en morbilidad la trombosis, hecho que requirió cambios en conductas clínicas
- Al momento de iniciar la investigación, el problema más grande eran las infecciones

*Arias F, Otero J, Guerrero C et al. (2009). Pseudomyxoma peritonei: first cases treated by radical cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Revista Colombiana de Cirugía, (24), 10-15.

*Arias F, Otero JM, Londoño 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. Mex. 2012;77(2):66–75.

Infecciones en Citorreducción peritoneal mas quimioterapia hipertérmica intra peritoneal

Infecciones en Citorreducción peritoneal mas quimioterapia hipertérmica intraperitoneal

- Antes de esta investigación, no existía información en la literatura sobre el comportamiento de esta entidad nosológica en estos pacientes
- Se describen únicamente frecuencias de infecciones
- Se había observado un aumento creciente de la frecuencia en nuestros pacientes
- No había estudios previos que describieran las infecciones las correlacionen con otros factores.

Formulación de 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?

Propósito

- Facilitar la toma de decisiones frente al síndrome febril en este tipo de pacientes a nivel nacional.
- Estimular la identificación y caracterización de las entidades infecciosas en los pacientes con neoplasias que son sometidos al procedimiento de Sugarbaker en otras áreas geográficas.
- Identificar variables que aumentan el riesgo de desarrollar infecciones en estos pacientes.
- 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.

Objetivos

Objetivos principales

- 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.
- 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.

Objetivos específicos

- 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.
- 2. Caracterizar el perfil de mortalidad y morbilidad de la cohorte sometida al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá.
- 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.
- 4. Caracterizar el origen de las infecciones y definir su perfil microbiológico y de resistencia microbiana
- 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.

Objetivos específicos

- **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.**
- **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.**
- **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.**
- **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.**
- **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**

Metodología

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 mas quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en la Fundación Santa Fe de Bogotá a partir de noviembre del año 2007

DIAGRAMA DE LA METODOLOGÍA

Estudio ATIA



Protocolo ONCOLGROUP-001-012



Metodología

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, según los criterios de inclusión y exclusión específicos para el procedimiento. 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.

Hipótesis

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

Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, Levine E, Yan TD, Alexander R, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. Society of Surgical Oncology. Ann Surg Oncol. 2007;14:128-133.

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;14:515-525. Smeenk RM, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Toxicity and mortality of cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei--a report of 103 procedures. Eur J Surg Oncol. 2005;32:186-90. 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;126(suppl):338s-400s.

Metodología

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.

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.
- 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 han sido operados por mínimo uno de los dos cirujanos (FA y EL); la intervención quirúrgica consiste en la remoción de todos los sitios comprometidos macroscópicamente por tumor y de los órganos afectos. Cualquier implante con invasión a estructuras vitales que no fue posible remover se interviene con un bisturí de argón. El estado de la resección se estima utilizando la clasificación propuesta por Esquivel y colaboradores.
- Después de finalizar la citorreducción, los pacientes son 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 administran alrededor de 3 litros a una tasa de flujo continuo de 600-900 ml/min con una bomba de rodillos (“Roller Pump”). El circuito incluye un calentador (Viacirq, Pittsburgh, PA, Estados Unidos de América).
- La monitorización de la temperatura se realiza a través de sondas, valor que alcanza 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; además la dosificación también se ajusta en pacientes con algún riesgo (ancianos, exposición previa a quimioterapia o trauma quirúrgico extenso). Los catéteres se dejan después del cierre.
- El seguimiento clínico se realizó de forma continua durante el periodo hospitalario y cada 3 meses en adelante. La información fue 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; luego, estos fueron examinados y analizados usando el paquete estadístico SPSS 19.0.

Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, Levine E, Yan TD, Alexander R, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. Society of Surgical Oncology. Ann Surg Oncol. 2007;14:128-133.

- **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 imaginológicas 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).

• INFECCIONES

- La profilaxis de infección se basa en el perfil epidemiológico de las infecciones en la institución, que puede variar según las recomendaciones del grupo de infectología de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

• EVALUACIÓN

- El cumplimiento de este esquema de profilaxis antibiótica.
- La presencia de patógenos comprobados por cultivo de cualquier secreción considerada clínicamente significativa cuando al menos 2 de los investigadores y el infectólogo a cargo del paciente estuvieron de acuerdo en la significancia clínica del aislamiento.
- Todos los pacientes tuvieron evaluación por infectología en caso de documentarse fiebre o hipotermia u otros hallazgos clínicos que sugerían algún proceso infeccioso activo.

Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, Levine E, Yan TD, Alexander R, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. Society of Surgical Oncology. Ann Surg Oncol. 2007;14:128-133.

- En el presente estudio se analizó la frecuencia de infecciones durante los primeros 30 días, de forma consecutiva.
- Para este propósito, los datos de infección bacteriana fueron recolectados utilizando los resultados de microbiología para todos los pacientes incluidos en el estudio.
- Basados en estos datos, se evaluó cuidadosamente la evolución clínica de los pacientes en búsqueda de signos y síntomas de infección.
- **DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN:** Combinación de hallazgos clínicos y aislamientos microbiológicos. Únicamente las infecciones clínicamente diagnosticadas con documentación mediante cultivo o biopsia fueron considerados como eventos, en tanto que la colonización de muestras sin evidencia clínica de infección fue excluida.

- Se describió el tipo y duración del antimicrobiano, así como el sitio de aislamiento.
- Se evaluó adicionalmente factores de riesgo descritos para otros procedimientos abdominales mayores como estancia en UCI, 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, entre otros.

Metodología

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.

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	<p>El diligenciamiento de la base de datos de variables se realizó por personal entrenado en esto.</p> <p>La base de datos sólo se diligenció con información proveniente de la historia clínica de la Fundación Santa Fe de Bogotá.</p> <p>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.</p>

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Los resultados se obtuvieron y describieron por medio de la determinación de frecuencias absolutas, relativas, medidas de tendencia central y de dispersión.
- El cruce de variable se realizó con tablas de contingencia que fueron sometidas a pruebas de dependencia y asociación usando el estadístico Ji cuadrado (χ^2) o el test exacto de Fisher cuando fue necesario.
- Para todos los casos el nivel de significancia ha sido de $p < 0.05$ y las estimaciones de supervivencia se hicieron 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, las tasas de incidencia, las proporciones de tasas de incidencia.
- El estudio fue avalado por el Comité Institucional de Investigaciones (Comité Corporativo de Ética en Investigación de la Fundación Santa Fe de Bogotá).

Metodología

Plan de análisis estadístico

Objetivo específico	Plan de análisis estadístico
<p>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.</p>	<p>Estadística descriptiva – Prevalencia, frecuencia de ocurrencia, proporciones, medidas de tendencia central y dispersión.</p>
<p>Caracterizar el perfil de mortalidad y morbilidad de la cohorte sometida al procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá.</p>	<p>Estadística descriptiva – Tasas de Incidencia, densidad de incidencia. Estimaciones de supervivencia (método de Kaplan-Meier).</p>
<p>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.</p>	<p>Estadística descriptiva – Prevalencia, frecuencias absolutas, medidas de tendencia central y dispersión, densidad de incidencia.</p>
<p>Caracterizar el origen de las infecciones y definir su perfil microbiológico y de resistencia microbiana.</p>	<p>Estadística descriptiva – Prevalencia, frecuencias absolutas, medidas de tendencia central y dispersión, densidad de incidencia.</p>

Metodología

Plan de análisis estadístico

Objetivo específico	Plan de análisis estadístico
<p>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.</p>	<p>Estadística descriptiva – frecuencias absolutas, medidas de tendencia central y dispersión.</p>
<p>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.</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 (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 $p < 0.05$.</p>
<p>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.</p>	<p>Estadística descriptiva –Frecuencias absolutas, medidas de tendencia central y dispersión</p>

Metodología

Plan de análisis estadístico

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 es 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 (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 $p < 0.05$</p>

Declaración sobre impacto ambiental

- La investigación tuvo la finalidad de determinar las características de las infecciones de los pacientes sometidos al procedimiento de peritonectomía radical mas quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en la Fundación Santa Fe de Bogotá.
- Debido al diseño, no se presentó contaminación ni impacto ambiental.

Declaración de pertinencia social

- **BENEFICIOS INDIVIDUALES Y COLECTIVOS**
 - **GRUPO MAS BENEFICIADO:** pacientes con cáncer que reciben tratamiento con el procedimiento de Sugarbaker en la Fundación Santa Fe de Bogotá. Eventualmente se logrará identificar factores modificables que mejoren los desenlaces en términos de estancia hospitalaria, calidad de vida y cuidado en salud.
- **COMUNIDAD MÉDICA NACIONAL:** permite conocer el perfil de seguridad de este procedimiento en términos de enfermedades infecciosas, y fortalecer la investigación en cáncer con visibilidad internacional.
- **COMUNIDAD SANITARIA INTERNACIONAL:** podrá observar en este trabajo un marco bajo el cuál se consolide la descripción de las infecciones en el procedimiento de Sugarbaker, hecho que actualmente es deficitario; lo que posteriormente permitirá identificar particularidades regionales y variabilidad en el comportamiento de las entidades infecciosas en otras latitudes.

Consideraciones Éticas (1)

- Investigación en el marco de la legislación tanto nacional como internacional de investigaciones en salud.
- Esta investigación se clasifica como investigación sin riesgo de acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del ministerio de Salud, en cuanto se realizó la recolección de información prospectiva y retrospectiva a personas con cáncer que son sometidos al procedimiento quirúrgico. Por tanto, no se requiere de consentimiento informado para el estudio.
- Se mantiene el principio de justicia en tanto que, a cada individuo que solicita la realización del procedimiento a la institución y cumple con las condiciones médicas para su realización, le es 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 es 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.

Consideraciones Éticas

- La publicación de los resultados de esta investigación se hará garantizando la confidencialidad y privacidad de quienes han participado en la investigación.
- El proyecto se ha realizado y ha sido ejecutado 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.
- El autor certifica que los investigadores y subinvestigadores del presente estudio han firmado, previo al inicio de su participación, la aceptación de estas regulaciones, y que además tienen certificación vigente de Buenas Prácticas Clínicas.
- El protocolo tuvo el aval académico de la Universidad del Rosario y CES.
- El protocolo fue sometido al Comité Corporativo de Ética en Investigación de la Fundación Santa Fe de Bogotá y aprobado por el mismo. Se encuentra a disposición de los requerimientos por las entidades regulatorias.

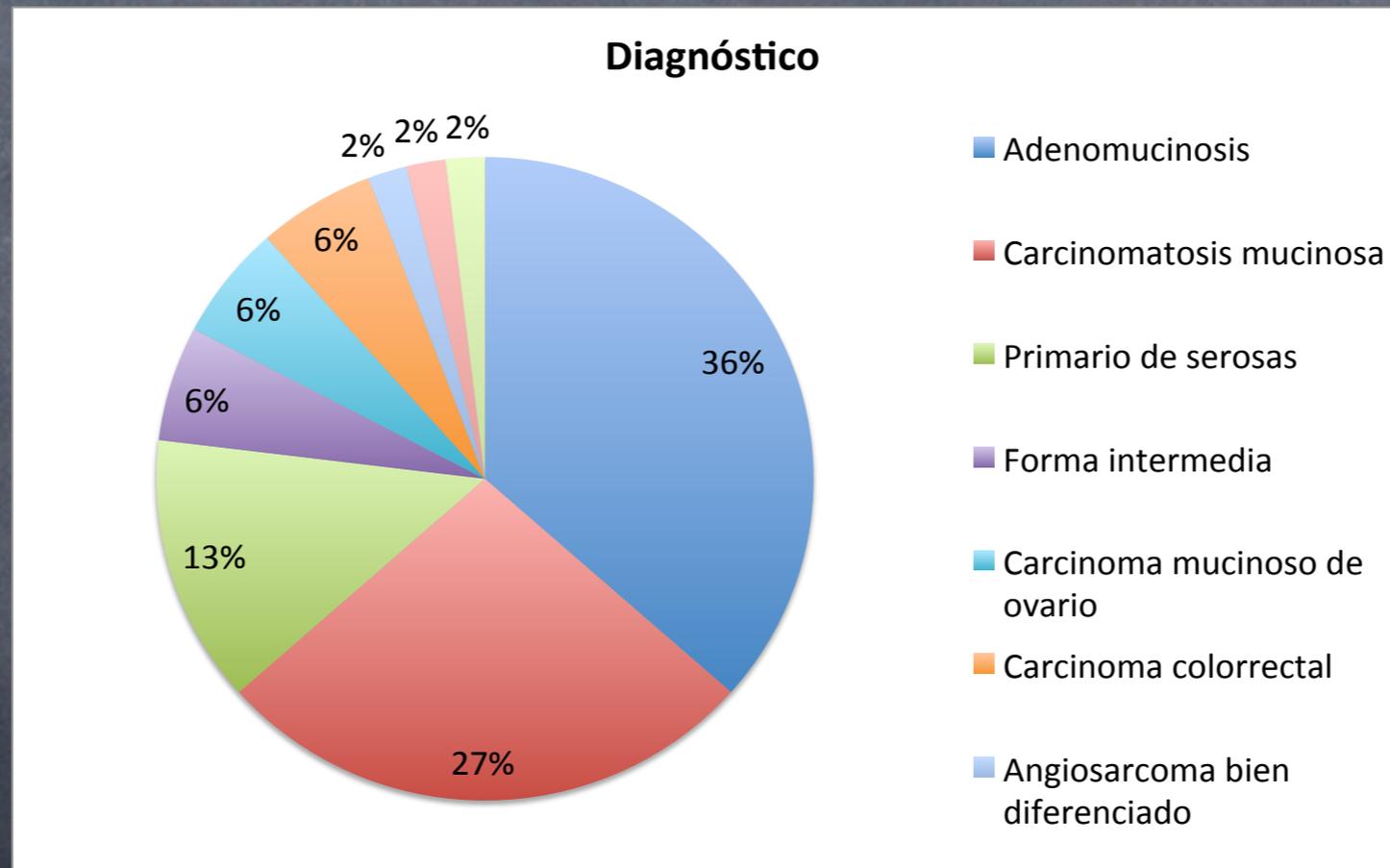
Resultados

Resultados

- N=53 (100%)
- Mujeres 37, hombres 16

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]

* Media [Desviación estándar]



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

Características clínicas oncológicas preoperatorias

		n	%
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
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

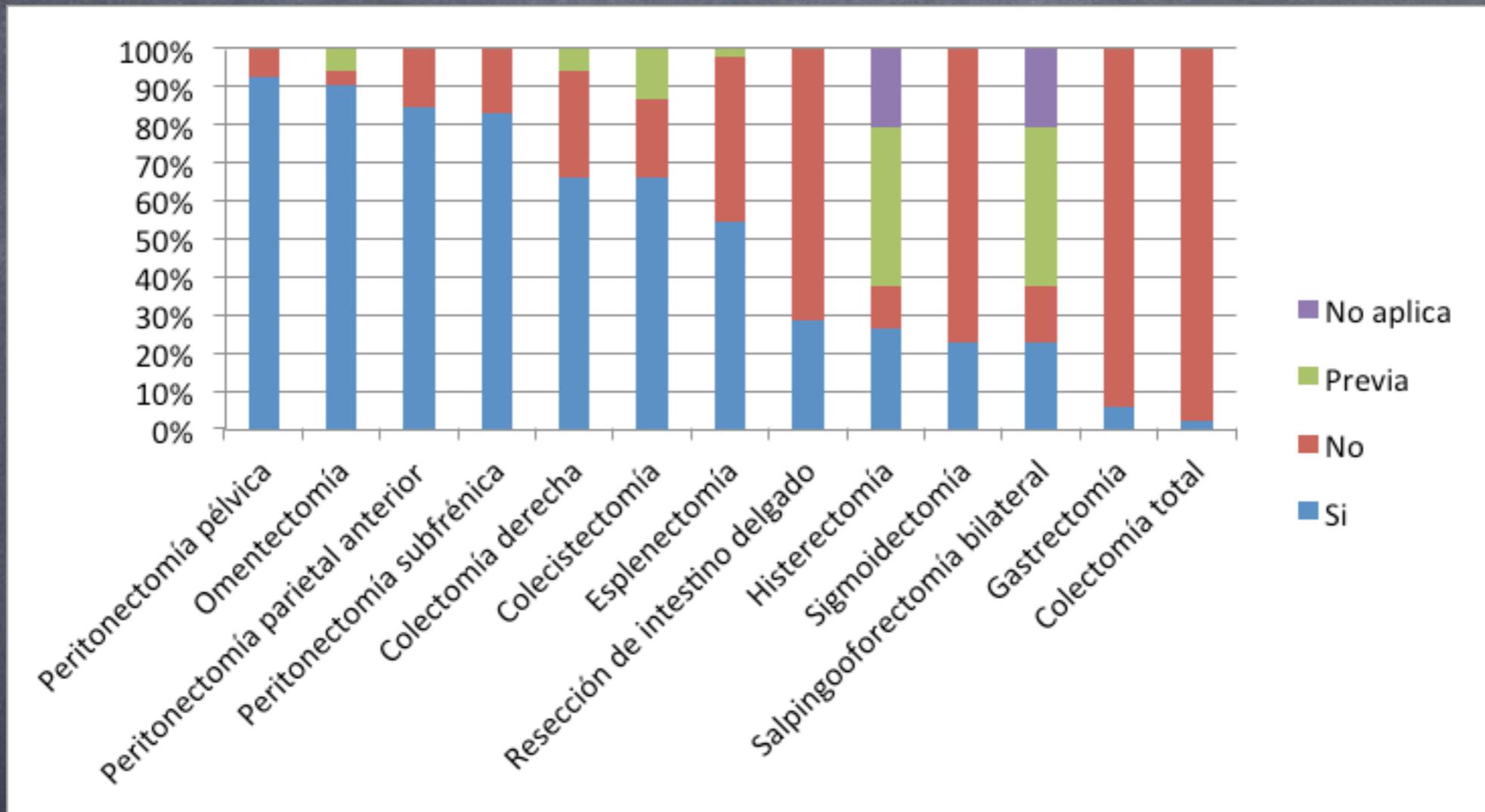
Encontramos que en el 67,3% de los casos hay evidencia de ascitis en las imágenes preoperatorias. En el 65,4% de los casos también se observó masa en estas imágenes, con 51,9% de pacientes con nódulos peritoneales evidentes. Más del 70% de los pacientes tenían un índice de carcinomatosis peritoneal mayor 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.

Consideraciones técnicas del procedimiento

	Consideraciones técnicas del procedimiento	n	%
Numero de órganos resecados <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)	
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 cristaloides 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).

Descripción de resecciones de órganos discriminadas por el momento de realización



En la Figura 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.

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. 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 para el 37,7% de los pacientes. La mayoría incluyó esquemas basados en 5-Fluorouracilo (32,1%)

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
Toxicidad gastrointestinal	24	45,3								
Fístula	11	20,8	3	4	2	2	5,7	7,5	3,8	3,8
Fuga anastomótica	6	11,3	3	2	1	0	5,7	3,8	1,9	0
Fuga biliar	5	9,4								
Pancreatitis	3	5,7								
Toxicidad renal	9	17								
Toxicidad cardiovascular	9	17								
Neumotórax	12	22,6								
Eventos Trombóticos										
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								
Trastornos de coagulación	22	41,5								
Infección de sitio operatorio	1	1,9								
Bacteremia Asociada a catéter	13	24,5	0	0	9	3	0	0	17	5,7
Sepsis	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. 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 más frecuentes fueron anemia (32,1%), bacteremia asociada a catéter (22,7%), Sepsis (22,7%), Embolismo pulmonar (11,4%), neutropenia (9,4%), fístula (7,6%), Trombocitopenia (5,7%), fuga anastomótica (1,9%). Un paciente (1,9%) falleció por evento adverso serio, consistente en tromboembolismo pulmonar masivo.

Se describen dos eventos grado 5, uno por sepsis y otro por tromboembolismo pulmonar

Distribución de características clínicas relacionadas con infección

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

Características de Densidad de Incidencia para Infección

- Densidad de Incidencia de Infecciones: 12,6 infecciones / persona-año.
- 5.6 pacientes-año
- mediana de seguimiento de 262 días (rango intercuartilico: 115 - 864 días).
- 56,6% de los pacientes desarrollaron una o mas infecciones durante su postoperatorio de la cirugía de Sugarbaker.
- Total de eventos infecciosos: 71
- 60,5% ocurrieron en los primeros 30 días postoperatorios

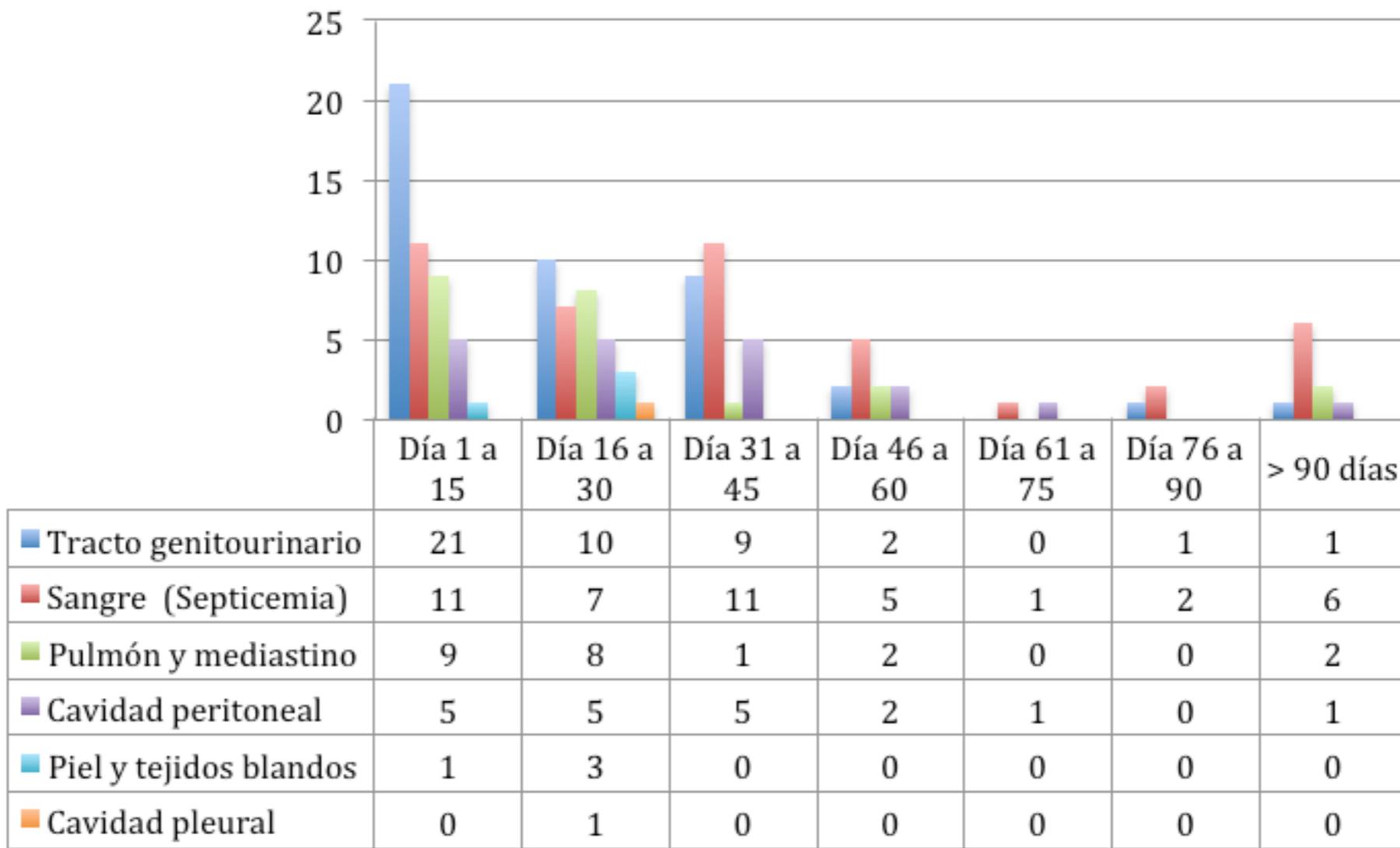
Microorganismos infecciosos y perfil de resistencia en aislamientos

Patógenos	Días postoperatorios							Total	Perfil de resistencia	
	1 a 15	16 a 30	31 a 45	46 a 60	61 a 75	76 a 90	> 90		Observaciones	Porcentaje de resistentes (%)
Bacterias										
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
Klebsiella pneumoniae		3	7			2		12	6 aislamientos BLEES positivos	50
Enterococcus faecalis	3	4	1				3	11	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	3	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
Stenotrophomona maltophilia	1		1					2	No resistentes	0
Enterobacter gallinarium					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
Hongos										
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 mas 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 resistentes 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 se describe el perfil de resistencia encontrado para los cultivos positivos.

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

Uso de antimicrobianos

Antimicrobiano	n	%
Antibiótico		
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
Trimetroprim sulfametoxazol	2	1,8
Ampicilina	1	0,9
Antimicótico		
Fluconazol	9	47,4
Caspofungina	6	31,6
Anidulafungina	3	15,8
Clotrimazol tópico	1	5,3
Antiviral		
Ganciclovir	1	100

El perfil de uso antimicrobiano se muestra en la Tabla. El tratamiento antimicrobiano se administro 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 administro 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.

Uso de antibiótico profiláctico

Antibiótico profiláctico	n	%	Duración (Días)		
			Media	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
Total	52				

El uso de profilaxis antibiótica se muestra en la Tabla. 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.

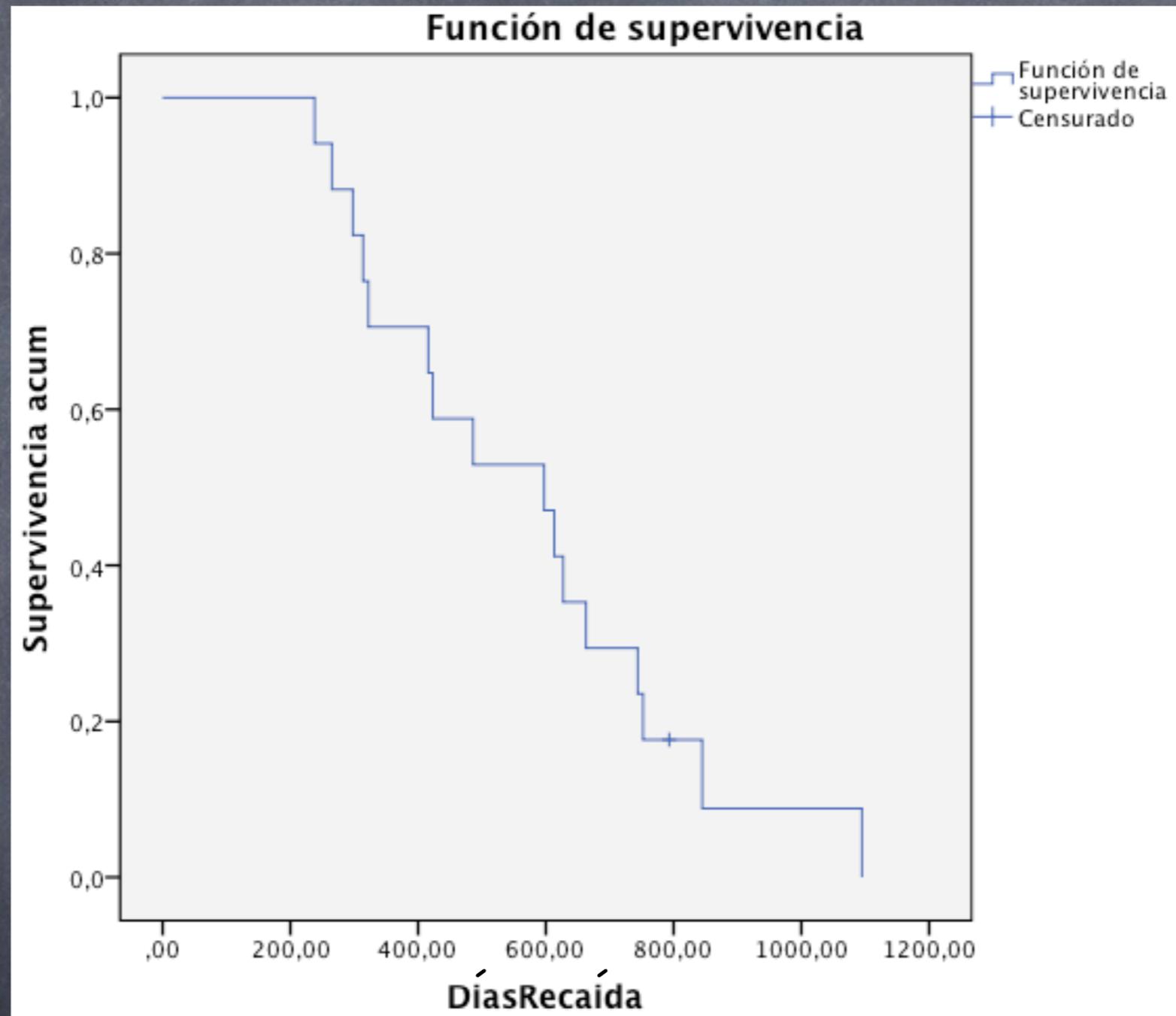
La duración más larga fue 14 días de profilaxis antibiótica, la menor fue 1 día.

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

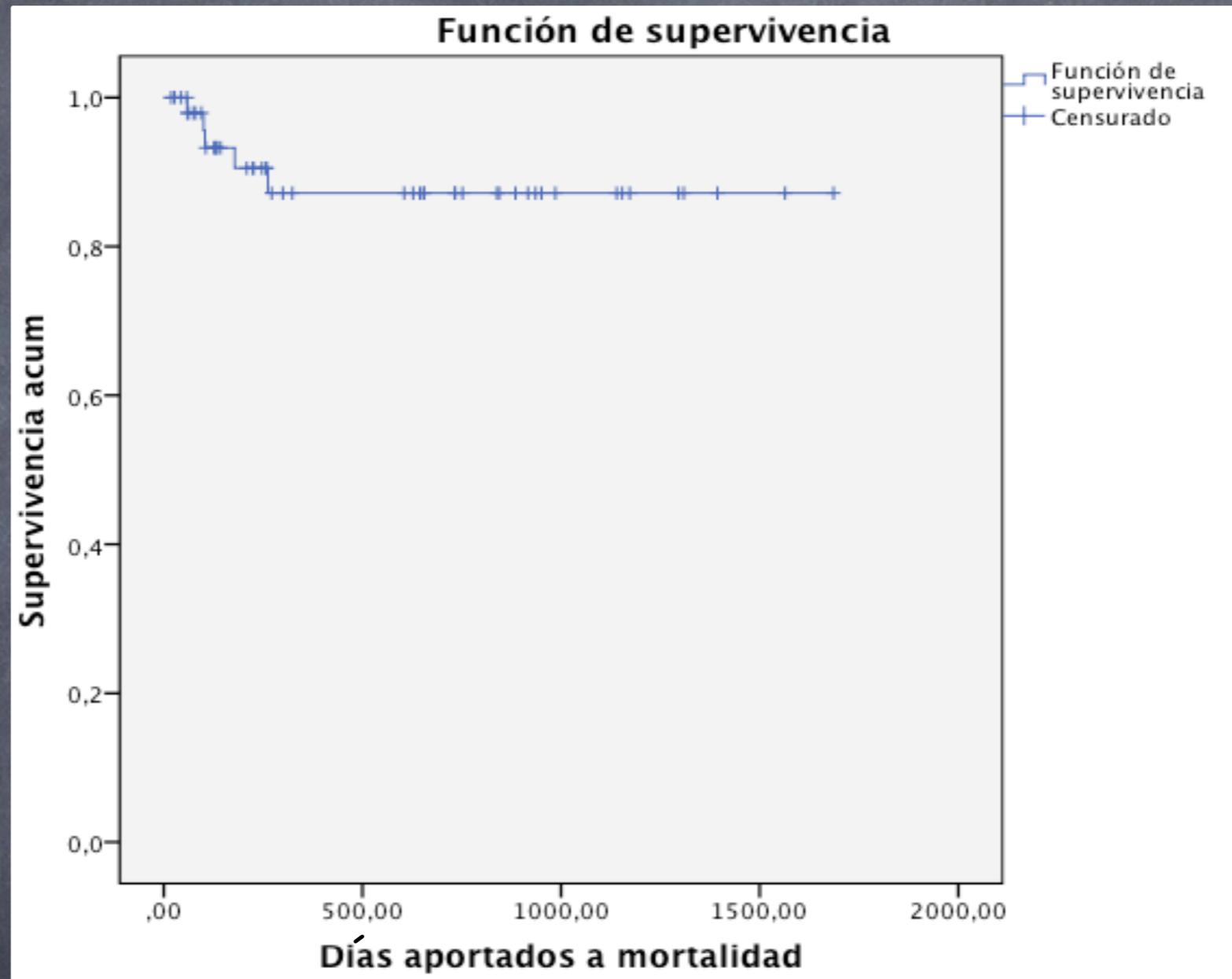
De los 53 pacientes incluidos en la cohorte de Sugarbaker, uno no fue llevado al procedimiento completo debido a que no cumplía criterios de resecabilidad (1 mujer). De los 52 pacientes restantes, 2 (3,84%) murieron durante la hospitalización por causas relacionadas con el procedimiento durante la hospitalización (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.

Curva de Kaplan-Meier para supervivencia libre de recaída



Supervivencia libre de progresión para la población incluida, con una mediana de 19,9 meses (IC 95% 11,38 - 28,41 meses)

Curva de Kaplan-Meier para la función de supervivencia



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

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
Albumina 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 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 más tardíamente cuando recibieron quimioterapia normotérmica posoperatoria que aquellos que no la recibieron. Aquellos pacientes que presentaron cualquier evento de sangrado clínicamente significativo desarrollaron infección más 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 albumina posoperatoria ($r=0,42$; $p=0,039$). La albumina 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 ($r^2=0,175$).

Análisis de variables encontradas en la literatura relacionadas con infección

				Características de los pacientes con Infección n (%)			
	Factores evaluados	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	-
	Albúmina 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	-

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%)
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)
Histerectomía	14	26,4	6	8	0,354	-
Salpingooforectomía Bilateral	12	22,6	6	6	0,373	-
Número de órganos resecados (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)

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%)
Quimioterapia bidireccional intraoperatoria	43	81,1	25	18	0,272	-
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	-

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%)
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 Central (días, mediana)	13,5 (13-24)		13 (8-86)	8,5 (3-27)	0,004*	-
Duración soporte nutricional parenteral (días, promedio)	15 (5,3)		14 (7-203)	9 (2-15)	0,005*	-

Análisis de variables encontradas en la literatura relacionadas con infección

Factores evaluados	Características de los pacientes con Infección n (%)		Pacientes con Infección	Pacientes sin Infección	p	OR (IC95%)
	n	%				
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	-

Análisis de variables encontradas en la literatura relacionadas con infección

Las Tablas de análisis de variables encontradas en la literatura relacionadas con infección muestran el análisis de las variables incluidas como posibles factores de riesgo para infección. De los órganos resecados, 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, la fiebre, neutropenia febril o no febril, la estancia en pisos.

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 describe aquellas variables asociadas a la multirresistencia de los gérmenes aislados por cultivo, en pacientes con infección positiva. La albumina 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 ($p<0,005$).

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 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 más tardíamente cuando recibieron quimioterapia normotérmica posoperatoria que aquellos que no la recibieron. Aquellos pacientes que presentaron cualquier evento de sangrado clínicamente significativo desarrollaron infección más 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 albumina posoperatoria ($r = 0,42$, $p=0,039$). La albumina 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 ($r^2=0,175$).

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 de infecciones hospitalización	-	-	0,68	0,000

Diferentes factores mostraron una relación estadísticamente significativa con el aumento del tiempo en Unidad de Cuidado Intensivo. 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 ≥3, entre otros. La presencia de fístula, fuga anastomótica y necesidad de reintervención quirúrgica también se relacionan con la estancia en UCI.

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, $p < 0,0001$).

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
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. 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.

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 ≥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
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. 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.

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 (76).
- 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).

DISCUSIÓN

- Los pacientes incluidos mostraron características similares a los reportados en otras latitudes
- 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 (75).

DISCUSIÓN

- 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).
- 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 (7,76).
- 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).

DISCUSIÓN

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

DISCUSIÓN

El perfil de infecciones observado en la serie mostró que al menos la mitad de los pacientes (56,6%) presentaron un episodio o más 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.

DISCUSIÓN

- 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.
- 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%) (76). 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 profilático 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 (76).

DISCUSIÓN

- 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).

DISCUSIÓN

- 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 mostró 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 esplenectomía se relacionó con una mayor estancia en UCI (9 vs 7 días, $p = 0,021$).
- Adicionalmente, la esplenectomía ($OR = 4,2$) y 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.

DISCUSIÓN

- 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 fué 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).

DISCUSIÓN

- En nuestra serie, el riesgo anestésico (ASA ≥ 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.

DISCUSIÓN

- 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.

DISCUSIÓN

- 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.
- 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).

DISCUSIÓN

- 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.

DISCUSIÓN

- 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, 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).

DISCUSIÓN

- 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.

DISCUSIÓN

- 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).

DISCUSIÓN

- 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 muestral, 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.

Fortalezas

- Equipo multidisciplinario
- Atención integral de los pacientes
- Siempre son valorados por infectología
- Procedimiento estandarizado
- Cohorte en curso
- Tecnología
- Comités: Infecciones, Malignidades del Peritoneo, Corporativo de Etica en Investigación
- Experiencia del personal en investigación clínica y GCP
- Estudio no realizado previamente

Limitaciones

- 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.
- 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.
- 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,

CONCLUSIONES

- Estudio pionero en el campo de la cirugía de Sugarbaker
- 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
- La identificación de estos factores de riesgo es la base para la posterior propuesta de cambios en las conductas y protocolos de manejo de estos pacientes.

Agradecimientos

- Grupo docente de Epidemiología de la Universidad del Rosario.
- Comité Corporativo de Etica en Investigación, Fundación Santa Fe de Bogotá.

Bibliografía

1. 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 journal of surgical oncology [Internet]. 2009 Jan [cited 2012 Mar 29];7(1):5. Available from: <http://www.wjso.com/content/7/1/5>
2. 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 [Internet]. 2000 Jan 15 [cited 2012 Mar 29];88(2):358–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10640968>
3. 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. Annals of surgical oncology [Internet]. 2007 Jan [cited 2012 Mar 29];14(1):41–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17039392>
4. 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]. Revista de gastroenterología de México [Internet]. [cited 2012 Mar 29];66(4):187–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12078456>
5. Sugarbaker PH, Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. Annals of surgical oncology [Internet]. 1999 Dec [cited 2012 Mar 29];6(8):727–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10622499>

Bibliografía

6. 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* [Internet]. 2003 Oct 15 [cited 2012 Mar 29]; 21(20):3737–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14551293>
7. 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. *Annals of surgical oncology* [Internet]. 2007 Feb [cited 2012 Mar 29];14(2):515–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17031722>
8. 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* [Internet]. 2008 Jul 15 [cited 2012 Mar 11];113(2):315–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18473354>
9. 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* [Internet]. 1999 Jan [cited 2012 Mar 29];57(2):106–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10461056>
10. 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. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* [Internet]. 2004 Jan [cited 2012 Mar 29];139(1):20–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14718269>

Bibliografía

11. 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. *Annals of surgical oncology* [Internet]. 2007 Jan [cited 2012 Mar 29];14(1):61–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17058123>
12. 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* [Internet]. 2004 Aug 15 [cited 2012 Mar 11];22(16):3284–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15310771>
13. 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. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* [Internet]. 2003 Dec 15 [cited 2012 Mar 29];21(24):4560–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14673042>
14. Arias F OJ, Guerrero C et al. Pseudomyxoma peritonei: first cases treated by radical cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2009;(24):10–5.
15. Young MH, Washer L, Malani PN. Surgical site infections in older adults: epidemiology and management strategies. *Drugs & aging* [Internet]. 2008 Jan [cited 2012 Mar 30];25(5):399–414. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18447404>

Bibliografía

16. Nespoli A, Geroulanos S, Nardone A, Coppola S, Nespoli L. The history of surgical infections. *Surgical infections* [Internet]. 2011 Mar [cited 2012 Mar 30];12(1):3–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21309684>
17. Chopra T, Zhao JJ, Alangaden G, Wood MH, Kaye KS. Preventing surgical site infections after bariatric surgery: value of perioperative antibiotic regimens. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research* [Internet]. 2010 Jun [cited 2012 Mar 30];10(3):317–28. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2904239&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
18. Sugarbaker PH. Evolution of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis: are there treatment alternatives? *American journal of surgery* [Internet]. 2011 Feb [cited 2012 Mar 29];201(2):157–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20870209>
19. 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 obstetrica et gynecologica Scandinavica* [Internet]. 2011 Jan [cited 2012 Mar 30];90(1):72–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21275918>
20. Anderson DJ. Surgical site infections. *Infectious disease clinics of North America* [Internet]. 2011 Mar [cited 2012 Mar 30];25(1):135–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21315998>

Bibliografía

- 21. Manniën J, Wille JC, Kloek JJ, van Benthem BHB. Surveillance and epidemiology of surgical site infections after cardiothoracic surgery in The Netherlands, 2002-2007. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery [Internet]. 2011 Apr [cited 2012 Mar 20];141(4):899–904. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21094499>
- 22. Smith RL, Sawyer RG, Pruett TL. Hospital-acquired infections in the surgical intensive care: epidemiology and prevention. Zentralblatt für Chirurgie [Internet]. 2003 Dec [cited 2012 Mar 30];128(12):1047–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14750066>
- 23. Salkind AR, Rao KC. Antibiotic prophylaxis to prevent surgical site infections. American family physician [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2012 Mar 30];83(5):585–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21391526>
- 24. Diana M, Hübner M, Eisenring M-C, Zanetti G, Troillet N, Demartines N. Measures to prevent surgical site infections: what surgeons (should) do. World journal of surgery [Internet]. 2011 Mar [cited 2012 Mar 30];35(2):280–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21088838>
- 25. Matthaiou DK, Peppas G, Falagas ME. Meta-analysis on surgical infections. Infectious disease clinics of North America [Internet]. 2009 Jun [cited 2012 Mar 30];23(2):405–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19393916>

Bibliografía

- 26. Astagneau P, L'Hériveau F. Surveillance of surgical-site infections: impact on quality of care and reporting dilemmas. *Current opinion in infectious diseases* [Internet]. 2010 Aug [cited 2012 Mar 30];23(4):306–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20485163>
- 27. Leaper DJ. Risk factors for and epidemiology of surgical site infections. *Surgical infections* [Internet]. 2010 Jun [cited 2012 Mar 30];11(3):283–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20528147>
- 28. Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Annals of surgery* [Internet]. 2011 Jun [cited 2012 Mar 30];253(6):1082–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21587113>
- 29. 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. *Annals of surgical oncology* [Internet]. 2008 Sep [cited 2012 Mar 29];15(9):2426–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18521686>
- 30. Yonemura Y, Bandou E, Kawamura T, Endou Y, Sasaki T. Quantitative prognostic indicators of peritoneal dissemination of gastric cancer. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* [Internet]. 2006 Aug [cited 2012 Mar 29];32(6):602–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16617004>
- 31. Esquivel J, Farinetti A, Sugarbaker PH. [Elective surgery in recurrent colon cancer with peritoneal seeding: when to and when not to proceed]. *Il Giornale di chirurgia* [Internet]. 1999 Mar [cited 2012 Mar 29];20(3):81–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10217864>
- 32. 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.

Contacto

Henry Alberto Becerra Ramírez

becerra.henry@urosario.edu.co

Olga Lucia Quintero Lopez

quinterol.olga@urosario.edu.co