



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTADE DE CIENCIAS DA SAÚDE

MESTRADO EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN SANITARIA

ESPECIALIDADE EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Curso académico 2019 - 2020

TRABALLO DE FIN DE MESTRADO

**Comparación de resultados en términos de
morbimortalidad tras la implementación de un
protocolo de actuación para la administración
de fluidoterapia guiada por objetivos en
cirugía citorreductora y quimioterapia
hipertérmica intraperitoneal**

María Pilar García Aparicio

29 de Julio 2020

Comparación de resultados en términos de morbimortalidad tras la implementación de un protocolo de actuación para la administración de fluidoterapia guiada por objetivos en cirugía citorreductora y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal

Directora Tutora: Rosa María Meijide Faílde

Catedrático de escola universitaria - Fisioterapia, Medicina e Ciencias Biomédicas

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	2
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	4
4. OBJETIVOS	5
5. HIPÓTESIS	5
6. MATERIAL Y MÉTODO	5
6.1. ÁMBITO DE ESTUDIO	5
6.2. PERIODO DE ESTUDIO	6
6.3. TIPO DE ESTUDIO	6
6.4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA – BIBLIOGRAFÍA RELEVANTE	6
6.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	11
6.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	11
6.7. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	12
6.8. JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL	12
6.9. PROCESO DE ALEATORIZACIÓN	12
6.10. MEDICIONES	12
6.11. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN	14
6.12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	15
6.13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	15
7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	16
8. CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO	18
9. APLICABILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS	20
10. PLAN DE DIFUSIÓN DE RESULTADOS	20
11. MEMORIA ECONÓMICA	23
12. ANEXOS	24

1. INTRODUCCIÓN

La **carcinomatosis peritoneal** (CP) se define como la diseminación dentro de la cavidad peritoneal de neoplasias primarias que asientan sobre órganos abdominales (de origen digestivo o ginecológico), o extraabdominales (como el cáncer de mama, el melanoma, etc.), así como aquellos tumores malignos primitivos del peritoneo (carcinoma peritoneal primario, mesotelioma peritoneal maligno).

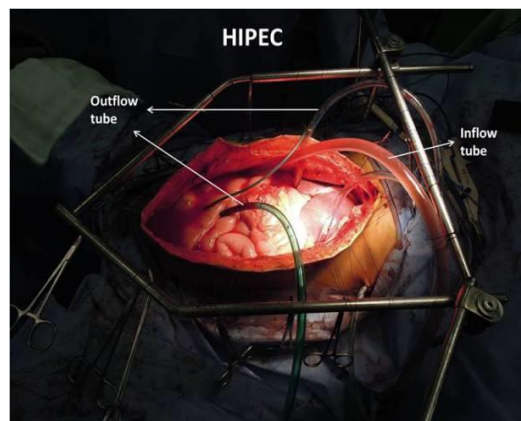
Durante muchos años ha sido considerada una manifestación de la enfermedad oncológica “a distancia” y su tratamiento se ha limitado a la administración de quimioterapia sistémica o a realizar procedimientos de forma paliativa.

Sugarbaker consideró a la CP como un estadio locorregional de la enfermedad susceptible de tratamiento con intención curativa. Desde entonces se ha desarrollado el tratamiento mediante cirugía de Citorreducción (CR) y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC). El procedimiento consta de tres fases:

- **Citorreducción:** Extirpación máxima de la masa tumoral mediante peritonectomías, resecciones viscerales y electrofulguración de las lesiones nodulares de menor tamaño. Es una fase de larga duración en la que se producen importantes pérdidas de fluidos, sangre y proteínas debido principalmente a la importante exposición necesaria durante la resección, pudiendo contribuir el drenaje de ascitis y la pérdida hemática.



- **HIPEC:** tratamiento de la enfermedad microscópica residual mediante la administración directa en la cavidad peritoneal de quimioterapia hipertérmica intraoperatoria. Se alcanzan altas temperaturas, generalmente entre 41,5 a 43°C a nivel abdominal, no debiendo superar los no superar los 38 – 38.5 °C a nivel sistémico.



- **Reconstrucción y cierre:** realización de anastomosis intestinales.

El trauma fisicoquímico producido por la cirugía, la lisis tumoral masiva producida en la fase de HIPEC y la hipertermia derivarán en un estado de hipermetabolismo y en aumento de la demanda de oxígeno, que junto a la depleción de volumen que sufren esos pacientes, generará alteraciones a nivel hemodinámico, alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas (acidosis metabólica y aumento del ácido láctico) y trastornos de la coagulación.

Hay que destacar que los fármacos citostáticos administrados también pueden provocar toxicidad a nivel sistémico, fundamentalmente disfunción renal y trastornos hematológicos (plaquetopenia, alargamiento tiempos de coagulación y neutropenia).

En la actualidad esta técnica se considera de elección para el de los tumores de origen apendicular y el mesotelioma peritoneal, y muy

recomendado en pacientes con cáncer colorrectal y con un gran futuro para los de origen ovárico. Está orientado a conseguir, en casos seleccionados, curar la enfermedad y/o mejorar su supervivencia con adecuada calidad de vida. Ha sido confirmado por varios grupos a nivel europeo los buenos resultados que esta nueva alternativa terapéutica ofrece.

Hoy en día son más de 100 centros en los que se realiza este procedimiento. Es un procedimiento terapéutico complejo, agresivo, costoso y con altos índices de morbilidad y mortalidad. Se alcanza una morbilidad de casi el 50% y mortalidad del 5 – 6%. Debe afrontarse de un modo multidisciplinar y se recomienda su realización en centros de referencia, por equipos especializados y en grupos seleccionados de pacientes.

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La **fluidoterapia perioperatoria es un punto fundamental** en el manejo de estos enfermos y todavía sujeto a mucha controversia.

Tradicionalmente se ha llevado a cabo un aporte de líquidos de manera liberal. Son bien conocidos los efectos deletéreos de la administración excesiva de volumen, tanto a nivel abdominal (dehiscencia, perforación etc) como a nivel sistémico (edema de pulmón, coagulopatía dilucional, mayor transfusión etc). De forma contraria, también se han llevado a cabo algunos protocolos con un aporte restrictivo de fluidos, siendo de igual forma perjudicial para los enfermos, ya que pueden derivar en una mala perfusión tisular y daño orgánico.

Por todo ello, aunque en cirugía CR + HIPEC la experiencia es limitada y no hay consenso claro, la evidencia clínica va a favor de seguir una terapia guiada por objetivos y dirigir el aporte de líquidos según parámetros hemodinámicos establecidos, reduciendo así la tasa de complicaciones y mejorando el pronóstico de estos enfermos.

En este escenario juega un papel central la albúmina. Estos enfermos presentan una pérdida de proteínas en torno a 700 gramos al día, producida por los mecanismos comentados con anterioridad. Es primordial el

mantenimiento de la presión oncótica para mantener una adecuada volemia y con ello una correcta perfusión orgánica.

Se conoce que la hipoalbuminemia y desnutrición preoperatoria es un factor predictivo independiente de complicaciones en el periodo postoperatorio. Es fundamental detectar en el preoperatorio aquellos pacientes que presenten un mal estado nutricional y optimizar su situación. Además, todos los grupos de trabajo coinciden en que es necesaria la reposición de albúmina en el periodo perioperatorio, aunque si bien es cierto que no se especifica cual es el momento ni la tasa de reposición más adecuada.

Los estudios que hay publicados hasta el momento desde el punto de vista del manejo anestésico son mayoritariamente observacionales sobre series pequeñas de pacientes o aquellos con mayor número de enfermos, abarcan periodos de tiempo muy amplios, lo cual introduce el sesgo de los cambios de técnicas quirúrgicas, anestésicas y la evolución del manejo perioperatorio. Se ha publicado, además, alguna revisión enfocada al manejo perioperatorio, aunque la mayoría de la bibliografía hace referencia a la cirugía y el tratamiento oncológico.

El objetivo principal de este estudio es conocer de forma exhaustiva el manejo perioperatorio que se lleva a cabo en los pacientes sometidos a cirugía CR + HIPEC, centrándonos en la fluidoterapia perioperatoria, con el fin de detectar aquellos elementos que influyen negativamente y aplicar técnicas de mejora sobre ellos, para conseguir una evolución más favorable en este grupo de pacientes, reducir la morbimortalidad y, así, los costes sanitarios derivados del tratamiento de las complicaciones.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La administración de fluidoterapia guiada por objetivos (FTGO) basada en albúmina conlleva diferencias en términos de morbimortalidad frente a la administración de fluidoterapia de forma convencional (FTC) en los pacientes sometidos a CCR + HIPEC?

4. OBJETIVOS

El **objetivo principal** de este estudio es comparar si existe una disminución en términos de morbilidad y mortalidad al aplicar un protocolo específico para la administración de fluidos guiada por unos objetivos hemodinámicos prefijados frente a la forma tradicional de administración en cirugía CR + HIPEC.

Los **objetivos específicos** comprenden:

- ✓ Conocer el volumen de fluidos administrados.
- ✓ Conocer la cantidad de albúmina administrada.
- ✓ Conocer la cantidad de hemoderivados transfundidos.
- ✓ Conocer la necesidad de utilización de fármacos vasoactivos.
- ✓ Conocer la tasa de extubación precoz.
- ✓ Conocer el tiempo de estancia en UCI.
- ✓ Conocer el tiempo de estancia hospitalaria.
- ✓ Conocer el coste total del procedimiento.

5. HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula (Ho):** Los pacientes a los que se le administra FTGO (grupo B) presentan igual morbimortalidad que aquellos pacientes en los que se ha administrado FTC (grupo A).

- **Hipótesis alternativa (H1):** Los pacientes a los que se le administra FTGO (B) presentan una disminución en la morbimortalidad frente aquellos pacientes en los que se ha administrado FTC (A).

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

La **población de estudio** la comprenden aquellos pacientes que acudan a la consulta de Oncología del H.U.V.R de Sevilla y sean diagnosticados de

CP. La **muestra** la conforman aquellos pacientes que van a ser sometidos a cirugía CR + HIPEC en el al H.U.V.R de Sevilla.

6.2. PERIODO DE ESTUDIO

El **periodo estudio** será desde el 1 de Octubre de 2020 hasta el 30 de Septiembre de 2022 (2 años)

6.3. TIPO DE ESTUDIO

Analítico, Experimental, Longitudinal, Prospectivo. **Ensayo clínico** controlado, en paralelo, doble ciego, no aleatorizado.

6.4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Una vez realizada la pregunta de estudio según la estructura PICO se realiza la búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos sanitarias a fecha 1 de Junio de 2020 con el fin de revisar la literatura científica más actual.

Criterios de búsqueda bibliográfica

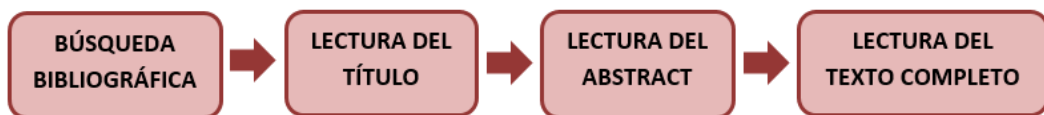
- Se limita la búsqueda a los trabajos publicados desde Enero de 2005 hasta Junio de 2020.
- Se incluyen aquellos trabajos de metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados (Clinical trial, systematic review, meta-analysis).
- No se aplican restricciones de idioma (se incluirán aquellos trabajos redactados en inglés y español)
- La búsqueda bibliográfica se lleva a cabo principalmente mediante las bases de datos Cochrane (revisión sistemática), Pubmed y Tripdatabase
- Palabras claves utilizadas
 - * Pubmed: “perioperative” “management” cytoreductive” “surgery” “HIPEC”

*Cochrane: “fluid” “therapy” “HIPEC”

* Tryp: “fluid” “therapy” “cytoreductive” “surgery” “HIPEC”

- Los resultados son descargados en un gestor de referencias bibliográfica (Zotero), eliminando aquellos documentos duplicados
- Análisis de la calidad metodológica de los estudios seleccionados. Se realiza una revisión por parte de dos revisores y además se aplicarán escalas para medir la calidad metodológica, como la escala GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)

Bibliografía relevante



BASE DE DATOS	ESTRATEGIA	DOCUMENTOS ENCONTRADOS	DOCUMENTOS SELECCIONADOS
PUBMED	perioperative AND management AND cytoreductive AND surgery AND HIPEC	Total: 43 Revisiones: 37 Metaanálisis: 0 Ensayos: 6	Total: 12 Revisiones: 8 Metaanálisis: 0 Ensayos: 4
COCHRANE	fluid AND therapy AND HIPEC	Total: 21 Revisiones: 1 Metaanálisis: 0 Ensayos: 19	Total: 7 Revisiones: 1 Metaanálisis: 0 Ensayos: 6
TRYP	fluid AND therapy AND cytoreductive AND surgery AND HIPEC	Total: 14 Revisiones: 1 Metaanálisis: 0 Ensayos: 13	Total: 7 Revisiones: 0 Metaanálisis: 0 Ensayos: 7

Para la realización de este trabajo hemos considerado como estudios más relevantes:

- 1) Thong SY, Chia CS, Ng O, Tan G, Ong ET, Soo KC, et al. A review of 111 anaesthetic patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Singapore Med J. agosto de 2017;58(8):488-96.
- 2) Raspé C, Flöther L, Schneider R, Bucher M, Piso P. Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEC. Eur J Surg Oncol. junio de 2017;43(6):1013-27.
- 3) Maciver AH, Al-Sukhni E, Esquivel J, Skitzki JJ, Kane JM 3rd, Francescutti VA. Current Delivery of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy with Cytoreductive Surgery (CS/HIPEC) and Perioperative Practices: An International Survey of High-Volume Surgeons. Ann Surg Oncol. abril de 2017;24(4):923-30.
- 4) de Witte P, de Witt CA, van de Minkelis JL, Boerma D, Solinger HF, Hack CE, et al. Inflammatory response and optimisation of perioperative fluid administration during hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy surgery. J Gastrointest Oncol. abril de 2019;10(2):244-53.
- 5) Colantonio L, Claroni C, Fabrizi L, Marcelli M, Sofra M, Giannarelli D, et al. A randomized trial of goal directed vs. standard fluid therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Journal of gastrointestinal surgery. 2015;19(4):722-729.
- 6) Khoronenko VE, Shemetova MM, Drozhzhina OV, Khomyakov VM, Sobolev DD. [Anaesthesia and intensive care during intraoperative intraperitoneal hyperthermic chemotherapy in patients with gastric cancer (literature review and own clinical experience)]. Anesteziol Reanimatol. febrero de 2015;60(1):50-4.
- 7) Kajdi M-E, Beck-Schimmer B, Held U, Kofmehl R, Lehmann K,

P.I: Comparación de resultados administrando FTGO vs FTC en CCR + HIPEC

- Ganter MT. Anaesthesia in patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of a single centre three-year experience. *World J Surg Oncol*. 1 de mayo de 2014;12:136.
- 8) Owusu-Agyemang P, Arunkumar R, Green H, Hurst D, Landoski K, Hayes-Jordan A. Anesthetic management and renal function in pediatric patients undergoing cytoreductive surgery with continuous hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) with cisplatin. *Ann Surg Oncol*. agosto de 2012;19(8):2652-6.
 - 9) Raspe C, Piso P, Wiesenack C, Bucher M. Anesthetic management in patients undergoing hyperthermic chemotherapy. *Curr Opin Anaesthesiol*. junio de 2012;25(3):348-55.
 - 10) Bleiler D, Bleiler S, Sinner B. [Perioperative management for CRS and HIPEC: Anesthesiological aspects]. *Chirurg*. septiembre de 2018;89(9):687-92.
 - 11) Bleiler D, Bleiler S, Sinner B. [Perioperative management for CRS and HIPEC: Anesthesiological aspects]. *Anaesthesist*. febrero de 2020;69(2):89-94.
 - 12) Schmidt C, Moritz S, Rath S, Grossmann E, Wiesenack C, Piso P, et al. Perioperative management of patients with cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol*. 15 de septiembre de 2009;100(4):297-301.
 - 13) Wrzosek A, Jakowicka-Wordliczek J, Zajackowska R, Serednicki WT, Jankowski M, Bala MM, et al. Perioperative restrictive versus goal-directed fluid therapy for adults undergoing major non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 de diciembre de 2019;12(12):CD012767.
 - 14) Ashvin R, Nikhilesh J. Preoperative Preparation and Patient Selection for Cytoreductive Surgery and HIPEC. *Indian J Surg Oncol*. junio de 2016;7(2):208-14.

- 15) Hendrix RJ, Damle A, Williams C, Harris A, Spanakis S, Lambert DH, et al. Restrictive Intraoperative Fluid Therapy is Associated with Decreased Morbidity and Length of Stay Following Hyperthermic Intraperitoneal Chemoperfusion. *Ann Surg Oncol*. febrero de 2019;26(2):490-6.
- 16) Kapoor S, Bassily-Marcus A, Alba Yunen R, Tabrizian P, Semoin S, Blankush J, et al. Critical care management and intensive care unit outcomes following cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World J Crit Care Med*. 4 de mayo de 2017;6(2):116-23.
- 17) Webb CA-J, Weyker PD, Moitra VK, Raker RK. An overview of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion for the anesthesiologist. *Anesth Analg*. abril de 2013;116(4):924-31.
- 18) Millis M, Poli E, Sherman S, Dahdaleh F, Kamm A, Turaga K. Fluid optimal strategy during cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Pleura and peritoneum*. 2018;3:sA136-sA137.
- 19) NCT01225757. Comparison of Traditional and Echocardiography Guided Fluid Management During Cytoreductive Surgery With HIPEC. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01225757> [Internet]. 2010; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01501478/full>
- 20) NCT01882920. Goal Directed Therapy (GDT) in Cytoreductive Surgery (CRS) and Hyperthermic Intra Peritoneal Chemotherapy (Hipec). <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01882920> [Internet]. 2013; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01542949/full>

- 21) NCT04104334. Impact of an Optimised Monitored Anesthesia on the Patients' Recovery After Cytoreduction Surgery Plus HIPEC. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04104334> [Internet]. 2019; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01992252/full>
- 22) Inflammatory response and optimisation of perioperative fluid administration during hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy surgery. *Journal of gastrointestinal oncology*. 2019;10(2):244-253.

6.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes mayores de 18 años, que acepten voluntariamente la inclusión en el estudio.
- ✓ Edad inferior a 70 años, sin ser por si sola un criterio excluyente. Pacientes de mayor edad que presenten una CP poco extensa y buen estado general pueden considerarse candidatos a este tratamiento.
- ✓ Confirmación histológica o citológica/pruebas de imagen de la presencia de carcinomatosis peritoneal.
- ✓ Carcinomatosis peritoneales consideradas resecables según los datos clínicos y radiológicos preoperatorios. Índice de Carcinomatosis Peritoneal menor de 20.
- ✓ Ausencia de comorbilidad importante (pacientes ASA I y ASA II).
- ✓ Buena reserva fisiológica (ECOG 1 o 2).
- ✓ Ausencia de enfermedad extra abdominal.

6.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Negativa del paciente a participar en el estudio.

- ✓ Pacientes con carcinomatosis peritoneal recidivada (intervenida con anterioridad).
- ✓ Pacientes que presenten otro tipo de tumor al mismo tiempo.
- ✓ Pacientes con enfermedades hematológicas graves.
- ✓ Pacientes con imposibilidad de monitorización hemodinámica adecuada.

6.7. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Tras realizar el cálculo óptimo del tamaño muestral y llevar a cabo estrategias de control de sesgos para la selección de la muestra se lleva a cabo un método de **muestro consecutivo** (no probabilístico). La **muestra** la conforman aquellos pacientes que van a ser sometidos a cirugía CR + HIPEC en el al H.U.V.R de Sevilla en el periodo de Octubre 2020 – Septiembre 2022.

6.8. JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

Conociendo la incidencia de complicaciones en el postoperatorio de esta cirugía (45%) y buscando una diferencia mínima relevante a detectar del $\pm 20\%$, se calcula el **tamaño muestral** necesario para conseguir significación al 95 % con un 80% de potencia estadística. Será necesario incluir un total de 88 pacientes en cada grupo. Si asumimos una proporción esperada de pérdidas del 10 % deberán incluirse 98 por grupo.

6.9. PROCESO DE ALEATORIZACIÓN

Los sujetos cuyo número de historia clínica finalice en número impar serán incluidos en el grupo A, mientras que los sujetos cuyo número de historia clínica finalice en un número par serán incluidos en el grupo B, para conformar los dos grupos objeto de seguimiento:

Grupo A: Sujetos a los que se les administra FC

Grupo B: Sujetos a los que se les administra FGTO

6.10. MEDICIONES

- **Variable principal:** COMPLICACIONES en el postoperatorio - incluida mortalidad (variable cualitativa nominal, unidad: hemodinámico, respiratorio, infeccioso, abdominal)
- **Variables secundarias:**
 - ✓ SEXO (variable cualitativa, unidad: H/M)
 - ✓ EDAD (variable cuantitativa discreta, unidad: años)
 - ✓ IMC (variable cuantitativa continua, unidad: kg/m²)
 - ✓ TIPO DE TUMOR (variable cualitativa, unidad: ovario, colon, primario peritoneo, otros)
 - ✓ DURACIÓN CIRUGÍA (variable cuantitativa continua, unidad: minutos)
 - ✓ VOLUMEN DE FLUIDOS administrados (variable cuantitativa continua. Unidad: mililitros)
 - ✓ TIPO DE FLUIDOTERA (variable cualitativa nominal, unidad: FTGO/FTC)
 - ✓ PROTEÍNAS PREOPERATORIAS (variable cuantitativa continua. Unidad: mg/dL)
 - ✓ PROTEÍNAS POSTOPERATORIAS (variable cuantitativa continua. Unidad: mg/dL)
 - ✓ Cantidad de ALBÚMINA administrada (variable cuantitativa continua. Unidad: mg)
 - ✓ Cantidad de HEMODERIVADOS transfundidos (variable cuantitativa continua, unidad: mililitros)
 - ✓ Utilización de FÁRMACOS VASOACTIVOS (variable cualitativa nominal, unidad: Si/No)

- ✓ Tasa de EXTUBACIÓN PRECOZ (variable cuantitativa discreta, unidad: días)
- ✓ Tiempo de ESTANCIA EN UCI ((variable cuantitativa discreta, unidad: días)
- ✓ Tiempo de ESTANCIA HOSPITALARIA (variable cuantitativa discreta, unidad: días)
- ✓ MORTALIDAD (variable cuantitativa discreta, unidad: días)
- ✓ COSTE total del procedimiento (variable cuantitativa continua, unidad: euros)

6.11. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN

Tras la autorización por el Comité de ética y la dirección del H.U. Virgen del Rocío se pondrá en marcha el estudio. La **intervención** a realizar será llevar a cabo por parte del anestesiólogo un protocolo de administración de fluidos guiado por objetivos en los procedimientos CR +HIPEC.

Se procederá a una primera reunión con los miembros de la unidad de Anestesiología y Reanimación del H.U. Virgen del Rocío encargados de realizar el procedimiento, en la que se le informará sobre el proyecto a llevar a cabo y como realizarlo. Se les presentará el protocolo (ANEXO III) que deberán seguir y serán instruidos en cómo llevarlo a cabo previo a comenzar el estudio. Se les mostrará también la hoja de recogida de datos donde deberán registrar las variables en varios momentos durante y tras la cirugía (ANEXO IV) para cumplimentarla de forma correcta. Por último se les indicará donde deben archivarlas junto con el consentimiento informado de los pacientes.

Antes de llevar a cabo la intervención será necesario tener una visita con los pacientes incluidos en el estudio para explicarles en que consiste la investigación con sus ventajas e inconvenientes, se les facilitará un documento informativo (ANEXO I) y tras leerlo se deberá resolver las dudas que presenten y firmar el consentimiento informado (ANEXO II).

Una vez aceptado el proyecto se pasará a la fase de intervención en la que se aplicará el protocolo siguiendo el diseño del estudio descrito con anterioridad.

Por último la mecanización de datos tanto del grupo control como del grupo intervención se realizará mediante el programa SPSS y el análisis estadístico con la ayuda de R-Commander.

6.12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevará a cabo una **descripción general de la muestra**, donde las variables cuantitativas serán expresadas con su media y desviación estándar y las cualitativas según su distribución de frecuencias. Una vez corroborada la normalidad de las variables, se realizará un **análisis bivariante** mediante el test de χ^2 para analizar la asociación de variables cualitativas y el Coeficiente correlación para analizar la asociación de variables cuantitativas. Por último se realizará un **análisis multivariante** mediante regresión de las variables objeto de estudio con el fin de detectar y ajustar posibles factores de confusión y otras variables asociadas.

Se utilizarán **medidas de relevancia clínica**: reducción relativa del riesgo (RRR), la reducción absoluta del riesgo (RAR) y el número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento (NNT)

6.13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se llevarán a cabo estrategias de control de los tres principales sesgos que nos podemos encontrar (**selección, información y confusión**) en cada una de las fases del estudio (planificación, inicio, desarrollo y finalización).

Las principales limitaciones que se detectan son:

- Necesidad de un largo periodo de tiempo para la recogida de sujetos y seguimiento a largo plazo para detectar posibles complicaciones. Para minimizar este hecho se diseñará una hoja de recogida de datos metódica uniforme y sistemática.

- Participarán todos los anesthesiólogos del HUV del Rocío que realicen cirugía CR + HIPEC por lo que podría no aplicarse de forma adecuada el protocolo de FTGO. Para minimizar este hecho se facilitará a cada anesthesiólogo un protocolo de administración de fluidos diseñado antes de comenzar el estudio. Deberá haber un compromiso por parte de ellos para aplicar el protocolo de forma adecuada.

7. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El estudio será sometido a evaluación y aprobación por el **Comité Ético de Investigación Clínica** y la **Comisión de Investigación del Centro Hospitalario**. Se recogerán:

- **Aspectos éticos** de investigación en humanos, basándose en los 3 principios básicos de Respeto, Beneficencia y Justicia. Se aplicarán mediante los principios éticos de la investigación en seres humanos que se recogen en la Declaración de Helsinki y los principios y guías éticas para la protección de los sujetos humanos de investigación mostrados en el informe Belmont.
- **Aspectos legales** de investigación en humanos: Se respetará la normativa sobre Investigación Biomédica según la ley 14/2007 de Investigación Biomédica. Regulados en nuestro país por el RD 1090/2015.

Se establecen tres **criterios básicos** que se mantendrán en el estudio en todo momento:

- ✓ Relación favorable de riesgo-beneficio. La investigación en seres humanos se justifica sólo cuando:
 - a) Los riesgos potenciales a los sujetos individuales se minimizan.
 - b) Los beneficios potenciales a los sujetos individuales o a la sociedad se maximizan.

- c) Los beneficios potenciales son proporcionales o exceden a los riesgos asumidos.
- ✓ Consentimiento informado. Su finalidad es asegurar que los individuos participan en la investigación propuesta sólo cuando ésta es compatible con sus valores, intereses y preferencias. Se relaciona directamente con el respeto a las personas y a sus decisiones autónomas, debiéndose tener especial precaución en la protección de grupos vulnerables.
 - a) La información que se brinda a las personas debe ser entregada en un lenguaje y forma que sea comprensible. Se le aportarán datos básicos sobre el propósito de la investigación, los procedimientos que serán realizados, los posibles riesgos, los beneficios anticipados y de qué manera la información obtenida se mantendrá confidencial.
 - b) La capacidad de los sujetos de entender la información. En sujetos cuya capacidad mental para entender el consentimiento nos sea la suficiente se podrá obtener el permiso de alguien que pueda defender los intereses del sujeto.
 - c) La voluntariedad con que las personas dan el consentimiento. Las personas deben saber que tienen la opción de participar o no en las investigaciones y que tienen el derecho a retirarse en cualquier momento.
- ✓ Respeto a los sujetos inscritos.
 - a) Se debe permitir que cambie de opinión y retirarse sin sanción.
 - b) Se debe respetar su privacidad en la información que suministre.
 - c) Se debe proporcionar, de inmediato, cualquier información nueva que surja sobre la investigación o sobre su situación participativa, que vaya en su beneficio, aunque eso signifique que se retire del estudio

d) Debe vigilarse cuidadosamente el bienestar del sujeto a lo largo de su participación, por si experimenta reacciones adversas o situaciones de riesgo.

e) Se debe informar a los sujetos sobre los resultados de la investigación, tanto sean parciales durante el estudio, como los contenidos del informe final al término de la investigación

A lo largo del estudio, en las diferentes visitas, será de obligado cumplimiento asegurarnos de que se están cumpliendo los aspectos éticos y legales descritos con anterioridad y se volverá a corroborar que el paciente comprende todo lo explicado y ha escogido de forma voluntaria continuar en el proyecto.

8. CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO

El cronograma de estudio a seguir es el siguiente:

- **Fase 0: Inicial**

Revisión bibliográfica de la literatura.

Evaluación y aprobación por el Comité Ético Autonómico de Andalucía de Investigación Clínica y la Comisión de Investigación del Centro Hospitalario.

Solicitud de participación al Hospital Universitario Virgen del Rocío de la provincia de Sevilla para comenzar el proyecto.

Determinación de la población a estudio.

- **Fase 1: Entrada al campo**

Presentación del proyecto y solicitud de participación a los pacientes seleccionados.

Selección definitiva de la muestra, se les facilita información del estudio y se les entrega de hoja de información y consentimientos.

Formación de los anestesiólogos para la aplicación adecuada del protocolo de administración de fluidos.

- **Fase 2: Recogida de datos**

Realización de CCR + HIPEC (2 años).

Recogida de complicaciones al día siguiente de la intervención, al alta hospitalaria, a los 6 meses, al año y a los 5 años.

- **Fase 3: Análisis de datos**

Procesamiento de los datos.

Análisis del discurso.

- **Fase 4: Final**

Elaboración del informe (informe preliminar y segundo informe una vez completa la recogida de complicaciones).

PERIODO	FASE 0	FASE 1	FASE 2	FASE3	FASE 4
Semana 1					
Semana 2					
Semana 3					
Semana 4					
Semana 5					
Semana 6					
Semana 7					
Semana 8					
Mes 3					
Mes 4					
Mes 5					
Mes 6					
Mes 7					
Mes 8					
Mes 9					
Mes 10					
Mes 11					
Mes 12					
Año 2					
Año 3					
Año 4					
Año 5					
Año 6					
Año 7					
Año 8					

9. APLICABILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS PREVISTOS

A través de este estudio se analizará de forma exhaustiva el manejo perioperatorio que se lleva a cabo en los pacientes sometidos a cirugía CR + HIPEC, centrándonos en la fluidoterapia perioperatoria. Podrá conocerse si se obtienen claros beneficios de una técnica de administración de fluidoterapia frente a la otra.

Una vez obtenidos los resultados del proyecto, si estos fueran concluyentes y se demostraran diferencias significativas entre las distintas técnicas se utilizaría de forma rutinaria aquella que resultase más eficaz, para conseguir una evolución más favorable en este grupo de pacientes, reducir la morbimortalidad y la estancia hospitalaria, así como los costes sanitarios derivados del tratamiento de las complicaciones.

Además, el protocolo de administración de fluidos podría servir de guía en el resto de centros que lleven a cabo este tipo de cirugías.

10. PLAN DE DIFUSION DE RESULTADOS

Presentación de los datos obtenidos:

Colectivos profesionales y alcance

El artículo que hemos elaborado va dirigido hacia un ámbito profesional. Se trata de un estudio para evaluar un protocolo de actuación aplicado en un grupo de pacientes que son intervenidos quirúrgicamente mediante CR + HIPEC.

Podría tener un alcance Internacional ya que este tipo de cirugía se realiza a nivel mundial.

El objetivo es dirigirlo a una especialidad concreta: Especialistas en Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.

Publicación en revista. Criterios de visibilidad y/o prestigio

1) Revista Española de Anestesiología

Visibilidad: tiene formato papel y electrónico, acepta trabajos tanto en español como en inglés y tiene una edición en inglés, está indexada en Emerging Sources Citation Index, Scopus, EMBASE, MEDLINE, DIALNET.

Prestigio: Es la publicación científica de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Color (SEDAR), todas las contribuciones científicas estarán sujetas a un proceso externo anónimo de revisión por pares (doble ciego). Métrica de la revista: SJR. SCImago Journal & Country Rank, Scopus Journalmetrics (CiteScore: 0.43 Fuente Impacto Normalizado por papel (SNIP): 0,284, Rango de SCImago Journal (SJR):0.236. ICDS:10.0). Sistema de evaluación: Latindex.

2) **EJA: European Journal of Anaesthesiology**

Visibilidad: Tiene formato papel y electrónico , trabajos en inglés, está indexada en Science Citation Index Expanded, Scopus, BIOSIS, CINAHL, EMBASE, MEDLINE, Open Access.

Prestigio: Es la publicación científica de la Sociedad Europea de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Color, todas las contribuciones científicas estarán sujetas a un proceso externo anónimo de revisión por pares (doble ciego). Métrica de la revista: SJR. SCImago Journal & Country Rank, Scopus Journalmetrics (Factor de impacto: 4.140, ICDS: 11.0)

3) **Critical Care Medicine**

Visibilidad: tiene formato papel y electrónico , trabajos en inglés, está indexada en M Science Citation Index Expanded, Scopus, Academic Search Premier, PASCAL, CAB Abstracts, CINAHL, EMBASE, International

Pharmaceutical Abstracts, MEDLINE, Public Affairs
Index, Veterinary Science Database, Open Access.

Prestigio: Es la revista científica oficial de la Society of Critical Care Medicine, todas las contribuciones científicas estarán sujetas a un proceso externo anónimo de revisión por pares (doble ciego). Métrica de la revista: SJR. SCImago Journal & Country Rank, Scopus Journalmetrics (tercer lugar entre los 27 títulos en la categoría de Medicina de Cuidados Críticos de la revista Citation Reports. ICDS: 11.0 Factor de impacto: 6.971).

Además, también se prevé la posibilidad de la presentación de resultados en forma de comunicaciones orales o en formato poster en congresos tanto nacionales como internacionales relacionados con la especialidad de Anestesiología y Reanimación.

11. MEMORIA ECONÓMICA

RECURSOS	MATERIAL	COSTE UNIDAD	UNIDADES	COSTE TOTAL
INFRAESTRUTURA	H.U.Virgen del Rocío	0,00 €	1	0,00€
DOCENCIA	Curso Formación	500,00€	4	500,00€
RECURSOS HUMANOS	IP investigación	0,00 €	1	0,00€
	Personal anestesia	0,00 €	10	0,00€
MATERIAL FUNGIBLE	Folios (500uds.)	5,00 €	4	20,00€
	Pendrive 50G	10,00 €	2	00,00€
	Cartucho impresora	30,00 €	2	60,00€
	Subcarpetas (DIN-A4) (10uds)	5,00 €	2	10,0€
MATERIAL INVENTARIABLE	Ordenador portátil	800,00€	1	800,00 €
	Impresora multifunción	150,00 €	1	150,00 €
DIFUSION DE RESULTADOS	Publicaciones en revistas de Anestesiología	500 €	3	1.500 €
	Inscripciones Congresos	700,00 €	3	2100,00€
	Dietas	60 € x 5 días	5	300,00€
			TOTAL	5.440 €

ANEXO I – HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Hoja de Información para el participante en el “Comparación de resultados en términos de morbilidad tras la implementación de un protocolo de actuación para la administración de fluidoterapia guiada por objetivos en cirugía citorreductora y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal”

1. INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente de acuerdo a la legislación vigente.

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ENSAYO:

En el Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital General, perteneciente al complejo hospitalario Virgen del Rocío, estamos desarrollando un estudio cuya finalidad es conocer de forma exhaustiva el manejo perioperatorio que se lleva a cabo en los pacientes sometidos a cirugía de Citorreducción y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria, centrándonos en la fluidoterapia perioperatoria (sueros que se le administran durante la cirugía) y determinar si la administración de

fluidos siguiendo un protocolo específico puede implicar algún beneficio respecto a la forma de la que se hace habitualmente.

Este estudio va a llevarse a cabo en aquellos pacientes, como es su caso, que van a someterse a este tipo de cirugía. Durante la misma se extirparán las lesiones que presente y posteriormente se administrará quimioterapia de forma directa en el abdomen para eliminar las lesiones más pequeñas. Es una intervención de larga duración en la que se producen importantes pérdidas de fluidos, sangre y proteínas y que generará alteraciones a nivel hemodinámico, metabólicas, hidroelectrolíticas y trastornos de la coagulación. Es trabajo del anestesista controlar todas estas variables y ponerle el tratamiento oportuno cuando alguna de ellas se altere.

El aporte de fluidos durante el procedimiento es un punto fundamental para el manejo de los pacientes en este tipo de cirugías y la administración de forma adecuada puede ayudar a disminuir las complicaciones en el periodo postoperatorio y mejorar su evolución durante el ingreso y tras el mismo.

La evidencia clínica va a favor de seguir una terapia guiada por objetivos y dirigir el aporte de líquidos según parámetros hemodinámicos establecidos, reduciendo así la tasa de complicaciones y mejorando el pronóstico de estos enfermos.

Para ello hemos diseñado un protocolo en el que viene especificado como su anestesiólogo responsable le administrará los fluidos. Dividiremos a los pacientes en dos grupos de forma completamente aleatoria (al azar), uno en los que se seguirá administrando los líquidos como se venía haciendo hasta ahora y un segundo grupo en los que se administrará siguiendo el nuevo protocolo.

El resto del procedimiento en lo que a la anestesia se refiere, será el mismo para todos los pacientes y responsabilidad del anestesiólogo responsable el día de la cirugía.

Recogeremos y analizaremos una serie de variables antes, durante y al finalizar la intervención. De este proceso esperamos obtener datos que nos

permitan avanzar hacia un manejo de la fluidoterapia más segura y efectiva, y en cualquier caso, no esperamos que se derive efecto adverso alguno dado que la administración de fluidos guiada por objetivos hemodinámicos no es algo novedoso o experimental, sino que es un estándar aceptado en la actualidad por los principales grupos de investigación en este campo.

4. BENEFICIOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

Nuestra finalidad, una vez analizados los resultados del estudio, será determinar si las diferentes formas de “administrar líquidos” en nuestros pacientes mientras se someten a CR + HIPEC se traduce en una diferencia en el porcentaje de complicaciones una vez terminada la cirugía, durante el tiempo de ingreso y unos años tras el mismo. Queremos ver si hay alguna forma superior a otra de administrar los líquidos y que aporte mayor beneficio a los enfermos. Con esto pretendemos continuar incrementando la seguridad y fiabilidad que se sustenta sobre los parámetros medidos por el anestesiólogo en quirófano, y con ello confiamos en poder aportar más herramientas de conocimiento para seguir mejorando la calidad de nuestras anestесias.

Con su participación en este estudio, usted puede ayudar a mejorar el manejo de los pacientes que se someten a CR + HIPEC, mejorando la calidad del procedimiento y disminuyendo las complicaciones asociadas al mismo.

5. INCOMODIDADES U RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

No esperamos que se derive ningún riesgo o molestia adicional del presente estudio, distinto de los que se le habrán explicado en la visita preanestésica respecto a la anestesia general y la forma de administrar fluidos de forma convencional. Tampoco aportará, necesariamente, beneficio adicional a los pacientes sometidos a la administración de guiados por el nuevo protocolo.

6. Nº DE URGENCIA PARA PROBLEMAS DEL ENSAYO:

En caso de que desee formular preguntas acerca del estudio o daños relacionados con el mismo, contactar con el médico del estudio el Dr. en el número de teléfono: XXXXXXXXXX.

7. CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio o colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se tramitarán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio, que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc... En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio, colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. El acceso a su historia clínica ha de ser sólo en lo relativo al estudio.

Los investigadores participantes en el estudio garantizan que el manejo estadístico de los datos se hará en todo momento de forma confidencial y anónima.

8. COMPENSACIÓN ECONÓMICA:

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo, por lo que su participación en éste no le supondrá ningún gasto ni ninguna remuneración.

9. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE:

Cualquier nueva información referente al estudio que se descubra durante su participación y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, no se añadirá ningún dato nuevo a la base de datos.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del mismo lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad o porque consideren que usted no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo por el que se ha decidido su retirada del estudio.

El promotor podrá suspender el estudio siempre y cuando sea por alguno de los supuestos contemplados en la legislación vigente.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto. Tanto durante como cuando acabe su participación recibirá el mejor tratamiento disponible y que su médico considere el más adecuado para su enfermedad.

ANEXO II – CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

Título del estudio:

“Comparación de resultados en términos de morbilidad y mortalidad tras la implementación de un protocolo de actuación para la administración de fluidoterapia guiada por objetivos en cirugía citorreductora y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal”

Yo, (*nombre y apellidos*)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: (*nombre del Investigador*)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Participante

Firma del Investigador

Nombre:

Nombre:

Fecha

Fecha

CONSENTIMIENTO DEL REPRESENTANTE LEGAL

Título del estudio:

“Comparación de resultados en términos de morbilidad tras la implementación de un protocolo de actuación para la administración de fluidoterapia guiada por objetivos en cirugía citorreductora y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal”

Yo, (*nombre y apellidos*)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: (*nombre del Investigador*)

Comprendo que la participación de:
(*nombre del participante*) es voluntaria y que puede retirarse del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Y que en mi presencia se le ha dado toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar. Y presto mi conformidad con que: (*nombre del paciente*) participe en el estudio.

Firma del Representante

Firma del Investigador

Nombre:

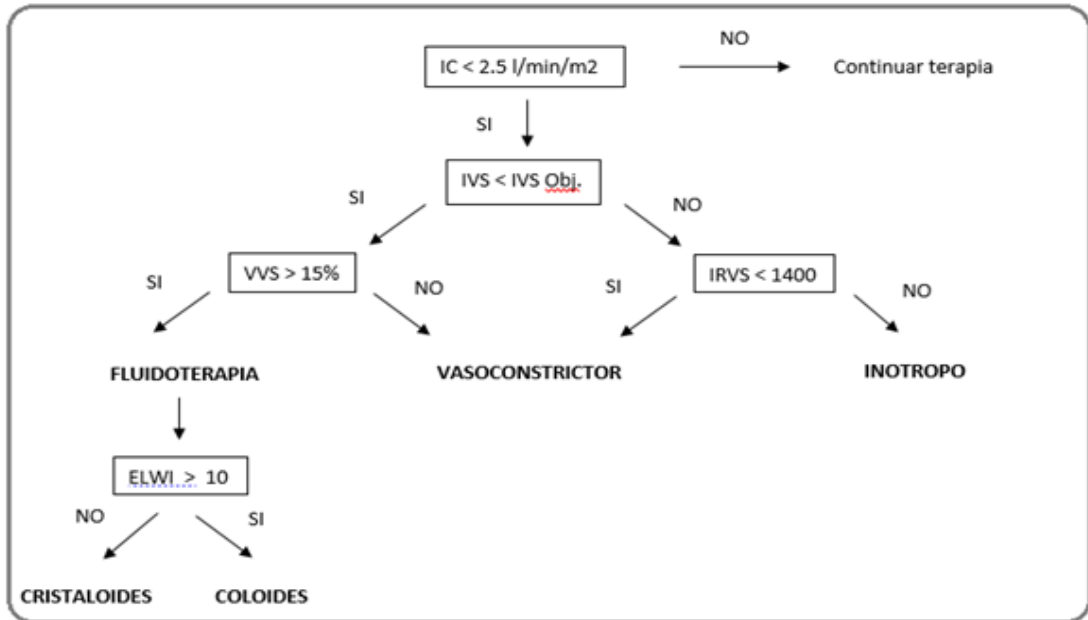
Nombre:

Fecha

Fecha

ANEXO III – PROTOCOLO DE ACTUACIÓN

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN



ANEXO IV – HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

HOJA RECOGIDA DE DATOS

FECHA:

ANESTESISTA:

PEGATINA DEL PACIENTE

1. DATOS DEMOGRÁFICOS:

- Edad:
- Sexo:
- Altura:
- Peso:
- IMC:

2. COMORBILIDAD:

- ASA:
- ECOG:
- Glasgow ampliado:

3. Origen de la CARCINOMATOSIS PERITONEAL:

- PCI:
- Duración cirugía:
- Duración HIPEC:
- Resección:

4. MONITORIZACIÓN: Monitorización establecida:

5. INTRAOPERATORIO:

- Total Cristaloides:
- Total Coloides (albúmina):
- F. Vasopresores:
- Transfusión (sangre, plasma, plaquetas ...)
- Ác. Tranexámico:
- Otros (calcio, potasio, insulina ...)

6. POSTOPERATORIO:

- Extubación:
- CPAP:
- Analgesia epidural:

7. COMPLICACIONES:

- Quirúrgicas:
- Médicas

8. LABORATORIO

	PREOPERATORIO	POSTOPERATORIO
FUNCIÓN RENAL		
PROTEÍNAS T.		
PLAQUETAS		
INR/TPTA		
FIBRINÓGENO		

	Códigos de barras														
	Momento	BASAL	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	PRE -Q	POS-Q	FINAL
	Tubos	verde y azul	verde	verde	verde	verde	verde	verde	verde	verde	verde	verde	verde	verde	Verde y azul
	hh:mm														
FLUIDO TERAPIA	Cristaloid.														
	Albúmina														
DIURESIS															
HEMODI NÁMICA	IC														
	IVS														
	IRVS														
	VVS														
	GEDI														
	ELWI														

P.I: Comparación de resultados administrando FTGO vs FTC en CCR + HIPEC

	PVPI														
--	------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

P.I: Comparación de resultados administrando FTGO vs FTC en CCR + HIPEC

	Momento	BASAL	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	PRE -Q	POS-Q	FINAL
GASOMETRÍA	PH														
	HCO3-														
	PCO2														
	ExBASE														
	PO2														
	SO2														
	HB														
	GLUCEM														
	LACTIC														
FÁRMACOS															

P.I: Comparación de resultados administrando FTGO vs FTC en CCR + HIPEC