INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO

Nombre del Macroproyecto:
Efectividad de un programa de prehabilitación quirúrgica en pacientes llevados a cirugía de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el Instituto Nacional de Cancerología

x	Investigación en el INC para generar conocimiento con el fin de contribuir al control integral del cáncer en Colombia
	Implementación del plan decenal de salud pública para el control del cáncer 2012- 2021 en Colombia

Título del Proyecto
Efectividad de un programa de prehabilitación quirúrgica en pacientes llevados a cirugía de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el Instituto Nacional de Cancerología

Nombre del Proceso/procedimiento al que pertenece:	Diagnóstico y tratamiento del cáncer en Colombia
Nombre del grupo área que propone:	Unidad funcional de seno y tejidos blandos
Nombre del grupo al que pertenece	Clínica de seno y tejidos blandos
Línea de investigación en cáncer:	Diagnóstico y tratamiento del cáncer en Colombia
Investigador principal (Nombre y cargo)	Mauricio García Mora – Cirujano oncólogo
Correo electrónico:	maurogmora@hotmail.com
Teléfonos:	3132820897
Horizonte del Proyecto (tiempo): fecha inicio/fecha final	04/05/2022– 04/05/2027
Fuentes de financiación y valor	
Opción 1: valor inversión nación	***$99.084.616***
Opción 2: funcionamiento	***$640.421.416,68***
Opción 3	***$***
Valor total del proyecto: años 2023-2027	***$739506032,52***

Versión del protocolo (El primer protocolo corresponde a la versión 01 del protocolo, en caso de presentarse enmiendas al protocolo esta información debe actualizarse cambiando el numero de la versión y su fecha)

Número de Versión ()	**Fecha de la versión** (03/05/2022)
VERSION 3	22/04/2024

CONTRIBUCIÓN DEL PROYECTO AL PLAN DE DESARROLLO INSTITUCIONAL VIGENTE Remítase al siguiente Link: https://www.cancer.gov.co/POLITICA-PLANES-PROGRAMAS-Y-COMPRAS/planes%20y%20programas/PLAN%20DE%20DESARROLLO%202019%20-%202022.pdf

Eje misional control del cáncer
Línea estratégica atención y cuidado de pacientes
2.2.1.7 Mejorar la eficacia de los tratamientos institucionales

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

2.2.1.7.1 Implementar estrategias para mejorar la supervivencia de pacientes
Indicador: 2.2.1.7.1.1 Porcentaje de adherencia a las guías de práctica clínica >=80%

NOTA: Todo el texto correspondiente a las instrucciones planteadas en cada uno de los apartados de esta Guía debe ser eliminado al momento de presentar la propuesta. Deje únicamente los títulos y subtítulos, y agregue el contenido de la propuesta en el lugar que corresponda.

TÍTULO DEL PROYECTO

Efectividad de un programa de prehabilitación quirúrgica en pacientes llevados a cirugía de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el Instituto Nacional de Cancerología

TÍTULO CORTO DEL PROYECTO

Implementación programa CCR-HIPEC

CÓDIGO xRPM
C19010300-424

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

I. Investigador Principal o Investigador Principal Administrativo

Nombre	Institución	Descripción de la función principal	Horas/mes de dedicación
Mauricio García	INC	Responsable del proyecto, construcción de documento del protocolo, verificación de variables y elegibilidad de unidades de análisis, liderazgo de reuniones de investigación, validación de herramientas de aplicación	4

II. Coinvestigadores

Nombre	Institución	Descripción de la función principal	Horas/mes de dedicación
Osman Alfonso Valderrama	INC	**Identificación de unidades de análisis, recolección de unidades de análisis, apoyo en construcción de productos finales, apoyo en reclutamiento en junta multidisciplinaria.**	8 horas semanales
Mario Abadía	INC	**Apoyo en reclutamiento de pacientes en junta**	1 hora semanal, 36 meses

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

		multidisciplinaria, aplicación de criterios de inclusión y selección, intervención quirúrgica y seguimiento postoperatorio	
Miguel Mauricio Moreno	INC	**Coordinación con grupo de nutrición, anestesiología, psiquiatría y cirugía oncológica para la aplicación de las intervenciones, revisión de protocolo y estructuración de intervenciones**	1 hora semanal, 60 meses
Ligia del Toro	INC	**Aplicación de intervenciones relacionadas con eje psicológico.**	1 hora semanal, 24 meses
Carlos Fernando Grillo	INC	**Contribución al desarrollo de los productos relacionados con la generación de nuevo conocimiento, apoyo a la verificación de la calidad de la información**	4 horas semanales, 24 meses
María Teresa Vallejo	INC	**Construcción de protocolo y análisis de datos, estructuración de variables y, poyo en la verificación de la calidad de la información, análisis de resultados y generación de conocimiento a partir de datos obtenidos**	4 horas semanales, 60 meses
Rodrigo Burgos	INC	**Búsqueda de literatura, redacción de marco teórico y estructuración del protocolo, actividades de reclutamiento y seguimiento, integración entre los servicios de gastroenterología, cirugía gastrointestinal y cirugía oncológica para la socialización del protocolo, recolección de datos de la población del grupo sin intervención, identificación de candidatos para realización de intervención según criterios de inclusión del protocolo**	12 horas semanales, 24 meses
Gerson Aldana	INC	**Recolección de unidades de análisis, apoyo en**	12 horas semanales

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

		construcción de productos finales, apoyo en reclutamiento en junta multidisciplinaria, seguimiento e intervención en cada eje.	
Diana Parrado	INC	**Recolección de unidades de análisis, apoyo en construcción de productos finales, apoyo en reclutamiento en junta multidisciplinaria, seguimiento e intervención en cada eje.**	12 horas semanales

RESUMEN EJECUTIVO

La cirugía de citorreducción (CCR) con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC por sus siglas en inglés), conocida también como cirugía de Sugarbaker, es el estándar de manejo actual para pacientes con malignidad peritoneal primaria y secundaria de algunos tumores como el cáncer de colon, apéndice, y el pseudomixoma peritoneal. Gracias a la CCR con HIPEC, los pacientes con enfermedad metastásica confinada al peritoneo pueden pasar de tener una sobrevida promedio de 5-8 meses con cuidado paliativo a una sobrevida media de 45 meses (1). Sin embargo, el beneficio en sobrevida se da a expensas de una alta morbimortalidad asociada al procedimiento. Diferentes series reportan una estancia promedio de 13 días con una tasa de readmisión del 11%, morbilidad global del 33% y mortalidad asociada al procedimiento del 2% (2). Nuestra experiencia inicial en el Instituto Nacional de Cancerología evidenció una tasa de complicaciones de 59.2% y una mortalidad de 7.2%, siendo mayores a las reportadas en la literatura.

La alta morbilidad y mortalidad es atribuible entre otras cosas a las características mismas del procedimiento, así como a las desfavorables condiciones en las que generalmente se encuentran los pacientes con carcinomatosis (desnutrición, alta carga tumoral, afectación psicoafectiva, desacondicionamiento físico, etc.). En la actualidad, una alternativa para mejorar las condiciones de los pacientes antes de ser llevados a cirugía es contar con programas de prehabilitación o programas de atención perioperatoria. A la fecha existe evidencia que avala la efectividad de incluir un programa de prehabilitación quirúrgica en pacientes llevados a cirugía mayor; sin embargo, no hay estudios que evalúen el impacto de dichos programas cuando el procedimiento es cirugía de Sugarbaker (3).

En el escenario de la cirugía de Sugarbaker, llama la atención evaluar este programa, dado que *per se*, este procedimiento conlleva intervenciones multidisciplinarias y por los tiempos de preparación, es un escenario favorable para incorporar acciones propias de este programa como los son el ejercicio y acondicionamiento prequirúrgico, seguimiento y repleción nutricional y brindar acompañamiento y orientación psicológica.

Considerando lo anterior, se propone el presente estudio, ¿Cuál es la efectividad de un programa de prehabilitación quirúrgica en los desenlaces clínicos de pacientes con carcinomatosis peritoneal sometidos a cirugía de citorreducción (CCR) y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)? y que tiene como objetivo evaluar la efectividad de un programa de prehabilitación en los pacientes llevados a cirugía de citorreducción más quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Realizaremos un estudio experimental con un brazo de intervención y controles históricos que compare los desenlaces clínicos de los pacientes sometidos a citorreducción con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica luego de desplegar un programa de prehabilitación quirúrgica en el servicio

El impacto esperado es mejorar la atención de los pacientes con carcinomatosis peritoneal llevados a CCR con HIPEC a través de la estandarización del manejo perioperatorio.

PALABRAS CLAVE

Prehabilitation, citoreductive surgery, hipertermic intraperitoneal chemotherapy, nutrition, exercise

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La cirugía de citorreducción (CCR) más quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC por sus siglas en inglés), conocida también como cirugía de Sugarbaker, es el estándar de manejo actual para pacientes con malignidad peritoneal primaria y secundaria dado que es la única alternativa terapéutica que ofrece un potencial curativo (4). No obstante, dicho procedimiento tiene una alta morbilidad y mortalidad debido a la toxicidad de la cirugía con quimioterapia, así como las repercusiones sobre el organismo. Adicionalmente, los pacientes con carcinomatosis peritoneal llegan en condiciones muy desfavorables asociadas a desnutrición, alta carga tumoral, afectación psicoafectiva, aislamiento, desacondicionamiento físico entre otros (3). Finalmente, pero no menos importante, los procesos homeostáticos y de reparación del cuerpo se ven afectados por los tratamientos oncológicos a los que los pacientes han sido sometidos antes de ser llevados a un manejo definitivo como éste. El efecto final, es un deterioro progresivo en la salud, impactado además por un procedimiento con alta toxicidad del cual es difícil recuperarse. Muchos de los pacientes que sobreviven a la cirugía tienen problemas para volver a una relativa calidad de vida (5,6).

Existe evidencia que avala la afectividad de un programa de prehabilitación en pacientes llevados a cirugía mayor con el fin de disminuir complicaciones, disminuir la estancia hospitalaria y favorecer un pronto retorno a unas condiciones de vida adecuadas (7). Sin embargo, no existen estudios que evalúen el impacto de un programa completo de prehabilitación en la cirugía de Sugarbaker específicamente. Adicionalmente, la literatura a la fecha solo ha reportado el componente de recuperación temprana, sin incluir la etapa de prehabilitación, por lo cual existe un vacío en el conocimiento en este campo.

Un programa de prehabilitación consiste en realizar intervenciones de tipo físico, nutricional y psicológico antes, durante y después de la cirugía. Esto con el objetivo de mejorar las condiciones del sujeto.

Dado lo anterior, queremos saber si el despliegue de un programa de prehabilitación quirúrgica en pacientes llevados a CCR con HIPEC mejora los desenlaces quirúrgicos.

2. JUSTIFICACIÓN

Dada su complejidad y alto requerimiento de recursos especializados, la cirugía de citorreducción (CCR) con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) debe ser realizada en centros de referencia con alto volumen por parte de equipos multidisciplinarios altamente entrenados. A pesar de esto, existen diferencias en la forma de realizar el procedimiento, el manejo perioperatorio de los pacientes y los desenlaces obtenidos entre los diferentes grupos.
La cirugía de Sugarbaker es un procedimiento que puede ser efectivo, pero conlleva una importante carga de morbilidad y mortalidad temprana, por lo que es necesario generar estrategias para reducir esa morbi-mortalidad, sin afectar el beneficio oncológico que ofrece; adicionalmente se conoce en base a la literatura que la

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

prehabilitación cumple este fin en cirugía mayor y en cirugía oncológica, pero no es claro si es igual de efectivo en el procedimiento de sugarbaker, dado que son pacientes con alta carga de enfermedad metastásica
Esperamos demostrar un efecto benéfico de un programa de prehabilitación quirúrgica, basado en consensos internacionales y reproducible con los recursos disponibles en nuestro medio, que mejore los desenlaces de los pacientes con enfermedad maligna peritoneal.
Para nuestro conocimiento, no hay estudios en el mundo que evalúen la prehabilitación en este tipo de cirugía con rigurosidad científica, nuestro proyecto sería el primero en Latinoamérica en tratar de resolver esta pregunta.

3. MARCO TEÓRICO

La carcinomatosis peritoneal es una forma de presentación avanzada en múltiples tumores sólidos y tradicionalmente se consideró una forma de enfermedad terminal (4). Los pacientes con carcinomatosis peritoneal presentan sintomatología severa y un estado de salud deteriorado debido entre otras causas a dolor abdominal crónico, obstrucción intestinal, desnutrición, aislamiento y depresión. Con el manejo paliativo tradicional, dichos pacientes tienen una expectativa de vida promedio entre 5 y 8 meses (10).
Desde inicios de la década de los 80 se propuso una alternativa de manejo quirúrgico para la carcinomatosis peritoneal con el objetivo de tratar los síntomas y mejorar la supervivencia. Las primeras series fueron reportadas por el grupo del MD Anderson Cáncer Center en Estados Unidos. A pesar de realizar una resección amplia y completa de la enfermedad macroscópica, la recaída temprana era la norma, por lo cual se propuso asociar quimioterapia intraperitoneal hipertérmica con el objetivo de tratar la enfermedad microscópica residual y prevenir la recaída (2). La serie más grande ha sido publicada por el grupo pionero en la Universidad de Washington en cabeza del Dr. Paul Sugarbaker, por lo cual esta cirugía se conoce también por su nombre (4).
Para garantizar una citorreducción completa o casi completa, se debe resecar todo el peritoneo afectado por tumor y los órganos que se encuentren severamente comprometidos. Los nódulos tumorales en el peritoneo visceral deben ser tratados con electro evaporación y según su tamaño y profundidad pueden requerirse resecciones intestinales múltiples. Se determina que la citorreducción es completa si no existe evidencia de tumor macroscópico. La quimioterapia intraperitoneal se utiliza para tratar las micrometástasis y los depósitos tumorales subperitoneales haciendo uso de propiedades farmacológicas como el tamaño molecular, la afinidad a lípidos, evitar la eliminación hepática y la permeabilidad de la barrera peritoneo-plasmática. Se estima que la quimioterapia intraperitoneal puede penetrar de 3 a 5 milímetros en el tejido. La hipertermia actúa como sinergista de la acción citotóxica mejorando la penetración de la droga en el tejido e inhibiendo los mecanismos de reparación del DNA (2).
Gracias a resultados oncológicos alentadores provenientes de series de casos, la cirugía de citorreducción con HIPEC es hoy día el estándar de manejo para los tumores primarios del peritoneo y la carcinomatosis derivada de tumores del apéndice, el colon y los ovarios entre otros (2,10). No obstante, tanto la citorreducción como el HIPEC tienen importantes efectos secundarios como son dolor crónico, problemas digestivos, mayor presencia de fístulas, supresión de la médula ósea, fiebre y formación de abscesos abdominales entre otros. La estancia promedio reportada en centros de alto volumen es de 13 días, con una tasa de readmisión del 11%, morbilidad global del 33% y mortalidad asociada al procedimiento de 2% (2). En nuestra experiencia inicial de 125 casos, la estancia hospitalaria promedio fue de 17 días, con una estancia en UCI 6 días, presencia de complicaciones postoperatorias en un 58.4%, con una tasa de reintervención de 35.2% y mortalidad a 30 días de 7.2%. Las principales complicaciones que encontramos en nuestro estudio son sangrado (22.4%), infecciones intraabdominales (19.8%), infecciones intrahospitalarias no abdominales (16.3%), fístulas, perforaciones o dehiscencias (15.5%) y con menor frecuencia se presentaron eventos tromboembólicos y cardiovasculares. En nuestro estudio concluimos que se deben encontrar estrategias tanto en la selección de los pacientes como en la intervención que permitan mejorar los resultados clínicos.
La experiencia y el volumen de cada centro impacta significativamente en la morbilidad y mortalidad, pero a pesar de sus esfuerzos sigue siendo una cirugía con una tasa alta de complicaciones (11). Adicionalmente, algunos de los pacientes tratados exitosamente, no logran recuperar sus niveles basales de salud o calidad de vida. Se cree que el motivo de este fenómeno radica en que los pacientes llegan a la cirugía con una severa afectación nutricional, física y psicológica producto de la enfermedad. Así entonces, consideramos que es una buena

oportunidad para incluir programas de prehabilitación con el fin de mejorar la recuperación y la calidad de vida de los pacientes después de la cirugía.
El concepto de prehabilitación quirúrgica fue introducido en el 2000 y consiste en una serie de intervenciones de tipo nutricional, físico y emocional desde antes de la cirugía con el fin de mejorar las condiciones basales del paciente anticipándose al estrés de la cirugía y con el fin de mejorar la recuperación y favorecer el retorno a su actividad, así como mejorar la calidad de vida (12).
Durante el undécimo encuentro internacional de malignidad peritoneal llevado a cabo en París en el 2018, el grupo internacional de cirugía oncológica peritoneal (PSOGI) se reunió para establecer un protocolo de prehabilitación en pacientes llevados a CCR más HIPEC (3). Dicho protocolo fue basado en guías de práctica clínica para pacientes de cirugía mayor, protocolos ERAS® (Enhanced Recovery After Surgery) y opiniones de expertos.
Aunque existe evidencia del beneficio de establecer protocolos de prehabilitación en pacientes de cirugía mayor, no existe, según nuestro conocimiento, estudios que evalúen la efectividad de dichos protocolos en pacientes específicamente llevados a CCR más HIPEC por carcinomatosis peritoneal. A continuación, se resumen en la tabla 1 las recomendaciones de PSOGI:

	Herramienta de evaluación	Intervenciones
Prehabilitación nutricional	PreOperative Nutrition Score(PONS) - Albúmina sérica (evaluación) POQI Nutrition Six (Perioperative Quality Initiative): Seguimiento La tamización nutricional pre y post es esencial	Dieta hiperproteica (1.2-2. gr prot/Kg/día Suplementos inmunomoduladores 3/día la semana antes y después o hasta asegurar 60% de requerimientos diarios por vía oral Seguimiento a la albúmina pre, intra y post-op (administrar albúmina durante la cirugía por parte de anestesia) NPT iniciada al salir de la sala y hasta cubrir requerimientos por vía oral Probioticos Pacientes muy desnutridos: alimentación por sonda o parenteral
Prehabilitación física	Test de caminata en 6 minutos monitorizando FC y Oximetría Evaluación de condición respiratoria Escala Borg modificada sirve para evaluar la evolución de la condición física	Pre-qx 1. Inspirómetro/incentivo con entrenamiento adecuado y programa de ejercicios en casa 2. Pacientes con sarcopenia: enviar a programa de entrenamiento en gimnasio 3. 150 minutos de ejercicio moderado o 75 minutos de ejercicio de alta intensidad + 2 or 3 sesiones de ejercicio de resistencia por semana Post-Qx Inspirómetro/incentivo + movilización temprana (sentarse fuera de la cama al día siguiente) Ejercitador de pedal, sentarse en silla, caminar, rutina de ejercicios programados
Prehabilitación psicológica	Entrevista clínica HADS (Scale of anxiety and hospital depression) STAI (State-trait anxiety inventory) BAI (Beck anxiety inventory) CAEPO (Questionnaire of Coping with Stress in Cancer Patients) DT (distress thermometer) Cuestinarios especializados para medir dolor y calidad de vida	Idear estrategia de cuidado desde antes de la cirugía, especialmente en pacientes con necesidades sociales Mejorar hábitos de sueño e inductores si es necesario Cesar o disminuir consumo de cigarrillo: reemplazo de nicotina combinado con Vareniclina o Vareniclina sola si es necesario Asesoría con terapia enterostomal para disminuir ansiedad asociada a estoma Visitar la UCI antes de la cirugía
Prehabilitación hematológica	Evaluar riesgo de toxicidad hematologica del HIPEC	Suplencia de hierro oral – Hierro IV tres dosis antes de la cirugía en pacientes con anemia leve o niveles bajos de transferrina

3. ESTADO DEL ARTE

La tabla 1 resume los ensayos clínicos de prehabilitación en cirugía abdominal mayor, las intervenciones, el periodo de tiempo utilizado y las conclusiones (12).

Tabla 1. Ensayos clínicos de prehabilitación en cirugía abdominal mayor. Adaptado de Barberan-Garcia A, Ubré M, Roca J, et al. Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. Annals of Surgery. 2018;267(1):50-56. doi:10.1097/SLA.0000000000002293

Autor, año (ref.)	Tipo de cirugía	Población (N)	Edad media (años)	Características de la intervención	Duración	Impacto de la prehabilitación
Jensen et al, 2015 (13)	Cistectomía radical	107	69	Ejercicio aeróbico (no supervisado), psicología	2 semanas	Mejoría en la capacidad de caminar después de la cirugía y en la capacidad para realizar actividades diarias
Gills et al, 2014 (14)	Resección colorectal electiva	77	65,7	Ejercicio aeróbico y fuerza (no supervisado), psicología	4 semanas	Mejoría en la capacidad de caminar después de la cirugía
Minnella et al, 2017 (15)	Resección colorectal electiva	185	68,5	Ejercicio aeróbico, fuerza y flexibilidad (supervisado y no supervisado), nutrición, psicología	4 semanas	Mejoría en la capacidad de caminar antes y después de la cirugía
Barberan-García et al, 2018 (16)	Cirugía abdominal mayor electiva	125	71	Ejercicio aeróbico de alta intensidad y funcional (supervisado y no supervisado), psicología	6 semanas (+/- 2 sem)	Capacidad aeróbica aumentada, disminución de complicaciones postoperatorias
Bousquet-Dion et al, 2018 (17)	Cirugía de colon	63	71	Ejercicio aeróbico y fuerza (supervisado y no supervisado), nutrición, psicología	4 semanas	Sin impacto significativo, pero determinó que los pacientes sedentarios son más propensos a beneficiarse de un programa de prehabilitación

La tabla 2 enumera las revisiones sistemáticas y metaanálisis de prehabilitación en cirugía abdominal (12).

Tabla 2. Descripción de resultados de revisiones sistemáticas y meta-análisis sobre prehabilitación. Adaptado de Barberan-Garcia A, Ubré M, Roca J, et al. Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. Annals of Surgery. 2018;267(1):50-56. doi:10.1097/SLA.0000000000002293

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Autor, año (ref.)	Tipo de cirugía	Número de estudios	Edad (años)	Duración	Impacto de la prehabilitación
Bolshinsky et al, 2018 (18)	Cirugía de cáncer gastrointestinal	20	70	21-52 días	Datos insuficientes para conclusiones, no evidencia de reducción en complicaciones postoperatorias
Gillis et al, 2018 (19)	Cirugía colorectal	2	68,9	29-38 días	La prehabilitación multimodal sumada a estrategia ERAS es útil para mitigar la pérdida de masa corporal después de la cirugía
Gillis et al, 2018 (20)	Cirugía colorectal	9	61-71	14-38 días	La prehabilitación multimodal sumada a la estrategia ERAS mejoró la capacidad postoperatoria para caminar. La prehabilitación nutricional (con o sin ejercicio) se asocia a disminución de la estancia hospitalaria
Bruns et al, 2016 (21)	Cirugía colorectal	5	61-71	21-42 días	Evidencia de mejoría en la función física y psicológica. No hay mejoría en las tasas de complicación.

Los anteriores estudios no incluyeron pacientes a quienes se realizó CCR con HIPEC. Un estudio descriptivo de Web y colaboradores de la Clínica Mayo en Phoenix (7), demostró que un protocolo ERAS (Enhanced recovery after surgery) mejora la recuperación en pacientes a quienes se realiza CCR con HIPEC. Los pacientes operados, después de haber incluido protocolos ERAS en el hospital, obtuvieron de manera significativa una menor estancia hospitalaria (10.3 ± 8.9 días vs 6.9 ± 5.0 días ($p = 0.007$)) y una menor tasa de complicaciones grado III/IV (24 vs 15% ($p = 0.243$)). Adicional a esto, el grupo de pacientes ERAS requirió menos líquidos endovenosos durante la hospitalización (19.2 ± 18.7 L vs. 32.8 ± 32.5 L, $p = 0.003$) y una menor cantidad de opioides con respecto al grupo pre-ERAS (159.7 mg de equivalentes a morfina oral vs. 272.6 mg). No hubo diferencias significativas en la readmisión en los primeros 30 días ni en la tasa de insuficiencia renal aguda. Un análisis multivariado demostró que el protocolo ERAS se asoció de manera significativa con una reducción de la estancia hospitalaria (- 2.89 días, 95% CI - 4.84 a - 0.94) y de la tasa de complicaciones (OR 0.22, 95% CI 0.08–0.57).

La literatura a la fecha solo ha reportado el componente de recuperación temprana (por Ej. ERAS), sin incluir la etapa de prehabilitación, por lo cual existe un vacío en el conocimiento en este campo ya que no existe un

estudio que evalúe la prehabilitación específicamente en pacientes llevados a CCR más HIPEC y su impacto en la morbimortalidad. Hubner y sus colaboradores del grupo PSOGI publicaron en el 2020 las guías ERAS® para el cuidado perioperatorio de pacientes sometidos a cirugía de citorreducción y HIPEC. Las guías están basadas en un consenso de expertos y la evidencia fue extrapolada de otros procedimientos abdominales mayores, lo cual redujo el grado de recomendación y sugirió la realización de estudios con diseños prospectivos con el fin de obtener la mejor evidencia posible y de manera más específica (22,23).
Las intervenciones, el nivel de evidencia y el grado de recomendación de las guías ERAS adoptadas por el grupo PSOGI, así como el uso de dichas estrategias en nuestro modelo de manejo actual y la propuesta de incluirlo al protocolo del presente estudio se resumen en la **tabla 3** (22,23).

Tabla 3. Recomendaciones de PSOGI sobre estrategias ERAS en pacientes sometidos a cirugía de citorreducción (CCR) y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

Categoría ítem	Recomendación	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	Incluido en guía vigente INC (2015)	Incluido en el presente protocolo
	Medidas prequirúrgicas				
Asesoría y educación prequirúrgica	Se debe dar asesoría prequirúrgica y apoyo de manera rutinaria	Bajo	Fuertemente positiva	SI	SI
Optimización prequirúrgica	Cesación de consumo de alcohol (en abusadores de alcohol) y tabaco (en fumadores) cuatro semanas antes de la cirugía	Moderada por ser indirecta	Fuertemente positiva	NO	SI
	Identificación de anemia y corrección prequirúrgica de manera rutinaria	Bajo por ser indirecta	Fuertemente positiva	NO	SI
Ejercicio físico/prehabilitación	Realizar un programa de prehabilitación con ejercicio físico de manera rutinaria	Moderada por ser indirecta	Fuertemente positiva	NO	SI
Tamización nutricional y suplementación	Tamización nutricional prequirúrgica por medio de una escala validada y medición de albúmina sérica	Bajo por ser indirecta	Fuertemente positiva	SI	SI
	Iniciar repleción nutricional con proteína en casos de desnutrición severa	Moderada por ser indirecta	Fuertemente positiva	SI	SI
	Administración de inmunonutrición oral	Moderada por ser indirecta	Débilmente positivo	NO	SI

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Valoración anestésica prequirúrgica	Valoración preanestésica incluyendo riesgo cardiaco, apnea obstructiva del sueño, y test de fragilidad	Alto a pesar de ser indirecto	Fuertemente positiva	SI	SI
Prevención de náusea y vómito postoperatorio	Administrar por lo menos dos medicamentos antieméticos	Moderada por ser indirecta	Fuertemente positiva	NO	SI
	Uso de anestesia total endovenosa para prevenir náusea y vómito	Moderada por ser indirecta	Débilmente positivo	NO	SI
Premedicación anestésica	Se recomienda el uso de analgesia multimodal prequirúrgica (incluye AINES, neuromoduladores y tramadol)	Bajo para CRS+HIPEC	Débilmente positivo	NO	SI
	No se recomienda el uso de sedantes y ansiolíticos de larga acción para disminuir la ansiedad antes de la cirugía	Bajo para CRS+HIPEC	Débilmente negativo	NO	SI
Preparación colónica	Preparación mecánica del colon en pacientes con probable necesidad de resección colónica	Moderada por ser indirecta	Débilmente negativo	SI	SI
	Preparación mecánica del colon en pacientes con probable necesidad de resección de recto	Moderada por ser indirecta	Débilmente positivo	SI	SI
	Uso de antibióticos orales con o sin preparación del colon	Moderada por ser indirecta	Débilmente positivo	NO	SI
Ayuno prequirúrgico y administración de carbohidratos por vía oral	Ayuno de 6 horas para sólidos y 2 horas para líquidos	Moderada por ser indirecta	Fuertemente positiva	SI	SI
	Carga oral de carbohidratos 2 horas antes de la inducción anestésica	Moderada a pesar de ser indirecta	Débilmente positivo	NO	SI
Medidas intraoperatorias					
Profilaxis antibiótica y preparación de sitio quirúrgico	Administración de antibiótico profiláctico dentro de la hora previa a la incisión	Alto a pesar de ser indirecto	Fuertemente positiva	SI	SI
	Preparación de la piel con solución de Clorhexidina y alcohol	Alto a pesar de ser indirecto	Fuertemente positiva	SI	SI

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

	Baño con solución antiséptica, afeitado de la piel y uso de campos adhesivos	Moderada por ser indirecta	Débilmente positivo	SI	SI
	No se recomienda uso rutinario de antibiótico profiláctico en el postoperatorio	Bajo por ser indirecta	Débilmente negativo	SI	SI
Protocolo estándar anestésico	Presión en el cricoides durante secuencia de intubación rápida	Alto a pesar de ser indirecto	Débilmente positivo	NO	SI
	Uso rutinario de analgesia Epidural	Alto a pesar de ser indirecto	Fuertemente positiva	NO	SI
	Uso rutinario de analgesia multimodal con uno o más medicamentos en el postoperatorio	Moderada a pesar de ser indirecta	Débilmente positivo	SI	SI
	Ventilación pulmonar protectora	Alto a pesar de ser indirecto	Fuertemente positiva	NO	SI
	Monitoreo rutinario del gasto cardiaco	Alto a pesar de ser indirecto	Fuertemente positiva	SI	SI
	Bloqueo neuromuscular profundo y reversión con antagonistas específicos	Bajo por ser indirecta	Débilmente positivo	SI	SI
Normotermia intraoperatoria	Prevención de hipotermia intraoperatoria por medio del uso de dispositivos activos de calentamiento corporal	Alto a pesar de ser indirecto	Fuertemente positiva	SI	SI
	Prevención de la hipertermia por medio de medidas activas	Bajo	Débilmente positivo	SI	SI
Normoglicemia transoperatoria	Tamización de diabetes y control glicémico intraoperatorio	Moderada a pesar de ser indirecta	Fuertemente positiva	SI	SI
Manejo de líquidos perioperatorios	Fluidoterapia guiada por metas y uso de catecolaminas guiado por monitoreo invasivo	Alto a pesar de ser indirecto	Fuertemente positiva	SI	SI
	Sustitución de pérdidas (líquidos y proteínas) por medio del uso de cristaloides	Moderada a pesar de ser indirecta	Débilmente positivo	SI	SI

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

	Limitar la ganancia de peso asociado a administración de fluidos en el postoperatorio	Moderada a pesar de ser indirecta	Débilmente positivo	NO	SI
Transfusiones y manejo de la coagulopatía	Manejo transfusional restrictivo	Moderada por ser indirecta	Fuertemente positiva	NO	SI
	Uso rutinario preventivo de plasma fresco congelado	Bajo por ser indirecta	No hay consenso	NO	NO
	Uso de ácido tranexámico solo o en combinación con crioprecipitados	Moderada por ser indirecta	Débilmente negativo	NO	NO
	Uso de conjugados de protrombina	Moderada por ser indirecta	Débilmente negativo	NO	NO
Drenes abdominales y torácicos	Uso profiláctico de drenes abdominales	Bajo para CRS+HIPEC	Débilmente positivo	SI	SI
	Uso profiláctico de toracotomías después de CCR y HIPEC cuando se realice peritonectomía diafragmática	Bajo	Débilmente positivo	NO	NO
Extubación temprana	Extubación temprana	Bajo por ser indirecta	Fuertemente positiva	SI	SI
Fase postoperatoria					
Drenaje nasogástrico	No usar de manera rutinaria sonda nasogástrica	Moderada por ser indirecta	Débilmente negativo	NO	SI
Catéter urinario	Retiro temprano de sonda vesical (antes o al tercer día)	Moderada por ser indirecta	Débilmente positivo	NO	SI
	Retiro de sonda vesical antes de retiro de catéter peridural	Moderada por ser indirecta	Débilmente positivo	NO	NO
Prevención de íleo postoperatorio	Analgesia peridural torácica con anestésicos local y opioides de acción corta	Bajo para CRS+HIPEC	Fuertemente positiva	NO	SI
	Uso de antagonistas selectivos del receptor opioide-u si está disponible	Bajo para CRS+HIPEC	Débilmente positivo	N/A	N/A

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

	Uso de laxantes, proquinéticos y medidas adyuvantes como café, goma de mascar solos o en combinación	Bajo	Débilmente positivo	NO	SI
Analgesia postoperatoria	Analgesia peridural torácica con anestésicos locales y opioides de acción corta	Alto a pesar de ser indirecto	Fuertemente positiva	NO	SI
	Después de retirar la analgesia peridural, usar paracetamol, AINES y opioides	Alto a pesar de ser indirecto	Fuertemente positiva	NO	SI
	La analgesia con ketamina, lidocaína o gabapentina no está indicada	Bajo	Débilmente negativo	NO	NO
Soporte nutricional postoperatorio	Inicio temprano de la vía oral el día de la cirugía y sólidos al día POP 1	Moderada por ser indirecta	Fuertemente positiva	NO	SI
	Administrar suplementos nutricionales hiperproteicos 2-3 veces al día por vía oral en adición a la comida normal durante los primeros 5 días postextubación	Bajo	Débilmente positivo	NO	SI
	Registro rutinario de la ingesta para detectar pacientes que no estén recibiendo los requerimientos mínimos diarios por vía oral	Bajo	Fuertemente positiva	NO	SI
	Inicio de nutrición enteral preventiva por sonda en algunos pacientes que no tienen ingesta adecuada	Bajo para CRS+HIPEC	Débilmente negativo	NO	NO
	Inicio de nutrición parenteral preventiva (adicional a dieta y soporte enteral) en algunos pacientes seleccionados	Bajo para CRS+HIPEC	Débilmente positivo	NO	SI
Monitorización postoperatoria de glucometría	Monitorización rutinaria de la glucosa y corrección con insulinas de acción corta	Bajo para CRS+HIPEC	Fuertemente positiva	SI	SI
Profilaxis para tromboembolismo	Tromboprofilaxis mecánica hasta movilización completa en conjunto con tromboprofiláxis farmacológica	Bajo	Fuertemente positiva	NO	SI
	Tromboprofilaxis farmacológica iniciada 12 horas antes de la cirugía de manera rutinaria	Moderada por ser indirecta	Fuertemente positiva	NO	SI
	Tromboprofilaxis farmacológica extendida hasta cuatro semanas después de la cirugía de manera rutinaria	Moderada para CRS + HIPEC	Fuertemente positiva	SI	SI

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Movilización temprana	Movilización y fisioterapia iniciadas el día de la cirugía o "sacar de la cama" con la meta de realizar ejercicios de intensidad moderada por más de dos horas al segundo día POP y más de seis horas a partir del tercer día POP	Bajo	Fuertemente positiva	NO	SI
Cuidados posteriores al alta	Entregar recomendaciones de cuidado nutricional y ejercicio en casa	Bajo	Fuertemente positiva	NO	SI
Auditoría ERAS y reporte	Realizar auditorías de adherencia a la guía y de los desenlaces clínicos con el fin de monitorear el desempeño del programa	Moderada por ser indirecta	Fuertemente positiva	NO	SI
Consideraciones especiales					
Prevención, detección temprana y manejo de las complicaciones por HIPEC	Descontinuar Bevacizumab y otros medicamentos angiogénicos por lo menos cinco semanas antes de la cirugía	Bajo	Fuertemente positiva	SI	SI
	No se recomienda uso rutinario de catéteres ureterales (doble-J)	Bajo	Débilmente positivo	NO	NO
	No administrar Cisplatino en dosis superiores a 240 mg a través de HIPEC debido al riesgo de toxicidad	Bajo	Débilmente negativo	NO	SI
	Administración de tiosulfato de sodio parenteral antes de HIPEC con Cisplatino para prevenir ototoxicidad	Bajo	Débilmente positivo	NO	NO
	No se recomienda administrar diuréticos de asa o dopamina en el transoperatorio de manera rutinaria para protección renal	Moderado	Débilmente negativo	NO	SI
	La mitomicina C en dosis mayores a 40 mg solo se debe administrar en HIPEC en pacientes sin factores de riesgo	Muy bajo	Débilmente positivo	NO	SI
	La administración de factor estimulante granulocítico (G-CSF) para prevenir neutropenia no se debe realizar si no hasta que el recuento de glóbulos blancos sea inferior a 500/mm3	Muy bajo	Débilmente negativo	NO	NO

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Adaptado de: Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, Balonov K, Bell J, Bristow R, Guiral DeliaCorté, Fagotti A, Falcão LFR, Glehen O, Lambert L, Mack L, Muenster T, Piso P, Pocard M, Rau B, Sgarbura O, Somashekkar SP, Wadhwa A, Altman A, Fawcett W, Veerapong J, Nelson G, Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPEritoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations — Part I: Preoperative and intraoperative management, European Journal of Surgical Oncology (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.07.041. y T, Piso P, Pocard M, Rau B, Sgarbura O, Somashekkar SP, Wadhwa A, Altman A, Fawcett W, Veerapong J, Nelson G, Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgeobry (CRS) with or without hyperthermic IntraPEritoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations — Part II: Postoperative management and special considerations, European Journal of Surgical Oncology (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.08.006. con permiso de los autores. N/A: No aplica por no estar disponible en nuestro medio.

4. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

Objetivo principal:
Evaluar la efectividad y seguridad de un programa de prehabilitación quirúrgica en pacientes llevados a cirugía de citorreducción (CCR) más quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC).

Objetivos específicos:

1. **Describir las características clínicas y sociodemográficas de la población del estudio**
2. **Estimar la estancia hospitalaria, tasa de complicaciones, mortalidad perioperatoria a 30 días, tasa de reingresos tanto en la población que recibió el programa de prehabilitación como en el grupo control.**
3. **Estimar la frecuencia de eventos adversos secundarios a las intervenciones propias del programa y tasa de abandono del programa.**
4. **Comparar la mortalidad perioperatoria a 30 días en las dos poblaciones de interés.**

5. METODOLOGÍA

4.1 Diseño del estudio: Estudio experimental no aleatorizado, con controles históricos.

4.2 Sujetos de estudio:

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años cuya conducta clínica definida por la junta sea la realización de cirugía de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el Instituto Nacional de Cancerología según criterios de los protocolos clínicos establecidos, con carcinomatosis peritoneal cuyo primario sea pseudomixoma peritoneal, cáncer colorectal, tumores apendiculares, ovario y estómago.

Criterios de exclusión:

a) Pacientes que no acepten participar en el estudio
b) Pacientes con obstrucción intestinal
c) Pacientes con vómito incoercible
d) Pacientes con diarrea intensa
e) Pacientes con isquemia mesentérica
f) Pacientes en estado de choque hemodinámico
g) Pacientes con pancreatitis aguda
h) Pacientes con síndrome de intestino corto
i) Pacientes con enfermedad degenerativa ósea
j) Pacientes con lesiones medulares

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

k) Pacientes con enfermedad osteomuscular o neurológica que impida la realización de actividad física
l) Pacientes con alteración del sensorio
m) Pacientes con tromboembolismo venoso bajo tratamiento con anticoagulantes
n) Pacientes con lesiones o enfermedades en las que por cualquier causa esté contraindicado el ejercicio físico o no sea posible ejecutarlo
o) Pacientes con alergia a la albúmina o cualquiera de los componentes de la presentación comercial de la misma
p) Pacientes con lesiones o enfermedades en las que por cualquier causa esté contraindicado el soporte nutricional o no pueda recibir nutrición enteral o parenteral
q) Pacientes con cualquier otra contraindicación para recibir las intervenciones contempladas en el estudio
r) Pacientes en quienes no se logra citorreducción completa (CCR-0 y CCR-1)
s) Pacientes a quienes no se puede administrar HIPEC por cualquier motivo a pesar de haberse planeado

Tamaño de muestra y muestreo

Hipótesis del estudio

***Hipótesis nula*: Un programa de prehabilitación quirúrgica tiene una tasa de complicaciones Clavien Dindo III y IV igual al cuidado estándar en los pacientes llevados a cirugía de sugarbaker.**

$$p_1 = p_2$$

Donde:
p_1: Proporción de pacientes con tasa de complicaciones Clavien Dindo III o mayor en el grupo de pacientes que recibe el programa de prehabilitación

p_2: Proporción de pacientes con tasa de complicaciones Clavien Dindo III o mayor en el grupo de pacientes que recibe cuidado estándar.

***Hipótesis alterna*: Un programa de prehabilitación quirúrgica tiene una tasa de complicaciones Clavien Dindo III y IV diferente al cuidado estándar en los pacientes llevados a cirugía de sugarbaker.**

$$p_1 \neq p_2$$

Tamaño de muestra:
Para el cálculo del tamaño de muestra, se realizó con el programa Stata 16 un cálculo de proporciones basado en los siguientes parámetros:

- **Proporción del grupo control (p_2): 59.2%, correspondiente al porcentaje de morbilidad de los pacientes llevados a cirugía de citorreducción + HIPEC en el Instituto Nacional de Cancerología (García)**
- **Proporción del grupo de intervención esperado (p_1): 29.6, correspondiente a la reducción de riesgo asociado al despliegue de un programa de prehabilitación (12)**
- **Razón asignación: 1:1**
- **Significancia: 0.05**
- **Poder: 0.8**

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

- **Número de colas: 2**

Con estos parámetros, se obtuvo un tamaño de muestra de 88 pacientes: 44 llevados a prehabilitación y 44 controles históricos.

Muestreo:

Para la selección de la población perteneciente al grupo del cuidado estándar (controles históricos), se realizará un muestreo consecutivo por conveniencia a partir de los casos del año 2017 hasta la fecha de despliegue del programa de rehabilitación en la unidad. Se escogen a partir de esta fecha debido a que se considera que, para este entonces, la variabilidad en la atención es menor y para este momento, se había obtenido el número de casos necesario para contar con la curva de aprendizaje en la técnica.

Para la selección de la población perteneciente al grupo de prehabilitación (intervención), reclutarán consecutivamente los pacientes que ingresen al servicio, que cumplan los criterios de elegibilidad y acepten recibir la intervención.

4.3 Descripción de las intervenciones:

Programa de prehabilitación (grupo de intervención)

El programa de prehabilitación comprenderá un conjunto de actividades específicas enmarcadas en los siguientes ejes:

Eje nutricional

a) En la Primera visita, se efectuará el reclutamiento si cumple criterios de selección.
b) Se efectuará la entrega de órdenes para realización de mediciones basales: hemograma, creatinina, albúmina, para ser procesados posteriormente a primera hora de la mañana.
c) Se efectuará valoración nutricional por el servicio de nutrición clínica: Se aplicará escala PreOperative Nutrition Score (PONS) y se revisará resultado de albúmina. Según los resultados de la valoración se entregarán órdenes al paciente
d) Se iniciará repleción y soporte nutricional para pacientes con tolerancia a vía oral sin alteración del tracto digestivo con dieta hiperproteica (1.2-2.0 gr prot/Kg/día). En pacientes con tracto digestivo integro, pero sin ingesta adecuada con nutrición por sonda enteral. En pacientes con alteración funcional y estructural del tracto digestivo con nutrición parenteral total y en pacientes muy desnutridos con alimentación por sonda o parenteral una semana antes de la cirugía y según el concepto de soporte nutricional se utilizarán estrategias combinadas.
e) Suplementos inmunomoduladores (inmunonutrición) se iniciarán una semana antes 3 veces/día vía oral y hasta una semana después o hasta asegurar 60% de requerimientos diarios por vía oral si tolera vía oral.
f) Se administrarán probióticos por vía oral si tolera vía oral.
g) Se aplicará la escala POQI Nutrition Six (Perioperative Quality Initiative) para seguimiento
h) Se efectuará administración de albúmina endovenosa.
i) Se retirará la sonda nasogástrica si la tiene y si cuenta con peristaltismo.
j) Se iniciará NPT al salir de la sala y hasta cubrir >60% de los requerimientos diarios por vía oral.
k) Posteriormente se efectuará inicio de vía oral según el peristaltismo.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

l) Se administrarán suplementos nutricionales hiperproteicos 2-3 veces al día por vía oral en adición a la comida normal durante los primeros 5 días postextubación.
m) Se efectuará monitoreo rutinario de la ingesta para detectar pacientes que no estén recibiendo los requerimientos mínimos diarios por vía oral.
n) Se realizará monitorización rutinaria de la glucosa (glucometría cada 8 horas) y corrección con insulinas de acción corta.
o) Se proporcionarán las recomendaciones de cuidados nutricionales en casa.

El siguiente cronograma resume las actividades del eje nutricional.

Eje nutricional											
DIA/INTERVENCIÓN	**Semana -4**	**Semana -3**	**Semana -2**	**Semana -1**	**Cirugía - Día 0**	**POP día 1**	**POP día 2**	**POP día 3**	**POP día 4-7**	**Hasta el alta**	**Posterior al alta**
Primera visita, reclutamiento si cumple criterios de inclusión y no tiene criterios de exclusión	X										
Entrega de órdenes para realización de mediciones basales: hemograma, creatinina, albúmina	X										
Toma de laboratorios a primera hora de la mañana	X										
Valoración nutricional por el servicio de nutrición clínica: Se aplicará escala PreOperative Nutrition Score (PONS) y se revisará resultado de albúmina. Según los resultados de la valoración se entregarán órdenes al paciente	X										
Repleción y soporte nutricional de la siguiente manera: 1. Pacientes con tolerancia a vía oral sin alteración del tracto digestivo: Dieta hiperproteica (1.2-2.0 gr prot/Kg/día). 2. Pacientes con tracto digestivo integro, pero sin ingesta adecuada: nutrición por sonda enteral. 3. Pacientes con alteración funcional y estructural del tracto digestivo (Ej. obstrucción intestinal): nutrición parenteral total. 4- En pacientes muy desnutridos: iniciar alimentación por sonda o parenteral una semana antes de la cirugía Según el concepto de soporte nutricional se pueden utilizar estrategias combinadas.			X	X			X	X	X	X	Se promoverá la ingesta rica en proteínas por vía oral
Suplementos inmunomoduladores				X (Si el paciente			X (Si el paciente	X (Si el paciente	X (Si el paciente		

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

(inmunonutrición) 3 veces al día vía oral iniciando una semana antes y hasta una semana después o hasta asegurar 60% de requerimientos diarios por vía oral.				acepta vía oral)			acepta vía oral)	acepta vía oral)	acepta vía oral)		
Administrar probióticos por vía oral			X	X			X (Si el paciente acepta vía oral)	X (Si el paciente acepta vía oral)	X (Si el paciente acepta vía oral)		
Realizar escala POQI Nutrition Six (Perioperative Quality Initiative) para Seguimiento			X			X		X			
Administración de Albúmina endovenosa					X						
Retiro de sonda nasogástrica si la tiene						X (si peristaltismo positivo)	X (si peristaltismo positivo)	X (si peristaltismo positivo)	X (si peristaltismo positivo)		
Inicio de NPT al salir de la sala y hasta cubrir >60% de los requerimientos diarios por vía oral					X	X (continuar hasta que paciente tolera más de 60% de requerimientos diarios por vía oral)	X (continuar hasta que paciente tolera más de 60% de requerimientos diarios por vía oral)	X (continuar hasta que paciente tolera más de 60% de requerimientos diarios por vía oral)	X (continuar hasta que paciente tolera más de 60% de requerimientos diarios por vía oral)		
Inicio de vía oral si tiene peristaltismo efectivo						X (si peristaltismo positivo)	X (si peristaltismo positivo)	X (si peristaltismo positivo)	X (si peristaltismo positivo)	X	X
Administrar suplementos nutricionales hiperproteicos 2-3 veces al día por vía oral en adición a la comida normal durante los primeros 5 días postextubación							X	X	X		
Registro rutinario de la ingesta para detectar pacientes que no estén recibiendo los requerimientos mínimos diarios por vía oral						X	X	X	X	X	
Monitorización rutinaria de la glucosa (glucometría cada 8 horas) y corrección con insulinas de acción corta						X	X	X	X	X	
Recomendaciones de cuidados nutricionales en casa											X En casa

Eje de actividad física

a) Entrega de órdenes para medición del Test de Caminata de 6 Minutos (TC6M).
b) Se efectuará valoración por el servicio de medicina física y rehabilitación.
c) Se aplicará test de caminata en 6 minutos monitorizando frecuencia cardíaca y oximetría además de evaluación de condición respiratoria con la escala Borg modificada.
d) Se entregará inspirómetro/incentivo y se efectuará la capacitación para el su uso.
e) Se efectuará diseño del programa de entrenamiento físico personalizado en pacientes con sarcopenia.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

f) Se indicará la práctica de ejercicios respiratorios en casa (15 minutos de ejercicios, 6 veces al día).
g) Se incluirá en un programa de entrenamiento de fuerza para ganancia de masa muscular (intensidad)
h) Se indicará práctica de sesiones de 150 minutos de ejercicio moderado o 75 minutos de ejercicio de alta intensidad + 2 o 3 sesiones de ejercicio de resistencia/semana. La decisión sobre la intensidad del ejercicio se basa en la capacidad del paciente para realizar ejercicio de alta o de mediana intensidad. Se prefiere el esquema de alta intensidad por 75 minutos a la semana si el paciente lo logra.
i) Se promoverá la movilización temprana: sentarse fuera de la cama.
j) Caminar, rutina de ejercicios programados" Meta: Ajustable según programación y condiciones clínicas individuales.

El siguiente cronograma resume las actividades del eje de actividad física:

Eje actividad física									
DIA/INTERVENCIÓN	**Semana -4**	**Semana -3**	**semana -2**	**Semana -1**	**Cirugía - Día 0**	**Día 1 Postextubación**	**Día 2 Postextubación**	**Día 3 Postextubación hasta el alta**	**Posterior al alta**
Entrega de órdenes para realización de mediciones basales: TC6M	X								
Valoración por el servicio de medicina física y rehabilitación	X								
Test de caminata en 6 minutos monitorizando frecuencia cardíaca y oximetría además de evaluación de condición respiratoria con la escala Borg modificada	X								
Entrega de inspirómetro / incentivo y capacitación en ejercicios para uso de este dispositivo.	X								
Creación programa de entrenamiento	X								
Realización de ejercicios respiratorios en casa (15 minutos de ejercicios, 6 veces al día)	x	x	X	X		X	X	X	X En casa
Programa de entrenamiento de fuerza para ganancia de masa muscular (intensidad)	X (Sólo en pacientes con sarcopenia)	X (Sólo en pacientes con sarcopenia)	X (Sólo en pacientes con sarcopenia)	X (Sólo en pacientes con sarcopenia)					
Se indicará un programa de 150 minutos de ejercicio moderado o 75 minutos de ejercicio de alta intensidad + 2 o 3 sesiones de ejercicio de resistencia por semana. La decisión sobre la intensidad del ejercicio se basa en la capacidad del paciente para realizar ejercicio de alta o de mediana intensidad. Se prefiere el esquema de alta intensidad por 75 minutos a la semana si el paciente lo logra.	x (Todos los demás pacientes)	x (Todos los demás pacientes)	x (Todos los demás pacientes)	x (Todos los demás pacientes)					Continuar programa de ejercicios en casa
Entrega de inspirómetro/incentivo e inicio de ejercicios dirigidos en pacientes conscientes y sin soporte ventilatorio						X (día 1 postextubación)	X (día 1 postextubación)	X	

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Movilización temprana: sentarse fuera de la cama						X	X		
Ejercitador de pedal, sentarse en silla							X	X	
Caminar, rutina de ejercicios programados" Meta: Ajustable según programación y condiciones clínicas individuales.						X	X	X	Continuar programa de ejercicios en casa

Eje psicológico

a) Se realizará asesoría y apoyo durante cada visita por el médico tratante, y se aclararan dudas sobre la cirugía y el estado de salud.
b) Se efectuará valoración por psiquiatría y se aplicarán las siguientes escalas HADS (Scale of anxiety and hospital depression)
c) Se establecerán estrategias de cuidado desde antes de la cirugía, especialmente en pacientes con necesidades sociales.
d) Se efectuará higiene de sueño y se realizarán actividades para mejorar hábitos de sueño. En pacientes con insomnio se formularán inductores de sueño según necesidad.
e) Se estimulará al cese del consumo de cigarrillo.
f) Se estimulará al cese o disminución del consumo de alcohol en pacientes abusadores.
g) Se efectuará asesoría sobre terapia enterostomal para disminuir ansiedad asociada a la presencia de estoma
h) Se efectuará asesoría sobre intención, duración, acompañamiento familiar y del grupo terapéutico en UCI.

Eje psicológico							
DIA/INTERVENCIÓN	Semana -4	Semana -3	semana -2	Semana previa a la cirugía	Cirugía - Día 0	Postoperatorio hasta el alta	Posterior al alta
Médico tratante dará asesoría y apoyo durante cada visita. Resolverá dudas sobre la cirugía y el estado de salud.	X	X	X	X		X	X
Valoración por psiquiatría (entrevista clínica). Se aplicarán las siguientes escalas y se realizarán las siguientes intervenciones: HADS (Scale of anxiety and hospital depression)			X				
Idear estrategias de cuidado desde antes de la cirugía, especialmente en pacientes con necesidades sociales			X				
Mejorar hábitos de sueño. En pacientes con insomnio se formularán inductores si es necesario			X	X			
Cesación de consumo de cigarrillo de acuerdo a guía institucional	X (En pacientes fumadores)	X (En pacientes fumadores)	X (En pacientes fumadores)	X (En pacientes fumadores)			

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Cesación o disminución de consumo de alcohol en pacientes abusadores	X	X	X	X			
Se efectuará asesoría sobre terapia enterostomal para disminuir ansiedad asociada a la presencia de estoma			X				
Se efectuará asesoría sobre intención, duración, acompañamiento familiar y del grupo terapéutico en UCI			X				

Eje hematológico

a) Se determinará el riesgo de toxicidad hematológica.
b) Se monitorizará la presencia de anemia por parte del anestesiólogo con lectura de cuadro hemático y corrección prequirúrgica de manera rutinaria.
c) Se efectuarán estrategias conservadoras de uso de hemoderivados y control del sangrado postoperatorio.

Eje hematológico							
DIA/INTERVENCIÓN	**Semana -4**	**Semana -3**	**semana -2**	**Semana previa a la cirugía**	**día de la cirugía - Día 0**	**Postoperatorio hasta el alta**	**Posterior al alta**
Evaluar el riesgo de toxicidad hematológica	X						
Identificación de anemia por parte del anestesiólogo con lectura de cuadro hemático y corrección prequirúrgica de manera rutinaria			X Corrección si el paciente tiene anemia				
Estrategias conservadoras de uso de hemoderivados y control del sangrado postoperatorio					X	X	

Otras actividades

Considerando que las intervenciones a continuación referenciadas corresponden al protocolo ERAS, se revisará de manera individual cada caso con el fin de considerar la pertinencia y aplicabilidad de las mismas a partir del estado clínico del paciente y el criterio profesional en beneficio del mismo.

a) Se administrará analgesia multimodal prequirúrgica (incluye AINES, neuromoduladores y tramadol).
b) Se realizará preparación mecánica del colon con PEG 2 sobres en 2 Lt de agua iniciar 24 horas antes del procedimiento.
c) Se administrarán antibióticos orales dos dosis el día previo a la cirugía y una dosis el día de la cirugía dentro de la hora previa a la incisión
d) Se controlará ayuno prequirúrgico de 6 horas para sólidos y 2 horas para líquidos,
e) Se realizará carga oral de carbohidratos 2 horas antes de la inducción anestésica.
f) Se realizará procinesia con por lo menos dos medicamentos antieméticos
g) Se efectuará monitorización intraoperatoria glucometrica.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

h) Se preparará la piel con solución de Clorhexidina y alcohol.
i) Se realizará baño con solución antiséptica, afeitado de la piel y uso de campos adhesivos.
j) Se efectuará presión en el cricoides durante secuencia de intubación rápida.
k) Se hará uso rutinario de analgesia Epidural.
l) Se hará uso rutinario de analgesia multimodal con uno o más medicamentos en el postoperatorio.
m) Se aplicará ventilación pulmonar protectora.
n) Se efectuará monitoreo rutinario del gasto cardiaco.
o) Se mantendrá bloqueo neuromuscular profundo y se efectuará reversión con antagonistas específicos.
p) Se prevendrá la hipotermia intraoperatoria mediante dispositivos activos de calentamiento corporal.
q) Se efectuará control de la hipertermia por medio de medidas activas.
r) La fluidoterapia será guiada por metas y el uso de catecolaminas será guiado por monitoreo invasivo.
s) Se efectuará sustitución de pérdidas (líquidos y proteínas) por medio del uso de cristaloides.
t) Se limitará la ganancia de peso asociado a administración de fluidos en el postoperatorio.
u) Se empleará manejo transfusional restrictivo
v) Se realizará colocación profiláctica de drenes abdominales.
w) No se recomendará uso de diuréticos de asa o dopamina en el transoperatorio de manera rutinaria para protección renal
x) Se estimulará a la extubación temprana.
y) No se utilizará rutinariamente sonda nasogástrica.
z) Se efectuará retiro temprano de sonda vesical (antes o al tercer día postoperatorio) y previo al retiro de catéter peridural
aa) Se aplicará analgesia peridural torácica con anestésicos local y opioides de acción corta.
bb) Se hará uso de laxantes, proquinéticos y medidas adyuvantes como café, goma de mascar solos o en combinación.
cc) Analgesia peridural torácica con anestésicos locales y opioides de acción corta.
dd) Después de retirar la analgesia peridural, se usará paracetamol, AINES y opioides.
ee) Se aplicará tromboprofiláxis mecánica hasta movilización completa, en conjunto con tromboprofiláxis farmacológica.
ff) Se utilizará tromboprofiláxis farmacológica 12 horas previas a la cirugía de manera rutinaria.
gg) Se extenderá la tromboprofiláxis farmacológica hasta cuatro semanas después de la cirugía.
hh) Se descontinuará Bevacizumab y otros medicamentos angiogénicos por lo menos cinco semanas antes de la cirugía.
ii) Se realizará HIPEC según en protocolo institucional.
jj) Se realizarán auditorías de adherencia a la guía y de los desenlaces clínicos con el fin de monitorizar el desempeño del programa en cada paciente.
kk) Se efectuará valoración preanestésica incluyendo riesgo cardiaco, apnea obstructiva del sueño y test de fragilidad y de cronograma
ll) Se efectuará retiro de sonda vesical según necesidad

Otras intervenciones											
DIA/INTERVENCIÓN	Semana -4	Semana -3	Semana -2	Semana previa a la cirugía	Cirugía - Día 0	POP día 1	POP día 2	POP día 3 – alta	POP día 4-7	Hasta el alta	Posterior al alta
Se recomienda el uso de analgesia multimodal prequirúrgica (incluye AINES, neuromoduladores y tramadol)				X (Pacientes con dolor)							
Preparación mecánica del colon con PEG 2 sobres en 2 Lt de agua iniciar 24 horas antes del procedimiento				X							

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Uso de antibióticos orales dos dosis el día previo a la cirugía y una dosis el día de la cirugía				X							
Ayuno de 6 horas para sólidos y 2 horas para líquidos					X						
Carga oral de carbohidratos 2 horas antes de la inducción anestésica					X						
Administrar por lo menos dos medicamentos antieméticos					X						
Monitorización intraoperatoria de glucometría					X						
Administración de antibiótico profiláctico dentro de la hora previa a la incisión					X						
Preparación de la piel con solución de Clorhexidina y alcohol					X						
Baño con solución antiséptica, afeitado de la piel y uso de campos adhesivos					X						
Presión en el cricoides durante secuencia de intubación rápida					X						
Uso rutinario de analgesia Epidural					X	X					
Uso rutinario de analgesia multimodal con uno o más medicamentos en el postoperatorio					X	X.					
Ventilación pulmonar protectora					X						
Monitoreo rutinario del gasto cardiaco					X						
Bloqueo neuromuscular profundo y reversión con antagonistas específicos					X						
Prevención de hipotermia intraoperatoria por medio del uso de dispositivos activos de calentamiento corporal					X						
Prevención de la hipertermia por medio de medidas activas					X						
Glucometrías cada 8 horas						X	X	X	X	X	
Fluidoterapia guiada por metas y uso de catecolaminas guiado por monitoreo invasivo					X	X	X				
Sustitución de pérdidas (líquidos y proteínas) por medio del uso de cristaloides					X	X	X	X	X		
Limitar la ganancia de peso asociado a administración de fluidos en el postoperatorio					X	X	X	X	X	X	
Manejo transfusional restrictivo					X	X					
Colocación profiláctica de drenes abdominales					X						
Extubación temprana					X						
No usar de manera rutinaria sonda nasogástrica					X						
Retiro temprano de sonda vesical (antes o al tercer día)								X			
Retiro de sonda vesical antes de retiro de catéter peridural								X			

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Analgesia peridural torácica con anestésicos local y opioides de acción corta								X	X	X	
Uso de laxantes, proquinéticos y medidas adyuvantes como café, goma de mascar solos o en combinación							X	X	X	X	
Analgesia peridural torácica con anestésicos locales y opioides de acción corta						X	X	X			
Después de retirar la analgesia peridural, usar paracetamol, AINES y opioides									X	X	
Tromboprofilaxis mecánica hasta movilización completa en conjunto con tromboprofiláxis farmacológica					X	X	X	X	X	X	
Tromboprofilaxis farmacológica iniciada 12 horas antes de la cirugía de manera rutinaria					X						
Tromboprofilaxis farmacológica extendida hasta cuatro semanas después de la cirugía de manera rutinaria											X En casa y hasta 4 semanas POP
Realizar auditorías de adherencia a la guía y de los desenlaces clínicos con el fin de monitorizar el desempeño del programa											X
Descontinuar Bevacizumab y otros medicamentos angiogénicos por lo menos cinco semanas antes de la cirugía	X	X	X	X							
No administrar Cisplatino en dosis superiores a 240 mg a través de HIPEC debido al riesgo de toxicidad					X						
No se recomienda administrar diuréticos de asa o dopamina en el transoperatorio de manera rutinaria para protección renal					X	X	X	X	X	X	
La mitomicina C en dosis mayores a 40 mg solo se debe administrar en HIPEC en pacientes sin factores de riesgo					X						

Grupo sin prehabilitación (características del cuidado actual – controles históricos)

El modelo de manejo actual no contempla la incorporación de un programa de prehabilitación como tal. Sin embargo, algunas de las medidas contempladas en los consensos de expertos han sido debido a que han demostrado efectividad en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor y existe poca duda sobre su beneficio.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Las principales características del cuidado actual están concebidas en el protocolo y se pueden resumir de la siguiente manera (24):

1. El eje nutricional todos los pacientes van a valoración, solo se ofrece a aquellos pacientes con un índice de masa corporal (IMC) menor a dieciocho o con alto riesgo de desnutrición según el concepto del grupo de soporte nutricional del INC.

2. No se indica la realización de ejercicio prequirúrgico, ni en un contexto supervisado como tampoco autodirigido en casa. Los pacientes son libres de realizar su actividad según su deseo.

3. Hay valoración psicológica con el fin de determinar introspección de la enfermedad y del tratamiento por parte del paciente, pero no hay intervención psicoterapéutica alguna excepto en casos en los que el servicio de psiquiatría del INC diagnostique algún trastorno que requiera manejo.

4. Se realizan los siguientes estudios diagnósticos a los pacientes:
   - Historia clínica y examen físico
   - Colonoscopia total
   - Tomografía de tórax, abdomen y pelvis con contraste
   - Hemograma y química sanguínea básica (glicemia, creatinina, albúmina)
   - Resultados de estudio anatomopatológico
   - Prueba funcional cardiovascular (ecocardiograma o ecocardiograma estrés con Dobutamina
   - Niveles de antígeno carcinoembrionario (CEA) en pacientes con patología no mucinosa
   - PET-CT en caso de pacientes con patología no mucinosa
5. Los pacientes son valorados por las siguientes especialidades para emitir su concepto sobre la factibilidad de la cirugía desde el punto de vista de su especialidad:
   - Psiquiatría
   - Neumología
   - Grupo de soporte nutricional
   - Cardiología
   - Anestesiología
6. Todos los pacientes son presentados en una junta multidisciplinaria en la que se tienen en cuenta factores como el diagnóstico, el estado de la enfermedad, el índice de carcinomatosis peritoneal, la sintomatología, el estado funcional y las comorbilidades entre otros. Con esta información se determina la mejor estrategia de manejo y si es candidato a CCR con HIPEC.
7. Una vez emitido el concepto de la junta, se explica el procedimiento y se entregan las órdenes del mismo. Se dirige al paciente con trabajo social para programar la cirugía. Los tiempos de espera son variables y dependen de factores como el trámite administrativo, disponibilidad de insumos, cumplir con los requisitos determinados en el protocolo institucional (24) y discreción del paciente entre otros.

4.4 Procedimientos del estudio:

1- Selección de los pacientes:

Los pacientes serán captados mediante la junta de malignidad peritoneal del INC. Serán incluidos aquellos que cumplan los criterios de selección, albergando el total definido en el cálculo de la muestra, toda vez que se cuente con el aval del comité de Ética e Investigación del INC.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Dado que un grupo corresponde a la muestra para prehabilitación, estos individuos diligenciaran el consentimiento informado y en ellos se explicará las características del programa, posibles resultados, interés clínicos y académicos de este, ventajas, desventajas, formas de participación y de retractarse de la participación en el estudio.

Para la selección del grupo control, se revisarán las historias clínicas de los pacientes que cumplan criterios de elegibilidad y cuya atención por la junta de malignidad peritoneal en el INC haya finalizado (control histórico).

En ambos grupos se efectuará seguimiento hasta el egreso hospitalario

2- Despliegue

A partir de la fecha de aprobación del estudio se considera el despliegue de la intervención. El paciente será identificado durante la primera visita con el especialista en cirugía de peritoneo quien es el encargado de determinar si el paciente cumple los criterios de inclusión y lo invitará a participar en el estudio.

Durante esta primera visita se diligenciará el *instrumento de recolección de datos y control de la intervención* el cual incluye entre otros, los datos del paciente y las características clínicas basales, así como las intervenciones a realizar y las fechas más relevantes (Anexo 1). Dicho instrumento se guardará en una carpeta cuya custodia estará a cargo del investigador principal y reposará en el servicio de cirugía de seno y tejidos blandos para diligenciamientos y consultas posteriores. Se entregarán las órdenes para realización de las mediciones basales de albúmina, hemograma, función renal, test de caminata en seis minutos y las valoraciones prequirúrgicas correspondientes. Se entregará también orden de junta de peritoneo y demás procedimientos de acuerdo al protocolo institucional. Si el paciente es fumador se iniciarán intervenciones para cesación de consumo de cigarrillo según protocolo institucional (no disponible en página INC).
Si el paciente acepta participar en el estudio se entregará un formato con las actividades que debe realizar en casa iniciando al día siguiente y hasta la fecha de cirugía (Anexo 2). Se le entregará también un inspirómetro y un número de teléfono de contacto para resolver dudas. La cirugía será programada cuatro semanas después de esta primera visita. Las actividades son las siguientes:
Ejercicios de incentivo respiratorio con inspirómetro durante 15 minutos cuatro veces al día.
Caminar durante 30 minutos con una intensidad moderada (el paciente debe sudar) cinco veces a la semana. Si el paciente desea puede hacer un ejercicio de mayor intensidad durante menos tiempo que consiste en trotar durante 20 minutos cuatro veces a la semana.
Todos los pacientes serán valorados por el servicio de medicina física y rehabilitación y se realizará el Test de Caminata en Seis Minutos. Los pacientes sarcopénicos deben ingresar a un programa de ejercicio dirigido en las instalaciones del Instituto Nacional de Cancerología con un componente de incremento de masa muscular. Durante esta misma semana se programa la toma de laboratorios.
Una vez terminada la primera consulta, el paciente pasará con la trabajadora social del servicio quien realizará una evaluación global, evaluará la presencia de necesidades básicas insatisfechas y hará una intervención de acuerdo a los resultados de la evaluación. También ayudará a programar las visitas subsecuentes, generar autorizaciones, programará exámenes y visitas, así como la junta y otras valoraciones dentro del tiempo estipulado.
El investigador principal realizará seguimiento semanal de los pacientes hasta la cirugía con el fin de evaluar y fomentar adherencia al protocolo. Dicho seguimiento podrá ser mediante controles ambulatorios o llamadas telefónicas según las condiciones sean mejores.
En día -14, es decir, dos semanas antes de la cirugía se harán las visitas pre quirúrgicas. Será valorado por psiquiatría quienes harán valoración sobre la calidad del sueño, cesación del tabaco y actitud frente a la cirugía entre otros. Durante esta visita se aplicarán las escalas HADS (Scale of anxiety and hospital depression). También será valorado por nutrición quienes aplicarán la escala PONS y revisará el resultado de la albúmina. Se formulará

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

la dieta correspondiente para ingerir la semana previa a la cirugía, así como los suplementos entre los cuales se encuentra la inmunonutrición. Se formulará suplementos inmunomoduladores (Inmunonutrición) 3 veces al día vía oral iniciando una semana antes y hasta una semana después o hasta asegurar el 60% de requerimientos diarios por vía oral. Si el especialista en nutrición detecta que el paciente tiene riesgo alto y no puede completar los requerimientos de repleción por vía oral, procederá a indicar la hospitalización del paciente para iniciar soporte enteral o parenteral según sea su concepto e informará al médico tratante para iniciar el proceso de hospitalización a través del servicio de GAICA. Si el paciente continúa ambulatorio, seguirá también con el programa de ejercicios en casa, si el paciente es hospitalizado se solicitará valoración por el servicio de medicina física y rehabilitación y el servicio de nutrición quienes se encargaran de realizar las intervenciones necesarias. Si el paciente permanece ambulatorio, se hospitaliza dos días antes de la cirugía para realizar las intervenciones de acuerdo al protocolo institucional como por ej. preparación mecánica del colon, reserva de hemoderivados, etc. En el día previo a la cirugía se solicitará valoración por la unidad de cuidado intensivo para reservar la cama y se hará la visita guiada a dichas instalaciones. Durante la hospitalización se seguirán las recomendaciones del presente protocolo y la guía de atención institucional. El médico tratante actuará de acuerdo a su experticia y el investigador principal diligenciará la lista de chequeo incluida en el anexo la cual servirá como hoja de ruta.
El día de la cirugía se procederá de acuerdo al protocolo establecido, se aplicarán las intervenciones concernientes al protocolo por parte del cirujano y del anestesiólogo y posteriormente se trasladará a la Unidad de Cuidado Intensivo en donde el personal tendrá conocimiento y aplicará las recomendaciones a que haya lugar. Una vez el paciente sea dado de alta hacia hospitalización general, el manejo seguirá a cargo del servicio tratante quienes se encargarán de aplicar las intervenciones incluidas en el presente documento (ver despliegue).
Al ser dado de alta el paciente según criterio médico, se registrarán los datos en el formato y se entregará la carta de recomendaciones para manejo en casa. Se programarán visitas de control semanales durante el primer mes y luego al completar dos y tres meses respectivamente.
Se realizará recolección de los datos en el formato/instrumento destinado para tal fin el cual tiene un diseño similar a una lista de chequeo, contiene la información basal del paciente y los resultados de las valoraciones más relevantes. Este formato también incluye las fechas de ingreso al estudio, cirugía, alta y las posibles complicaciones que se presenten según sea el caso. En resumen, el instrumento va a contener la información relevante y necesaria para tomar los datos con los que se medirán las variables y los objetivos del estudio. El investigador se basará en la información contenida en los formatos para recolectar la información e ingresarla a la base de datos Redcap. También podrá utilizar la historia clínica del paciente, hacer llamadas telefónicas o citar al paciente para una entrevista según sea el caso.
Se realizará un análisis interino al completar el 50% del tamaño de la muestra con el fin de evaluar la efectividad del estudio y posibles efectos adversos derivados de la intervención. Un comité evaluador conformado por los miembros de la junta de peritoneo definirá si continuar el estudio.

A continuación, se describen las intervenciones en orden cronológico.

PRIMERA VISITA - DÍA PREQUIRÚRGICO -28

- Se realiza reclutamiento si el paciente cumple los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión. El médico tratante invita al paciente a participar en el estudio
- Entrega de órdenes para realización de mediciones basales: hemograma, creatinina, albúmina, TC6M
- Entrega de inspirómetro/incentivo y explicación sobre su uso.
- Explicación del programa de ejercicio y entrega de formato impreso
- Asesoría prequirúrgica y apoyo. Resolución de dudas sobre la cirugía y el estado de salud.
- Evaluar riesgo de toxicidad hematológica por HIPEC
- Firma de consentimiento informado
- Entrega de órdenes de la cirugía y demás documentación administrativa
- Entrega de formato información del estudio y número de contacto para resolución de dudas.
- Preguntar si es fumador. Iniciar estrategia de cesación de tabaco de manera inmediata y enviar a consulta prioritaria con psiquiatría para iniciar intervención de acuerdo a protocolo institucional
- Valoración por trabajo social para ayuda en programación de actividades e intervenciones

- Idear estrategias de cuidado desde antes de la cirugía, especialmente en pacientes con necesidades sociales
- Si aplica: Descontinuar Bevacizumab y otros medicamentos angiogénicos por lo menos cinco semanas antes de la cirugía

SEMANA -4

- Realización de ejercicios respiratorios en casa (15 minutos de ejercicios, 6 veces al día)
- Iniciar con programa de ejercicio autodirigido en casa: 150 minutos de ejercicio moderado o 75 minutos de ejercicio de alta intensidad + 2 o 3 sesiones de ejercicio de resistencia por semana. La decisión sobre la intensidad del ejercicio se basa en la capacidad del paciente para realizar ejercicio de alta o de mediana intensidad. Se prefiere el esquema de alta intensidad por 75 minutos a la semana si el paciente lo logra.
- Toma de laboratorios a primera hora de la mañana
- Valoración por el servicio de medicina física y rehabilitación
    - Realización de Test de caminata en 6 minutos monitorizando frecuencia cardíaca y oximetría además de evaluación de condición respiratoria con la escala Borg modificada
    - Sólo en pacientes con sarcopenia: Se enviará a programa de entrenamiento en gimnasio y se programaran sesiones dirigidas en el INC

SEMANA -3

- Continuar con ejercicios respiratorios en casa (15 minutos de ejercicios, 6 veces al día, todos los días)
- Continuar con ejercicio en casa: mínimo 150 minutos de ejercicio moderado o 75 minutos de ejercicio de alta intensidad + 2 o 3 sesiones de ejercicio de resistencia por semana. Ej.: trotar 25 minutos tres veces entre semana y salir a caminar o trotar una hora el fin de semana, hacer ejercicios de estiramiento y enfriamiento. También se puede nadar, montar bicicleta o practicar otro deporte si el paciente lo desea.
- Pacientes con sarcopenia: continuar plan ordenado por medicina física
- Visita o llamada de seguimiento, brindar asesoría, resolución de dudas, numero de contacto
- No fumar
- Disminución de consumo de alcohol en abusadores previos

DÍA PREQUIRÚRGICO -14

- Visita o llamada de seguimiento, brindar asesoría, resolución de dudas, numero de contacto
- Valoración nutricional por el servicio de nutrición clínica: Se aplicará escala PreOperative Nutrition Score (PONS) y se revisará resultado de albúmina. Según los resultados de la valoración se entregarán órdenes al paciente de la siguiente manera:
    - Todos los pacientes (si toleran dieta normalmente): Dieta hiperproteica (1.2-2.0 gr prot/Kg/día)
    - Todos los pacientes: Suplementos inmunomoduladores (Inmunonutrición) 3 veces al día iniciando una semana antes. (Iniciar el día -8 y suspender el día previo al procedimiento)
    - Todos los pacientes: Administrar probióticos por vía oral, 1 vez al día todos los días”
    - Todos los pacientes: Realizar escala POQI Nutrition Six (Perioperative Quality Initiative) para Seguimiento
    - Solo en pacientes muy desnutridos: Enviar por GAICA para hospitalización e inicio de soporte. Informar al investigador principal o médico tratante para iniciar alimentación por sonda o nutrición parenteral. El soporte debe ser inmediato o como mínimo una semana antes de la cirugía
- Valoración preanestésica (Incluye entre otros valoración de riesgo cardiaco, apnea obstructiva del sueño, test de fragilidad)
    - Pacientes con anemia leve (Hb 10.0-12.5): iniciar suplencia de hierro oral con sulfato ferroso 200 mg vía oral tres veces al día

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

    - Pacientes con anemia moderada (Hb<10.0) y niveles bajos de transferrina (<15 ug/L): ordenar hierro endovenoso 100 mg en tres dosis 7, 5 y 3 días antes de la cirugía.
    - Pacientes con anemia severa (Hb<8.0 y síntomas) deben ser enviados por GAICA para inicio de soporte transfusional. Informar a investigador principal o servicio tratante
- Valoración por psiquiatría (entrevista clínica). Se aplicarán las siguientes escalas y se realizarán las siguientes intervenciones:
    - HADS (Scale of anxiety and hospital depression)
    - Idear estrategias de cuidado desde antes de la cirugía, especialmente en pacientes con necesidades sociales
    - Mejorar hábitos de sueño. En pacientes con insomnio se formularán inductores si es necesario
    - Cesar o disminuir consumo de cigarrillo: En pacientes fumadores se prioriza esta consulta a la primera semana y se inicia terapia con reemplazo de nicotina combinado u otros compuestos según guía institucional

SEMANA -2

- Continuar con ejercicios respiratorios en casa (15 minutos de ejercicios, 6 veces al día, todos los días)
- Continuar con ejercicio en casa: mínimo 150 minutos de ejercicio moderado o 75 minutos de ejercicio de alta intensidad + 2 o 3 sesiones de ejercicio de resistencia por semana. Ej: trotar 25 minutos tres veces entre semana y salir a caminar o trotar una hora el fin de semana, hacer ejercicios de estiramiento y enfriamiento. También se puede nadar, montar bicicleta o practicar otro deporte si el paciente lo desea.
- Pacientes con sarcopenia: continuar plan ordenado por medicina física
- Pacientes muy desnutridos, pacientes que no toleren la vía oral deben estar hospitalizados para repleción y soporte nutricional avanzado
- Todos los demás pacientes continuar con recomendaciones de dieta hiperproteica y administrar probióticos por vía oral una vez al día todos los días
- Pacientes con anemia severa (Hb<8.0 y síntomas) deben ser hospitalizados para recibir soporte transfusional. Manejo a cargo del investigador principal o servicio tratante
- Mejorar hábitos de sueño. Uso de inductores si es necesario
- Visita o llamada de seguimiento, brindar asesoría, resolución de dudas, numero de contacto
- No fumar
- Cesación o disminución de consumo de alcohol en abusadores previos

SEMANA -1

- Continuar con ejercicios respiratorios en casa y hospital (15 minutos de ejercicios, 6 veces al día, todos los días)
- Continuar con ejercicio en casa: mínimo 150 minutos de ejercicio moderado o 75 minutos de ejercicio de alta intensidad + 2 o 3 sesiones de ejercicio de resistencia por semana. Ej: trotar 25 minutos tres veces entre semana y salir a caminar o trotar una hora el fin de semana, hacer ejercicios de estiramiento y enfriamiento. También se puede nadar, montar bicicleta o practicar otro deporte si el paciente lo desea.
- Pacientes con sarcopenia: continuar plan ordenado por medicina física
- Todos los pacientes: Suplementos inmunomoduladores (Inmunonutrición) 3 veces al día iniciando una semana antes. (Iniciar el día -8 y suspender el día previo al procedimiento)
- Pacientes muy desnutridos, pacientes que no toleren la vía oral deben estar hospitalizados para repleción y soporte nutricional avanzado
- Todos los demás pacientes continuar con recomendaciones de dieta hiperproteica y administrar probióticos por vía oral una vez al día todos los días
- Pacientes con anemia severa (Hb<8.0 y síntomas) deben ser hospitalizados para recibir soporte transfusional. Manejo a cargo del investigador principal o servicio tratante
- No fumar

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

- Cesación o disminución de consumo de alcohol en abusadores previos
- Llamada de seguimiento al inicio de la semana -1 para asesoría, dar instrucciones y resolver dudas
- Hospitalizar dos días antes de la cirugía para todos los pacientes que se encuentren en casa
    - Asesoría, apoyo en torno al procedimiento, resolver dudas por parte del equipo tratante
    - Mejorar hábitos de sueño. Uso de inductores si es necesario
    - Solicitar las siguientes valoraciones:
        - Anestesia y medicina perioperatoria,
        - Medicina física y rehabilitación: Continuar con terapia física para dar continuidad al programa de ejercicio
        - Terapia respiratoria
        - Nutrición
        - Se efectuará asesoría sobre intención, duración, acompañamiento familiar y del grupo terapéutico en UCI
        - Se efectuará asesoría sobre terapia enterostomal para disminuir ansiedad asociada a la presencia de estoma", el médico debe ser claro en especificar las posibilidades de estoma para el paciente.
    - Preparación mecánica del colon con PEG 2 sobres en 2 Lt de agua iniciar 24 horas antes del procedimiento
    - Uso de antibióticos orales dos dosis el día previo a la cirugía y una dosis el día de la cirugía
    - Profilaxis farmacológica desde el ingreso si el paciente tiene poca movilidad o 12 horas antes de la cirugía en todos

DÍA DE LA CIRUGÍA

- Ayuno de 6 horas para sólidos y 2 horas para líquidos
- Carga oral de carbohidratos 2 horas antes de la inducción anestésica (Agua aromática)
- Medición de albúmina intraoperatoria
- Administrar albúmina durante la cirugía por parte de anestesia
- Administrar por lo menos dos medicamentos antieméticos por parte de anestesiología
- Administración de antibiótico profiláctico dentro de la hora previa a la incisión
- Preparación de la piel con solución de Clorhexidina y alcohol
- Baño con solución antiséptica, afeitado de la piel y uso de campos adhesivos
- Presión en el cricoides durante secuencia de intubación rápida
- NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL iniciada al salir de la sala y hasta cubrir requerimientos por vía oral
- Estrategias conservadoras de uso de hemoderivados y control del sangrado postoperatorio
- Analgesia Epidural
- Analgesia multimodal con uno o más medicamentos en el postoperatorio
- Ventilación pulmonar protectora
- Monitoreo del gasto cardiaco
- Bloqueo neuromuscular profundo y reversión con antagonistas específicos
- Prevención de hipotermia intraoperatoria por medio del uso de dispositivos activos de calentamiento corporal
- Prevención de la hipertermia por medio de medidas activas
- Glucometrías cada 8 horas
- Fluidoterapia guiada por metas y uso de catecolaminas guiado por monitoreo invasivo
- Sustitución de pérdidas (líquidos y proteínas) por medio del uso de cristaloides
- Colocación profiláctica de drenes abdominales
- Extubación temprana
- No usar de manera rutinaria sonda nasogástrica
- Tromboprofilaxis mecánica hasta movilización completa en conjunto con tromboprofiláxis farmacológica iniciada 12 horas antes de la cirugía

- Si aplica: No administrar Cisplatino en dosis superiores a 240 mg a través de HIPEC debido al riesgo de toxicidad
- Si aplica: La mitomicina C en dosis mayores a 40 mg solo se debe administrar en HIPEC en pacientes sin factores de riesgo
- No se recomienda administrar diuréticos de asa o dopamina en el transoperatorio de manera rutinaria para protección renal

DÍA POSTOPERATORIO 1 (si el paciente no logró extubación temprana)

- Realizar escala POQI Nutrition Six (Perioperative Quality Initiative - anexo) para seguimiento y recomendaciones nutricionales
- Nutrición parenteral
- Monitorización rutinaria de la glucosa y corrección con insulinas de acción corta
- Considerar iniciar nutrición enteral por sonda
- Extubación programada según concepto de cuidado intensivo
- Terapia física en cama 2 veces al día
- Cambios de posición y protección de zonas de presión
- Continuar anticoagulación profiláctica mecánica y farmacológica
- Mantener medidas de soporte en UCI según protocolo institucional hasta lograr destete de ventilación mecánica, luego pasar a día 1 postextubación

DIA 1 POSTEXTUBACIÓN (Puede ser igual al día POSTOPERATORIO 1 si se logró extubación temprana)

- Monitorización rutinaria de la glucosa y corrección con insulinas de acción corta
- Entrega de inspirómetro/incentivo e inicio de ejercicios dirigidos en pacientes conscientes y sin soporte ventilatorio
- Realización de terapia respiratoria dos veces al día
- Movilización temprana: sentarse fuera de la cama
- Inicio temprano de vía oral si tiene peristaltismo efectivo
- Analgesia Epidural
- Analgesia multimodal con uno o más medicamentos en el postoperatorio
- Glucometrías cada 8 horas
- Fluidoterapia guiada por metas y uso de catecolaminas guiado por monitoreo invasivo
- Sustitución de pérdidas (líquidos y proteínas) por medio del uso de cristaloides
- Analgesia peridural torácica con anestésicos locales y opioides de acción corta
- Tromboprofilaxis mecánica hasta movilización completa en conjunto con tromboprofiláxis farmacológica

DÍA 2 POSTEXTUBACIÓN

- Dieta
  - Administrar suplementos nutricionales hiperproteicos 2-3 veces al día por vía oral en adición a la comida normal durante los primeros 5 días postextubación
  - Probióticos por vía oral una vez al día
  - Inmunonutrición 1 vez al día
- registrar la ingesta
- Continuar con NPT hasta que la ingesta sea mayor a 60% de los requerimientos diarios
- Glucometría cada 8 horas y corrección con insulinas de acción corta
- Realización de terapia respiratoria dos veces al día y ejercicios de incentivo con espirómetro durante 15 minutos, mínimo 8 veces al día
- Ejercitador de pedal, sentarse en silla
- Retiro de sonda vesical
- Iniciar rutina de ejercicios programados dirigidos por servicio de terapia física, intentar caminar 2 horas
- Limitar la ganancia de peso asociado a administración de fluidos en el postoperatorio

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

- Uso de laxantes, proquinéticos y medidas adyuvantes como café, goma de mascar solos o en combinación
- Analgesia peridural torácica con anestésicos locales y opioides de acción corta
- Tromboprofilaxis mecánica hasta movilización completa en conjunto con tromboprofiláxis

DÍA 3 POSTEXTUBACIÓN Y SUBSECUENTES HASTA EL ALTA HOSPITALARIA

- Dieta
    - Administrar suplementos nutricionales hiperproteicos 2-3 veces al día por vía oral en adición a la comida normal durante los primeros 5 días postextubación
    - Probióticos por vía oral una vez al día
    - Inmunonutrición 1 vez al día
- registrar la ingesta
- Continuar con NPT hasta que la ingesta sea mayor a 60% de los requerimientos diarios
- Glucometría cada 8 horas y corrección con insulinas de acción corta
- Realización de terapia respiratoria dos veces al día y ejercicios de incentivo con inspirómetro durante 15 minutos, mínimo 8 veces al día
- Ejercitador de pedal, sentarse en silla
- Retiro de sonda vesical si aún la tiene, incluso antes del retiro del catéter peridural
- Continuar rutina de ejercicios programados dirigidos por servicio de terapia física, caminar 6 horas
- Limitar la ganancia de peso asociado a administración de fluidos en el postoperatorio
- Uso de laxantes, proquinéticos y medidas adyuvantes como café, goma de mascar solos o en combinación
- Analgesia peridural torácica con anestésicos locales y opioides de acción corta
- Después de retirar la analgesia peridural, usar paracetamol, AINES y opioides según escala de OMS
- Tromboprofilaxis mecánica hasta movilización completa en conjunto con tromboprofiláxis

AL DAR DE ALTA DEL HOSPITAL

- Entregar formato de recomendaciones de cuidados nutricionales y ejercicio en casa (anexo)
- Entregar órdenes médicas
    - Analgesia
    - Tromboprofilaxis farmacológica hasta completar 4 semanas después de la cirugía o de manera indefinida a pacientes con movilidad limitada
    - Controles ambulatorios con cirugía, nutrición, terapia física
    - Incapacidad

POSTERIOR AL ALTA HOSPITALARIA

- Dieta hiperproteica en casa
- Continuar programa de ejercicio en casa
- Realizar auditoría de adherencia al protocolo y registrar en el instrumento de recolección de datos
- Control con oncología clínica y reinicio de manejo sistémico si amerita
- Control semanal el primer mes, luego mensual los meses dos y tres POP.

3- Recolección de la información

Se creará un formulario específico para el estudio, el cual recolectará información relacionada con las características de la población y las características del procedimiento (Sugarbaker)

Para los pacientes del brazo de intervención, se tendrá a disposición, además, formularios físicos que permitan el adecuado despliegue y seguimiento de todas las actividades del programa, además de detectar posibles reacciones adversas a actividades del programa, tales como caídas o reacciones alérgicas. Los pacientes que decidan no continuar con el programa de prehabilitación, se suspenderán las intervenciones directamente asociadas al programa.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Para los controles históricos, se revisará la información en las historias clínicas institucionales.

Para todos los pacientes, se realizará la revisión de los controles postoperatorios registrados en la historia clínica para poder determinar la ocurrencia de complicaciones a 30 días.

Con el fin de determinar los reingresos en toda la población, se medirán el número de consultas a urgencias u hospitalización realizadas por el paciente hasta 3 meses después de la fecha de cirugía. Se considera este punto de corte dado que es el plazo promedio en donde todos los pacientes contarán con autorización de la aseguradora para continuar con su manejo en la institución.

4- Verificación de calidad de la información
Una vez se recopile toda la información del estudio, toda la información será almacenada en RedCap. Un investigador del estudio revisará la calidad de la información cotejando las fuentes de información con lo digitado en RedCap una vez se complete el diligenciamiento y consolidación de la base

4.5 Sitios de investigación: El estudio se realizará en el Instituto Nacional de Cancerología y estará a cargo del grupo de malignidad peritoneal.

4.6 Aseguramiento y control de la calidad: El presente estudio será cubierto por el sistema de monitoria a la investigación institucional en sus fases de pre-estudio, ejecución y cierre. Se realizará un instrumento de control del proceso para cada paciente a manera de lista de chequeo y que también servirá para recolectar la información de cada sujeto (Anexo).

4.7 Plan de análisis por cada objetivo específico: Se evaluarán variables de morbilidad y mortalidad asociados al procedimiento, así como la adherencia al protocolo de prehabilitación.

Definición de desenlaces relacionadas con la efectividad:

- **Complicaciones: presencia de complicaciones hasta máximo 30 días, usando la clasificación de Clavien-Dindo.**

- **Estancia hospitalaria: medida como el número de días entre el día de realización de la cirugía de Sugarbaker y el día del egreso de la institución.**

- **Mortalidad perioperatoria: muerte ocurrida en los primeros 30 días después de la cirugía de Sugarbaker.**

- **Número de reingresos: medida como número de consultas a urgencias y hospitalización en la institución ocurridas dentro de los primeros 3 meses posteriores a la cirugía de Sugarbaker.**

- **Reacciones adversas: tipo de evento no esperado asociado a alguna de las actividades del programa (por ejemplo: caída del paciente durante la actividad de ejercicio, lesiones musculares, alergias al suplemento, intolerancia a suplemento nutricional, alergia a albúmina).**
- **Tasa de abandono al programa: número de pacientes que hayan decidido no continuar con el programa de prehabilitación.**

Tabla de variables:

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Variable	Definición operativa	Naturaleza	Nivel operativo
Edad	Edad en años cumplidos	Cuantitativa - continua	Años
RA	Número de identificación en el sistema SAP	Cuantitativa continua	Numérica
Género	Sexo del paciente	Categórica - Binaria	0: Hombre 1: Mujer
Fecha junta de malignidad peritoneal	Fecha en que se presenta paciente en caso de junta multidisciplinaria de peritoneal	Cuantitativa - continua	Numérica
Diagnóstico tumor primario	Tipo histológico del tumor primario	Categórico – No ordinal	0: Apéndice 1: Colon o Recto 2: Pseudomixoma
ECOG	Clasificación del paciente escala ECOG	Categórico - Ordinal	0:1 1:2 2:3 3:4
PONS	Resultado de escala de tamización PONS	Categórica - Binaria	0: Negativa 1: Positiva
IMC	Índice de masa corporal	Cuantitativa - continua	Numérica
TC6M	Resultado en el test de caminata de 6 minutos (% del predicho)	Cuantitativa - continua	Numérica
Albumina	Resultado de albumina preoperatoria en mg/dl	Cuantitativa - continua	Numérica
Índice de carcinomatosis peritoneal	Grado de compromiso peritoneal según el Índice de Sugarbaker en la cirugía (mínimo 1, máximo 39)	Cuantitativa - continua	Numérica
Prehabilitación	Haber recibido un esquema de prehabilitación quirúrgica	Categórica - binaria	0: no 1: si
Intervención nutricional	Haber recibido algún tipo de intervención nutricional diferente sus hábitos nutricionales usuales	Categórica - binaria	0: no 1: si
Fecha de citorreduccion + HIPEC	Fecha en la que el paciente se lleva a cirugía más hipec en el INC	Cuantitativa continua	Numérica
Índice de citorreduccion	Calidad de la eliminación del compromiso tumoral intraabdominal y enfermedad residual	Categórica no ordinal	a. Completa, CCR-0 b. Casi completa, CCR-1 c. Incompleta macroscópicamente, CCR-2 d. No se realizó citorreducción, CCR-3 e. No dato
Extensión de la peritonectomia	Determina las áreas de las cuales se retiro el	Categórica no ordinal	a. Supramesocólica b. Inframesocólica

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

	peritoneo parietal o visceral		c. Pélvica d. Dos regiones e. Tres regiones f. No dato
Resección intestinal	Haberse realizado una resección gástrica o intestinal durante el procedimiento	Categórica - binaria	0: no 1: si
Tipo de resección intestinal	Haberse realizado resección de intestino delgado y/o grueso	Categórica no ordinal	a. Única de intestino delgado b. Múltiples de intestino delgado c. Única de colon o recto d. Mixtas, que involucran tanto intestino delgado como grueso e. No dato
Anastomosis intestinal	Haberse realizado una anastomosis intestinal durante el procedimiento	Categórica - binaria	0: no 1: si
Tiempo quirúrgico	Tiempo transcurrido durante el procedimiento	Cuantitativa - continua	Numérica
Esquema HIPEC	Esquema de HIPEC utilizado	Categórica – no ordinal	0: Mitomicina + Doxorrubicina 1: Cisplatino + doxorrubicina 2: Mitomicina monoagente 3: Otro
Sangrado intraoperatorio	Cantidad en mililitros cuantificada del sangrado durante la cirugía	Categoría no ordinal	a.< 500 ml b. 500-1000 ml c. 1000-2000 ml d. > 2000 ml e. No dato
Estancia en UCI	Tiempo de estancia en UCI en días	Cuantitativa - continua	Numérica
Estoma	Haberse realiza una ostomía durante la cirugía	Categórica - binaria	0: no 1: si
Estancia hospitalaria	Tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria	Cuantitativa - continua	Numérica
Tiempo de tolerancia de vía oral	Tiempo desde la cirugía hasta probar y tolerar adecuadamente la primera comida	Cuantitativa - continua	Numérica

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

Tiempo de signos de transito	Número de horas hasta primer flato y deposición	Cuantitativa - continua	Numérica
Morbilidad	Haber presentado algún tipo de morbilidad	Categórica - binaria	0: no 1: si
Grado de morbilidad	Grado de morbilidad presentada según la clasificación de Clavien-Dindo	Categórica - ordinal	0: I 1: II 2: III 3: IV
Mortalidad 30 días	Haber fallecido dentro de los primeros 30 días después de la cirugía por causas atribuibles a la misma	Categórica - binaria	0: no 1: si
Reingreso 30 días	Haber reingresado al hospital o consultado de manera no programada dentro de los primeros 30 días posterior a la cirugía	Categórica - binaria	0: no 1: si
Transfusión	Haber recibido transfusión antes, durante o después de la cirugía	Categórica - binaria	0: no 1: si
Clase de hemocomponentes transfundidos	Determinar los componentes sanguíneos que requirió el paciente durante cirugía o durante postoperatorio en hospitalización	Categórica – no ordinal	1. Glóbulos rojos 2. Plasma 3. Plaquetas 4. Dos o más componentes 5. No dato
Total, de unidades de derivados sanguíneos transfundidos	Numero de componentes sanguíneos totales transfundidos	Categórica no ordinal	a. 1 a 2 unidades b. 3 a 4 unidades c. 5 o más unidades d. No dato
Tiempo ventilación mecánica	Tiempo en que requirió ventilación mecánica después de la cirugía	Cuantitativa - continua	Numérica (horas)
Reacción alérgica	Tipo de evento no esperado asociado a alguna de las actividades del programa	Categórica	0: no 1: si Tipo de reacción

Manejo de la información

Los datos clínicos correspondientes a cada caso, para los dos grupos se resguardarán en RedCap, la cual se encuentra en custodia por el data manager del INC y solo tendrán acceso los investigadores del estudio y el servicio de monitoria.

Plan de análisis

- **Describir las características clínicas y sociodemográficas de la población del estudio**

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

- **Estimar la estancia hospitalaria, tasa de complicaciones, mortalidad perioperatoria a 30 días, tasa de reingresos tanto en la población que recibió el programa de prehabilitación como en el grupo control.**
- **Estimar la frecuencia de eventos adversos secundarios a las intervenciones propias del programa y tasa de abandono del programa.**
- **Comparar la mortalidad perioperatoria a 30 días en las dos poblaciones de interés.**

Para caracterizar los aspectos sociodemográficos, clínicos y la medición de la frecuencia de los desenlaces clínicos de interés (objetivos específicos 1, 2 y 3), se realizará un análisis descriptivo con base en la naturaleza de la variable. Se estimarán frecuencias relativas para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión según el tipo de distribución en las variables cuantitativas.

Con el fin de comparar el desenlace principal entre los grupos (complicaciones postoperatorias, incluyendo mortalidad perioperatoria - Clavien Dindo V-, objetivo específico 4), se realizará una compasión entre los grupos mediante la prueba de chi cuadrado y se estimarán riesgos relativos. Para el día de estancia hospitalaria y numero de reingresos, dependiendo de su distribución, se usará la prueba de suma de rangos de Wilcoxon o T de Student.

Con el fin de evaluar el posible rol de confusión debido al origen de la carcinomatosis, se realizará la estimación estratificada de los estimadores descritos en el análisis bivariado. En caso de encontrar otros factores de confusión diferenciales entre los grupos, se realizará un análisis multivariado mediante regresión logística para el desenlace de complicaciones ajustado por los factores que sean diferenciales entre las comparaciones usando una aproximación *stepwise*.

Una vez se complete el 50% de reclutamiento del brazo de intervención, se realizará un análisis interino usando la aproximación frecuentista de Pocock con un nivel de significancia de 0.0294 para el primer análisis y 0.0294 para el segundo. Los análisis se realizarán con el programa Stata.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para el presente estudio se tendrá en cuenta la normatividad internacional (particularmente a la declaración de Helsinki y a las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas –CIOMS-) y a los parámetros establecidos en el ámbito nacional por las Resoluciones No 008430 de 1993 y 2378 de 2008 (expedida por el Ministerio de la Protección Social).
Según el artículo 11 de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, “investigación con riesgo mínimo: Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, electrocardiogramas, pruebas de agudeza auditiva, termografías, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, recolección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrados en este Ministerio o su autoridad delegada…”

“Investigaciones con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, estudios con los medicamentos y modalidades que se definen en los títulos III y IV de esta resolución, ensayos con nuevos

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros."

De acuerdo con este enunciado y por tratarse de un estudio observacional analítico en el cual se realizará una revisión de datos retrospectivos, este estudio es considerado como investigación con riesgo mínimo (25).
Con el propósito de respetar los principios éticos para la investigación médica que involucra sujetos humanos, incluyendo la investigación respecto a material y datos identificables, enunciados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica, actualizada el 64a Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2013; se tomaran las siguientes acciones.

- La responsabilidad del estudio es del investigador principal.
- Todos los procedimientos de la investigación serán realizados por profesionales calificados, idóneos y competentes desde el punto de vista clínico.
- Los investigadores involucrados en el estudio no tienen conflictos de interés.
- Los resultados serán publicados en revistas de carácter científico y académico, haciendo referencia a datos generales y no a pacientes en particular.
- Tendrán acceso a los instrumentos de la investigación únicamente los investigadores involucrados en el estudio y los monitores del mismo.
- El proyecto de investigación será presentado al comité de ética e investigación del Instituto Nacional de Cancerología.
- El estudio contempla una intervención menor como el ejercicio, el apoyo nutricional y el apoyo psicológico a pacientes con cáncer avanzado que van a ser sometidos a una cirugía mayor. La evidencia disponible hasta el momento demuestra que este tipo de intervenciones no contemplan un riesgo mayor para el paciente si no que por el contrario disminuyen la posibilidad de desenlaces adversos toda vez que su finalidad es mejorar las condiciones de salud del sujeto. Sin embargo, es posible que durante la intervención puedan presentarse lesiones por lo cual su riesgo ético es considerado el de una investigación con riesgo mínimo. (25)
- El estudio no contempla procedimientos que impliquen algún riesgo ecológico o ambiental.
- Se garantizará la confidencialidad de los datos obtenidos utilizando como identificación de los pacientes un número secuencial y en ningún caso se revelará la identidad de los sujetos involucrados ni su número de historia clínica.

7. PRODUCTOS ESPERADOS DE LA INVESTIGACIÓN

6.1. Relacionados con la generación de conocimiento y/o nuevos desarrollos tecnológicos:

Producto esperado	Indicador
Artículo publicado en revista colombiana de cancerología	**1 artículo**

6.2. Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional:
6.3.

Producto esperado	Indicador
Formación de talento humano	**1 trabajo de grado en primera o segunda especialidad**

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

	médico quirúrgica

6.4. Dirigidos a la apropiación social del conocimiento

Producto esperado	Indicador
Ponencias o presentaciones en congreso	**1 ponencia**

8.IMPACTO ESPERADO DE LA INVESTIGACIÓN:

El impacto esperado es generar un protocolo para el manejo quirúrgico de la carcinomatosis peritoneal, mejorar la atención de los pacientes y mejorar los indicadores de calidad en la atención.

Tipo de Impacto esperado	Descripción	Plazo (años) después de finalizado el proyecto: corto (1-4), mediano (5-9), largo (10 o más)
Mejorar la morbimortalidad en pacientes llevados a HIPEC	Disminución de la morbimortalidad en pacientes llevados a HIPEC, mayor tiempo libre de enfermedad, menor índice de complicaciones	Corto plazo

9. POSIBLES RIESGOS Y DIFICULTADES EN EL DESARROLLO DEL ESTUDIO

Debido a la condición de pandemia por el virus SARSCoV2, se ha disminuido el volumen de cirugía mayor en el Instituto Nacional de Cancerología incluyendo la CCR más HIPEC. Puede requerir más tiempo para incluir un número suficiente de pacientes de la era prehabilitación que permita hacer una adecuada comparación y dar poder estadístico al estudio.

1. REFERENCIAS

2. Van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, de Hingh IHJT, van der Velden J, Arts HJ, Massuger LFAG, Aalbers AGJ, Verwaal VJ, Kieffer JM, Van de Vijver KK, van Tinteren H, Aaronson NK, Sonke GS. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2018 Jan 18;378(3):230-240. doi: 10.1056/NEJMoa1708618. PMID: 29342393.

3. Travis E. Grotz, Keith F. Fournier, and Gary N. Mann. Peritoneal malignancies. In: The MD Anderson surgical oncology handbook, 5th Ed. 5th. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins: New York, 347-415, 2012.

4. Cortés-Guiral D, Mohamed F, Glehen O, Passot G. Prehabilitation of patients undergoing cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for peritoneal malignancy. *European Journal of Surgical Oncology*. January 2020. doi:10.1016/j.ejso.2020.01.032

5. Sugarbaker P. Cytoreductive surgery using peritonectomy and visceral resections for peritoneal surface malignancy. Transl Gastrointest Cancer 2013;2(2):54-74

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

6. Raspé C, Flöther L, Schneider R, Bucher M, Piso P. Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEC. *European Journal of Surgical Oncology*. 2017;43(6):1013-1027. doi:10.1016/j.ejso.2016.09.008

7. Borrell-Vega J, Esparza Gutierrez AG, Humeidan ML. Multimodal Prehabilitation Programs for Older Surgical Patients. *Anesthesiology Clinics*. 2019;37(3):437-452. doi:10.1016/j.anclin.2019.04.004.

8. Webb C., Day R., Velazco C., Pockaj B., Gray R., Stucky C., Young-Fadok T., Wasif N. Implementation of an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Program is Associated with Improved Outcomes in Patients Undergoing Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. Annals of Surgical Oncology. 2020;27(1):303. doi:10.1245/s10434-019-07900-z.

9. Gillis C, Loiselle SE, Fiore JF Jr, et al. Prehabilitation with whey protein supplementation on perioperative functional exercise capacity in patients undergoing colorectal resection for cancer: a pilot double-blinded randomized placebo- controlled trial. J Acad Nutr Diet 2016;116(5):802–12.

10. Gochicoa-Rangel L, Mora-Romero U, Gurrero-Zúñiga S. Prueba de caminata de 6 minutos: recomendaciones y procedimientos. Neumol Cir Torax 2015; 74(2):127-136

11. Kitai T. The role of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of peritoneal carcinomatosis: a systematic review including evidence from Japan. Surg Today. 2020 Nov 13. doi: 10.1007/s00595-020-02180-7. Epub ahead of print. PMID: 33185798.

12. Chua TC, Yan TD, Saxena A, Morris DL. Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regarded as a highly morbid procedure? A systematic review of morbidity and mortality. Ann Surg. 2009;249:900–7. (cálculo morbimortalidad)

13. Barberan-Garcia A, Ubré M, Roca J, et al. Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. Annals of Surgery. 2018;267(1):50-56. doi:10.1097/SLA.0000000000002293

14. Jensen, B. T., Petersen, A. K., Jensen, J. B., Laustsen, S., & Borre, M. Efficacy of a multiprofessional rehabilitation programme in radical cystectomy pathways: a prospective randomized controlled trial. *Scandinavian journal of urology*, 2015 *49*(2), 133-141.

15. Gillis, C., Li, C., Lee, L., Awasthi, R., Augustin, B., Gamsa, A., ... & Carli, F. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology* 2014, *121*(5), 937-947.

16. Minnella, E. M., Bousquet-Dion, G., Awasthi, R., Scheede-Bergdahl, C., & Carli, F. Multimodal prehabilitation improves functional capacity before and after colorectal surgery for cancer: a five-year research experience. *Acta oncológica* 2017, *56*(2), 295-300.

17. Barberan-Garcia, A., Ubré, M., Roca, J., Lacy, A. M., Burgos, F., Risco, R., ... & Martínez-Pallí, G. Personalised prehabilitation in high-risk patients undergoing elective major abdominal surgery: a randomized blinded controlled trial. *Annals of surgery* 2018, *267*(1), 50-56.

18. Bousquet-Dion, G., Awasthi, R., Loiselle, S. È., Minnella, E. M., Agnihotram, R. V., Bergdahl, A., Scheede-Bergdahl, C. Evaluation of supervised multimodal prehabilitation programme in cancer patients undergoing colorectal resection: a randomized control trial. *Acta Oncologica* 2018, *57*(6), 849-859.

19. Bolshinsky V, Li MH, Ismail H, Burbury K, Riedel B, Heriot A. Multimodal prehabilitation programs as a bundle of care in gastrointestinal cancer surgery: a systematic review. Diseases of the Colon & Rectum. 2018 Jan 1;61(1):124

20. Gillis C, Fenton TR, Sajobi TT, Minnella EM, Awasthi R, Loiselle SÈ, Liberman AS, Stein B, Charlebois P, Carli F. Trimodal prehabilitation for colorectal surgery attenuates post-surgical losses in lean body mass: a pooled analysis of randomized controlled trials. Clinical Nutrition. 2019 Jun 1;38(3):1053-60.

21. Gillis C, Buhler K, Bresee L, Carli F, Gramlich L, Culos-Reed N, Sajobi TT, Fenton TR. Effects of nutritional prehabilitation, with and without exercise, on outcomes of patients who undergo colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2018 Aug 1;155(2):391-410.

22. Bruns ER, van den Heuvel B, Buskens CJ, Van Duijvendijk P, Festen S, Wassenaar EB, van der Zaag ES, Bemelman WA, van Munster BC. The effects of physical prehabilitation in elderly patients undergoing colorectal surgery: a systematic review. Colorectal Disease. 2016 Aug;18(8):O267-77

23. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, Balonov K, Bell J, Bristow R, Guiral DeliaCorté, Fagotti A, Falcão LFR, Glehen O, Lambert L, Mack L, Muenster T, Piso P, Pocard M, Rau B, Sgarbura O, Somashekkar SP, Wadhwa A, Altman A, Fawcett W, Veerapong J, Nelson G, Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPEritoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations — Part I: Preoperative and intraoperative management, European Journal of Surgical Oncology (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.07.041.

24. T, Piso P, Pocard M, Rau B, Sgarbura O, Somashekkar SP, Wadhwa A, Altman A, Fawcett W, Veerapong J, Nelson G, Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPEritoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations — Part II: Postoperative management and special considerations, European Journal of Surgical Oncology (2020), doi: https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.08.006.

25. García M, Vallejo Ortega M, Calderón P, Velasquez J, Feliciano Alfonso J, Gutiérrez Sepúlveda M, et al. Protocolo clínico basado en la evidencia. Uso de la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Cancerología; 2016.

26. Resolución número 8430 DE 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá: Ministerio de salud; 1993.

27. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fase	Nombre de la actividad	Horizonte del proyecto en meses		Duración		Responsable
		Mes inicio	Mes fin	# horas por mes	# Meses	
Fase de Pre-estudio	Actividades encaminadas a la emisión del acta de inicio	1	6	8	6	Coordinado principal, investigador principal
	Revisión criterios de elegibilidad-controles históricos	7	9	10	3	Investigador principal, monitoria inc, cooinvestigadores
Fase de Ejecución	adquisiciones materiales/insumos grupo intervencion	7	19	8	12	Departamento de tesoreria INC
	revisión y selección unidades elegibles- grupo intervencion	20	44	**8**	**24**	Cooinvestigadores , coordinador principal
	reclutamiento unidades de análisis-grupo control	7	13	**8**	**6**	Cooinvestigadores , investigador principal
	Seguimiento grupo de intervención	21	45	**8**	**12**	Investigador principal y cooinvestigadores

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024

	Control de calidad de la información	1	60	**1**	**60**	Monitoria INC
	Sistematización de la información	1	60	**1**	**60**	Cooinvestigadores
	Presentación de informes de avance	1	60	**8**	**60**	cooinvestigadores
	Validación de la base de datos y control de calidad de esta	45	47	**2**	**2**	Coordinador principal, cooinvestigadores
	Análisis de datos (elaboración de las salidas del análisis (tablas, gráficos, esquemas, etc.)	48	51	**8**	**3**	Investigador principal , experto en big data
	Elaboración y sometimiento de productos (manuscritos científicos-ponencias)	52	50	**12**	**6**	Cooinvestigadores, investigador principal
	Asistencia a reuniones de monitoria	1	60	**10**	**2**	Monitoria inc, cooinvestigadores
Fase de Cierre	Aprobación de productos (manuscritos científicos-ponencias)	52	60	**2**	**1**	Investigador principal
	Presentación de informes de avance	50	60	**10**	**10**	cooinvestigadores
	Elaboración, sometimiento y aprobación del informe final (CEI).	55	60	**12**	**5**	Investigador principal y cooinvestigadores
	Disposición final de archivos					
	Disposición final base de datos	57	60	**2**	**3**	Experto en big data

28. PRESUPUESTO DEL PROYECTO

Corresponde a la descripción del presupuesto, teniendo en cuenta las fuentes de financiación, rubros, descripción del bien o servicio, año de requerimiento, cantidades y valor de la necesidad, los cuales deben ser registrados en el formato: GSI-P06-F-13 PRESUPUESTO TOTAL DE LA PROPUESTA POR FUENTES DE FINANCIACIÓN Y PERIODOS DE TIEMPO

10. LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: Instrumento de recolección de datos y control de la intervención
ANEXO 2: Indicaciones de prehabilitación para el paciente
ANEXO 3: Escala HADS (Scale of anxiety and hospital depression)
ANEXO 4: Escala PONS para tamización nutricional
ANEXO 5: Instrumento POQI Nutrition Six
ANEXO 6: Guía para el paciente sobre los cuidados postoperatorios y plan de manejo en casa
ANEXO 7: Consentimiento informado del estudio

_____
<<Nombres y Apellidos>>
Firma Digital del Investigador Principal

Proyectos que solicitan financiación del INC, deben adicionar esta firma (cuando aplica), de lo contrario eliminarla.

_____
<<Nombres y Apellidos>>
Firma Digital del Gestor de Proyectos

VERSIÓN	FECHA DE ACTUALIZACIÓN	DESCRIPCIÓN DE ACTUALIZACIÓN	RESPONSABLE OYM
1	20-02-2020	Versión inicial del documento	Elizabeth Romero Rodriguez
2	28-02-2022	Se incorpora en la portada: ajustes en las variables de, horizonte del proyecto, campo de versión y fecha del protocolo, descriptores de ejemplo para las tablas, así como firmas de los involucrados.	Elizabeth Romero Rodriguez

"TODA VERSIÓN IMPRESA DE ESTE DOCUMENTO SE CONSIDERA DOCUMENTO NO CONTROLADO"

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
Cargo:	Profesional Universitario	Cargo:	Coordinadora Grupo Área de Investigaciones	Cargo:	Coordinadora Grupo Área de Investigaciones
Dependencia:	Oficina Asesora de Planeación y Sistemas	Dependencia.	Grupo Área de Investigaciones	Dependencia:	Grupo Área de Investigaciones
Fecha:	24-02-2022	Fecha:	25-02-2022	Fecha:	25-02-2022

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIONES APROBADO 29-MAY-2024