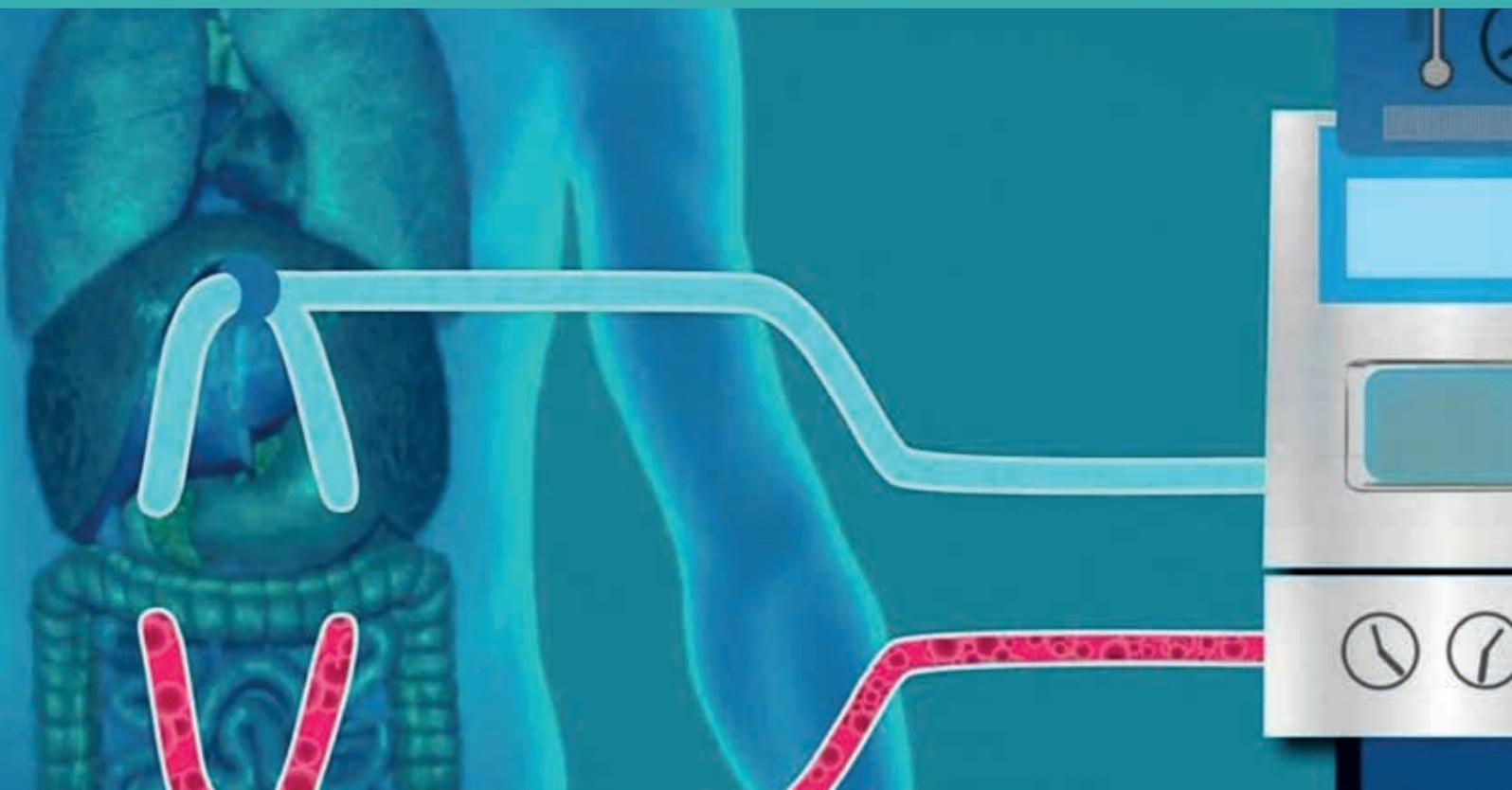


Protocolo clínico basado en la evidencia: uso de la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal



Instituto Nacional
de Cancerología-ESE
Colombia
Por el control del cáncer

Protocolo clínico basado en la evidencia: uso de la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal

Grupo Área Investigaciones

Grupo de Investigación Clínica

Grupo Área Unidades Quirúrgicas

Unidades funcionales de Seno y Tejidos Blandos, Ginecología y Gastroenterología

Grupo Área Unidades Médicas

Unidad de Oncología Clínica

Instituto Nacional de Cancerología ESE

Versión 1

2018

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

Protocolo clínico basado en la evidencia: uso de la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal

Versión 1

Fecha de la última búsqueda realizada: 6 de febrero de 2017

Fecha de evaluación por evaluador externo: 29 de junio de 2018

Fecha publicación versión final: Diciembre de 2018

Fecha última actualización: No aplica

ISBN: 978-958-8963-16-7

Este documento debe citarse:

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.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS:

- MG ha realizado pronunciamientos públicos previos en eventos académicos, en los cuales ha expresado una opinión a favor del uso de la HIPEC en carcinomatosis peritoneal.
- JV es asesor médico para Tecnofarma.
- CB ha recibido apoyo de Roche, Amgen, Merck, Janssen y Astra Zeneca para asistir a congresos y otros eventos académicos.

Los integrantes del grupo desarrollador que realizaron la búsqueda, la selección, la calificación y la síntesis de la evidencia manifestaron no presentar conflictos de interés.



**Instituto Nacional
de Cancerología-ESE**
Colombia
Por el control del cáncer

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA E.S.E.

Carolina Wiesner Ceballos

Directora General

Jesús Acosta Peñaloza

Subdirector General de Atención Médica y Docencia

Amaranto Suárez Matos

Subdirector General de Investigación y Vigilancia Epidemiológica

Juan José Pérez Acevedo

Subdirector General de la Gestión Administrativa y Financiera

AUTORES

MIEMBROS DEL GRUPO DESARROLLADOR DEL PROTOCOLO

Líder del protocolo

Mauricio García Mora

Médico cirujano. Especialista en Cirugía General. Especialista en Cirugía Oncológica. Grupo área unidades quirúrgicas - Unidad Seno y Tejidos Blandos
maurogmora@hotmail.com

Coordinadora metodológica

Maria Teresa Vallejo Ortega

Médica cirujana. Magister en Epidemiología Clínica. Grupo de investigación clínica - Guías y Protocolos
mvallejo@cancer.gov.co

Expertos clínicos

Pedro Hernando Calderón Quiroz

Médico cirujano. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Especialista en Ginecología Oncológica. Grupo área unidades quirúrgicas - Unidad de Ginecología Oncológica
phcq2005@yahoo.es

Juan Carlos Velásquez

Médico cirujano. Especialista en Medicina Interna. Especialista en Oncología Clínica. Grupo área unidades médicas - Unidad de Oncología Clínica
jcvelasquez.2000@gmail.com

Carlos Bonilla

Médico cirujano. Especialista en Medicina Interna. Especialista en Oncología Clínica. Grupo área unidades médicas - Unidad de Oncología Clínica
carlosbonillamd@gmail.com

Expertos metodológicos

John Feliciano Alfonso

Médico cirujano. Magister en Epidemiología Clínica. Grupo de investigación clínica - Guías y Protocolos
john.felicianoa@gmail.com

Maria Paula Gutiérrez Sepúlveda

Nutricionista dietista. Magister en Epidemiología Clínica. Grupo de investigación clínica - Guías y Protocolos
mpgutierrez@cancer.gov.co

Paola Andrea Triviño

Trabajadora social. Especialista en Promoción de la Salud y Desarrollo Humano. Grupo de investigación clínica - Guías y Protocolos
ptrivino@cancer.gov.co

Giovanna Andrea Gómez

Bacterióloga y laboratorista clínica. Magister en Ciencias Básicas Biomédicas. Estudiante en Maestría en Epidemiología Clínica. Grupo de investigación clínica - Guías y Protocolos
hgomez@cancer.gov.co

Edición

Ma. Teresa Vallejo

Ma. Paula Gutierrez

Grupo de investigación clínica
Instituto Nacional de Cancerología

Corrección de estilo

Carlos David Contreras

Diagramación

Oficina de Comunicación y Prensa

Revisores externos

Esperanza Peña

Enfermera. Magister en Epidemiología Clínica
Instituto Nacional de Cancerología

Jesus Esquivel

Médico
Director del programa de malignidades de la superficie peritoneal. Maryland, Estados Unidos

Contenido

GLOSARIO	11
SIGLAS Y ABREVIATURAS	16
INTRODUCCIÓN	17
ALCANCE Y OBJETIVOS	19
Alcance	19
Población diana	19
Aspectos clínicos	19
Intervenciones consideradas	19
Usuarios diana	19
Ámbito asistencial	20
Objetivos	20
Objetivo general	20
Objetivos específicos	20
METODOLOGÍA	21
I. Conformación del equipo desarrollador	21
II. Elaboración y priorización de preguntas	22
Preguntas fraseadas y en formato PICO	22
III. Búsqueda de la evidencia	24
Búsqueda en bases de datos electrónicas	24
Otras fuentes de búsqueda	24
IV. Selección, calificación, extracción y síntesis de la evidencia	24
i. Selección de guías de práctica clínica, guías basadas en consenso, protocolos clínicos basados en la evidencia y protocolos clínicos basados en consenso	25
ii. Selección de revisiones sistemáticas y estudios primarios	25
iii. Criterios de inclusión y exclusión	25
iv. Calificación de la evidencia	26
v. Síntesis de la evidencia	26
V. Elaboración de indicaciones mediante consenso	27
Procedimiento	27
Primera ronda de votación	28
VI. Selección de indicaciones trazadoras y desarrollo de herramientas para implementación	29
Priorización de indicaciones	29
Diseño de herramientas de apoyo	30
VII. Evaluación del protocolo por revisores externos	30
Resumen de la evidencia e indicaciones	31
Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citoreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)?	31

1.1. Resumen de la evidencia. Uso de la cirugía citorreductora más HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon, recto y apéndice	31
1.2. Resumen de la evidencia. Uso de la cirugía citorreductora más HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a pseudomixoma peritoneal	35
1.3. Resumen de la evidencia. Uso de la cirugía citorreductora más HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario	37
Contextualización de la evidencia	40
Listado de indicaciones	44
Pregunta 2. ¿Cuáles son los requerimientos necesarios para la adecuada administración de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)?	46
Contextualización de la evidencia	48
Listado de indicaciones	49
Pregunta 3. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía vs. quimioterapia sistémica?	50
Introducción	50
Pregunta PICO	51
Resultados de la búsqueda	52
Resumen de la evidencia	52
Contextualización de la evidencia	56
Listado de indicaciones	58
Pregunta 4. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?	58
Introducción	58
Pregunta PICO	59
Resultados de la búsqueda	59
Resumen de la evidencia	59
Contextualización de la evidencia	62
Listado de indicaciones	63
Pregunta 5. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?	63
Introducción	63
Pregunta PICO	64
Resultados de la búsqueda	64
Resumen de la evidencia	64
Contextualización de la evidencia	70
Listado de indicaciones	71
CONSIDERACIONES GENERALES PARA LA IMPLEMENTACIÓN	72
Diagramas de flujo	72
Resultados de la priorización de indicaciones trazadoras	77

Indicaciones trazadoras	84
Indicadores de seguimiento propuestos	84
Plan de actualización	86
Referencias	87
Anexos	93
Anexo I. Bitácoras de búsqueda	93
Búsqueda guías	93
Pregunta 3. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía vs. quimioterapia sistémica?	100
Pregunta 4. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?	112
Pregunta 5. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?	115
Anexo II. Diagramas PRISMA	122
Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria?	122
Pregunta 2. ¿Cuáles son los requerimientos necesarios para la adecuada administración de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)?	129
Pregunta 3. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía vs. quimioterapia sistémica?	130
Pregunta 4. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?	135
Pregunta 5. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?	137
Anexo III. Evaluaciones de calidad de documentos incluidos	143
Anexo IV. Características de los estudios incluidos	149
Anexo V. Resultados reunión de consenso	166
Resultados y acuerdos primera ronda de votación	166
Discusión, resultados y acuerdos segunda ronda	182
Lista de indicaciones finales	188
Diagramas de flujo	194
Herramientas de apoyo	199

Tablas

Tabla 1. Equipo desarrollador	21
Tabla 2. Resumen de evidencia: criterios de elegibilidad de pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon, recto o apéndice	33
Tabla 3. Denominaciones histológicas de las variantes mucinosas clasificadas como pseudomixoma peritoneal	35
Tabla 4. Características de las pacientes reportadas en los estudios primarios incluidos - cáncer de ovario primario	39
Tabla 5. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) Multiinstitution Evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1,013 Patients with Colorectal Cancer with Peritoneal Carcinomatosis. Traducido de Esquivel 2014(53)	51
Tabla 6. Características de los participantes	166
Tabla 7. Consolidado de los conflictos de interés de los participantes a la reunión presencial	167
Tabla 8. Participantes mesas de trabajo	182

Cuadros

Cuadro 1. Resultados priorización de indicaciones trazadoras	77
Cuadro 2. Resultados priorización de indicaciones trazadoras	78
Cuadro 3. Resultados priorización de indicaciones trazadoras	79
Cuadro 4. Resultados priorización de indicaciones trazadoras	80
Cuadro 5. Resultados priorización de indicaciones trazadoras	81
Cuadro 6. Resultados priorización de indicaciones trazadoras	82
Cuadro 7. Resultados priorización de indicaciones trazadoras	83
Cuadro 8. Indicaciones generales	169
Cuadro 9. Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon y recto	170
Cuadro 10. Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a pseudomixoma peritoneal	171
Cuadro 11. Indicaciones para la valoración prequirúrgica de los pacientes elegibles	172
Cuadro 12. Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario	173
Cuadro 13. Requerimientos de talento humano e infraestructura para la realización del procedimiento	174
Cuadro 14. Requerimientos de talento humano e infraestructura para la realización del procedimiento	175
Cuadro 15. Requerimientos de talento humano e infraestructura para la realización del procedimiento	176
Cuadro 16. Indicaciones del punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal	177
Cuadro 17. Indicaciones del punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal en pacientes con cáncer de ovario	178
Cuadro 18. Indicaciones del tipo de HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal	179
Cuadro 19. Indicaciones medicamentos para HIPEC en pacientes con carcinomatosis por pseudomixoma peritoneal	180
Cuadro 20. Indicaciones medicamentos para HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario	181

Diagramas

Diagrama 1.1. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal	72
Diagrama 1.2. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de origen colorrectal	73
Diagrama 1.3. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a pseudomixoma peritoneal	74
Diagrama 1.4. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer apendicular	75
Diagrama 1.5. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario	76
Diagrama 1.6. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal	194
Diagrama 1.7. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de origen colorrectal	195
Diagrama 1.8. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a pseudomixoma peritoneal	196
Diagrama 1.9. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer apendicular	197
Diagrama 1.10. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario	198

Herramientas

Herramienta 1. Diagrama para el cálculo del índice de carcinomatosis peritoneal (52)	199
Herramienta 2. Sistemas de clasificación histológica de neoplasias apendiculares y pseudomixoma peritoneal	200

Figuras

Figura 1. Escala Likert	28
-------------------------	----

GLOSARIO

Adenocarcinoma: un tumor epitelial maligno con una organización glandular¹.

AGREE II: el Instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE) se desarrolló para examinar el tema de la variabilidad en la calidad de las guías. Con este objetivo, el Instrumento AGREE es una herramienta que evalúa el rigor metodológico y la transparencia con la cual se elabora una guía. El Instrumento AGREE original ha sido refinado en el nuevo AGREE II, con el que se busca ofrecer una evaluación de la calidad de las GPC, proporcionar una propuesta metodológica para el desarrollo de GPC y establecer la información y la manera como debe ser presentada en las GPC².

AMSTAR: herramienta guía para el desarrollo y la evaluación de revisiones sistemáticas. Instrumento válido, confiable y útil que ayuda a los usuarios a diferenciar entre las revisiones sistemáticas y un consenso de expertos, centrándose en su calidad metodológica. Además, facilita el desarrollo de revisiones sistemáticas de alta calidad³.

Cáncer colorrectal con progresión a peritoneo (metacrónico): compromiso peritoneal por cáncer colorrectal que aparece 12 meses después del diagnóstico y del tratamiento inicial del cáncer colorrectal⁴.

Cáncer colorrectal estadio IV – compromiso peritoneal (sincrónico): compromiso peritoneal por cáncer colorrectal que se diagnostica al tiempo de la presentación inicial del cáncer colorrectal⁴.

Cáncer de ovario primario: tumor maligno que se origina en la superficie epitelial del ovario, de acuerdo con la teoría actual de origen del tumor epitelial de ovario; este tumor puede tener origen en las fimbrias de la trompa de Falopio⁵.

1. National Institute of Health (NIH). Medical Subject Headings (MeSH) [22-12-2017]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000230>.

2. AGREE Next Steps Consortium. Instrumento AGREE II: Instrumento para la evaluación de Guías de práctica clínica 2009 Available from: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf

3. AMSTAR [Internet]. 2015 [cited 2016 Jul 12]. Available from: http://amstar.ca/About_Amstar.php

4. Tsai MS, Su YH, Ho MC, Liang JT, Chen TP, Lai HS, et al. Clinicopathological features and prognosis in resectable synchronous and metachronous colorectal liver metastasis. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(2):786-94.

5. WHO classification of tumors of female reproductive organs. Kerman R, et al, 4th edition, 2014.

Cáncer de ovario recurrente (platino sensible)⁶: se define como la recurrencia de la enfermedad activa en un paciente que ha logrado una respuesta documentada al tratamiento inicial basado en platino y ha estado fuera del tratamiento por un periodo prolongado de tiempo (más de 6 meses después del tratamiento).

Cáncer de ovario persistente (platino resistente)⁶: se define como la enfermedad que ha respondido a la quimioterapia inicial pero que muestra recurrencia dentro de un periodo de tiempo relativamente corto después de la finalización del tratamiento (dentro de los seis meses después de completar la terapia).

Carcinomatosis peritoneal: se refiere a toda diseminación tumoral que afecta, de forma localizada o masiva, la serosa peritoneal y las estructuras anatómicas vecinas. Mayoritariamente se origina en tumores gastrointestinales, ginecológicos u otras localizaciones, asociada o no a otra expresión tumoral metastásica⁷. El peritoneo también puede ser el origen de tumores, como el mesotelioma peritoneal y el carcinoma seroso de la superficie peritoneal. El término carcinomatosis peritoneal fue utilizado por primera vez por Simpson, en 1931, para describir la diseminación peritoneal de una neoplasia avanzada de ovario⁸. Tradicionalmente, la carcinomatosis peritoneal es considerada como un estadio IV tumoral no diferenciable de otras localizaciones metastásicas⁹.

Citorreducción completa: evaluación de la enfermedad residual. Esto puede realizarse de forma preoperatoria o durante la cirugía:

- CC0= sin enfermedad macroscópica residual visible
- CC1= enfermedad residual < 0,25 cm
- CC2= enfermedad residual de 0,25 cm a 2,5 cm
- CC3= enfermedad residual > 2,5 cm

Conflictos de interés: se dice que existen conflictos de intereses cuando el autor o la institución del autor, el revisor o el editor tiene una relación financiera o personal que puede influir (sesgo) de manera inapropiada en sus acciones o decisiones.

6. Thigpen JT, Blessing JA, Ball H, Hummel SJ, Barrett RJ. Phase II trial of paclitaxel in patients with progressive ovarian carcinoma after platinum-based chemotherapy: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 1994;12:1748-1753.

7. Chu DZJ, Lang NP, Thompson C, et al. Peritoneal carcinosis in nongynaecological malignancy: a prospective study of prognostic factors. *Cancer*. 1989;63:364-7.

8. Simpson JA. Implantation peritoneal carcinomatosis of ovarian origin. *Am J Pathol*. 1931;7:423-43.

9. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 6th edition.

Esta relación puede variar desde la que tiene un potencial insignificante (de sesgo), hasta la que crea un gran potencial de influencia sobre la opinión. No todas las relaciones representan un verdadero conflicto de interés. Las relaciones económicas (trabajo, consultoría, pago por la opinión de expertos) son los conflictos de interés más fácilmente identificables y los más probables de minar la credibilidad de una revista, de los autores y de la propia ciencia. Poner de manifiesto este tipo de relaciones es muy importante en editoriales y en la revisión de artículos, debido a que puede resultar más difícil detectar sesgos en este tipo de publicaciones que en artículos originales. Existen conflictos de interés personal, económico personal y no económico personal¹⁰.

Consenso formal: método de toma de decisiones en el que un grupo de personas conjuga la mejor evidencia disponible con su experiencia, su habilidad y sus conocimientos en áreas específicas para adoptar decisiones de común acuerdo, empleado métodos sistemáticos y procesos estructurados de iteración y retroalimentación controlada, junto con métodos de calificación de las opiniones que permitan reducir los sesgos^{10, 11}.

Son frecuentemente empleados cuando no se dispone de una opinión unificada entre expertos en un tema y hay que tomar una decisión respecto al tópico en cuestión, cuando se requiere adaptar una serie de recomendaciones al contexto local, cuando hay ausencia de evidencia científica de calidad o cuando la evidencia que existe es contradictoria¹².

Consenso no formal: métodos participativos en los que existe intercambio de opiniones, sin consideración de la evidencia, la técnica con la cual se llevan a cabo no es metódica y el proceso no es estructurado¹³.

Ensayo clínico: estudio que involucra por lo menos un grupo experimental y uno de control, con seguimiento

10 Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Grupo de actualización de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014. Disponible em: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documents/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica_Web.pdf.

11 Rycroft-Malone J. Formal consensus: the development of a national clinical guideline. *Qual Health Care*. 2001;10: 238-44.

12 Sánchez Pedraza R, Jaramillo González LE. Metodología de calificación y resumen de las opiniones dentro de consensos formales. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2009;38(4):777-86.

13 Olmos ME, Sánchez R, Venegas M. Los consensos de expertos: Metodología útil en la toma de decisiones en salud. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2006;10(1):50-60.

de cada uno de los grupos, en los cuales la asignación ha sido determinada por métodos aleatorios¹⁴.

Guía de práctica clínica (basada en la evidencia): relaciona recomendaciones, basadas en la mejor evidencia disponible y desarrolladas de forma sistemática, para el tratamiento y la atención adecuada a las personas con condiciones y enfermedades específicas¹⁰. En Colombia, de acuerdo con la Resolución 2003 de 2014, estas se definen como: “Es el conjunto de recomendaciones sobre promoción, prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y/o rehabilitación de una patología o problemática de salud específica. Esta debe contener como mínimo objetivos, población objeto, alcance, recomendaciones y algoritmos de manejo, y su metodología de realización debe ser explícita y con actualizaciones periódicas no mayores a 5 años, debe permitir flexibilidad y adaptación a las individualidades del paciente. Las guías deben tener mecanismos de difusión registrados, mecanismos de capacitación, mecanismos de evaluación, mecanismos de retroalimentación y deben estar basadas en la evidencia”¹⁵.

Guía de manejo: conjunto de recomendaciones para el tratamiento y la atención de personas con condiciones y enfermedades específicas, realizada mediante métodos no sistemáticos.

Grupo desarrollador de protocolo clínico: grupo multidisciplinario que debe contar con un líder clínico con experiencia en el área a abordar, el número de integrantes variará entre cinco y diez personas según las necesidades y la complejidad del protocolo.

Implementación: esta incluye métodos para promover el uso de los resultados de la mejor evidencia disponible en la práctica clínica, en contextos clínicos y de política con el fin de mejorar la calidad y la eficacia de la asistencia en salud. Incluye el estudio de las influencias sobre el comportamiento de los profesionales y las organizaciones en salud¹⁶.

Indicación: instrucción detallada que describe el cómo, cuándo y quién en una acción que debe ser realizada. La indicación tiene un mayor grado de obligatoriedad en su cumplimiento.

14 Morales AR, Zárate LEM. Epidemiología clínica: Investigación clínica aplicada [Internet]. Editorial Médica Panamericana S.A.; 2004. Disponible en: <https://books.google.es/books?id=2UN-khOULAKC>

15 Resolución Número 2003 de 2014. Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud. Ministerio de salud y Protección social; 2014.

16 The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Versión 2.0. 2009. Available from: <http://www.g-i-n.net>.

Indicaciones trazadoras: conjunto de indicaciones que son consideradas como prioritarias para la adecuada implementación del protocolo. Estas indicaciones clave son la base de la creación de los indicadores de adherencia al protocolo.

Indicador: expresiones numéricas que cuantifican situaciones, escenarios, cambios en procesos o fenómenos por medio de los cuales, en forma práctica, se propicia la detección de las desviaciones, sus posibles causas y sirven de retroalimentación a la programación¹⁰.

Índice de carcinomatosis peritoneal (PCI): describe el grado de carcinomatosis peritoneal antes de la cirugía. El abdomen se divide en 13 secciones y a cada sección se le asigna una puntuación de 0 a 3¹⁷:

- 0= sin tumor
- 1= tumor < 5 mm
- 2= tumor de 5 mm a 5 cm
- 3= tumor > 5 cm

La suma del puntaje de las 13 secciones da un total de 39 puntos.

Interés económico no personal (ver conflicto de interés): incluye el pago u otro beneficio que favorece a un departamento u organización en la cual el individuo tiene responsabilidad directiva sin que este lo reciba personalmente¹⁰.

Interés económico personal: ver conflicto de interés: involucra el pago de alguna remuneración personal y será específico cuando se relaciona con el dueño o productor de un producto o servicio en evaluación, será inespecífico si se relaciona con la industria o el sector del que proviene el producto o el servicio¹⁰.

Interés no económico personal (ver conflicto de interés): en relación con el tópico en consideración puede incluir lo siguiente, entre otros:

- Una opinión clara por parte del firmante, que se deriva como conclusión de un proyecto de investigación de efectividad clínica o estudios de costo-efectividad, de la intervención o el producto en evaluación.
- Pronunciamientos públicos previos del firmante, en los cuales este haya expresado una opinión clara acerca del tema de la discusión. Esto se podría interpretar en forma razonable como un prejuicio a una interpretación objetiva de la evidencia¹⁰.

17 Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res.* 1996;82:359-74.

- Riesgo de que las opiniones acerca del producto afecten la reputación del firmante¹⁰.

Interés económico personal de un familiar (ver conflicto de interés): se refiere al interés personal de un familiar y que se deriva del pago al familiar del firmante de la declaración de conflicto de intereses. Será específico cuando se relaciona con el dueño o el productor de un producto o un servicio en evaluación, será inespecífico si se relaciona con la industria o el sector de la cual proviene el producto o el servicio¹⁰.

Junta médica: corresponde a la interconsulta o la **señoría** solicitada por el médico tratante a uno o más profesionales teniendo en cuenta las condiciones clínico-patológicas del paciente¹⁸.

Junta de casos especiales: ver **Junta médica**.

Junta de decisiones clínicas: ver **Junta médica**.

Junta clínica: ver **Junta médica**.

Junta de decisiones: ver **Junta médica**.

Líder del protocolo clínico: médico general con título de especialidad o segunda especialidad medicoquirúrgica en oncología o en el área afín al tema del protocolo y quien es considerado por su grupo como cabeza visible del tema oncológico en relación con el protocolo a trabajar. Es elegido por el grupo asistencial y recibe aprobación institucional¹⁹. El profesional debe: tener experiencia mayor a 2 años en atención de pacientes que padezcan de la condición clínica abarcada en el protocolo; conocimiento de metodologías de elaboración de guías de práctica clínica o revisiones sistemáticas, y competencias que le permitan trabajar en equipo. El profesional no debe presentar conflictos de interés en el aspecto clínico del protocolo a cargo.

Manual de procedimientos: instrumento de trabajo que contiene en forma ordenada y sistemática las instrucciones e información sobre los procedimientos de cada una de las actividades que se realizan para ejecutar más adecuadamente el trabajo, señalando y estableciendo los canales de comunicación entre sus distintas dependencias en forma coherente²⁰.

18 Ministerio de Educación Nacional. Decreto 3380 de 30 de noviembre de 1981. Colombia: Ministerio de Educación Nacional; 1981.

19 Instituto Nacional de Cancerología. Documento metodológico. Protocolos de manejo clínico del cáncer; 2009.

20 Beltrán L. Auditoría en entidades de salud 2013. Disponible en: <http://docplayer.es/1407728-Auditoría-en-entidades-de-salud.html>

Nivel de evidencia: calificación dada a la validez de los resultados de una investigación base para enunciar el grado de una recomendación.

Población objeto: grupo de población a la que se aplica el protocolo como posible solución de un problema de salud o como prevención de un riesgo. Se especificará edad y sexo (si procede) y se especificará patología o riesgo al que se refiere²¹.

Pregunta básica: pregunta para el conocimiento general acerca de una condición, una prueba o un tratamiento. Esta tiene dos componentes esenciales: el primero es la raíz de la pregunta (quién, qué, dónde, cuándo, cuántos, por qué) y un verbo, y el segundo es el desorden o alteración, test, tratamiento u otro aspecto relacionado con el cuidado de la salud²⁰.

Pregunta de primera línea: con su formulación busca responder acerca de un conocimiento específico para informar las decisiones o las acciones clínicas. Esta estructura comprende cuatro componentes esenciales: “P” de pacientes, población o problema; “I” de intervención, exposición, test u otro agente; “C” de comparación de la intervención, exposición, test, y “O” desenlaces de importancia clínica, este incluye el tiempo cuando sea relevante²⁰.

Protocolo clínico (basado en la evidencia): contiene las instrucciones detalladas sobre cómo desarrollar una tarea específica y describe el cómo, el cuándo y quién debe estar involucrado en cada actividad del proceso²². El desarrollo de protocolos clínicos está asociado con el desarrollo de otros procesos que pertenecen a los conceptos de estudios integrativos²³ o atención basada en protocolos (protocol-based care en inglés) que comprenden el desarrollo de guías de práctica clínica (GPC), vías clínicas y algoritmos²⁴, y tienen como

propósito estandarizar la práctica clínica para garantizar el uso razonable de los recursos y mejorar la calidad de la atención en salud²⁵.

Dentro de su definición hay ciertos aspectos que diferencian los protocolos clínicos de otros estudios integrativos. De acuerdo con el reporte del Servicio de Salud Nacional de Inglaterra (NHS), los protocolos clínicos brindan información detallada sobre un proceso o procedimiento particular²⁴ con instrucciones específicas o reglas, sin dejar de lado la toma de algunas decisiones según el criterio del clínico^{24, 26}, su aplicabilidad está limitada a un contexto local y puede emplear como fuente de evidencia la obtenida de guías de práctica clínica, lo que hace del desarrollo de los protocolos clínicos una forma de implementar las recomendaciones formuladas por las guías nacionales²⁴.

Protocolo de manejo: conjunto de normas y actividades a realizar dentro de un servicio o un programa frente a una situación específica, cuya ejecución debe ser de carácter obligatorio dentro de la institución y su elaboración fue hecha mediante métodos no sistemáticos.

Quimioterapia intraperitoneal: se trata del uso de agentes de quimioterapia de manera intraperitoneal para el tratamiento de la ascitis maligna²⁷.

- **HIPEC:** tratamiento que consiste en el uso de agentes de quimioterapia en gran concentración y a altas temperaturas que es administrado directamente en el abdomen durante la cirugía.
- **EPIC:** tratamiento que consiste en el uso de agentes de quimioterapia de manera temprana justo después de la cirugía de citorreducción.
- **Quimioterapia bidireccional:** procedimiento basado en la administración de agentes de quimioterapia por vía intravenosa durante la realización

21 Gobierno de Aragón, Departamento de salud. Guía metodológica para la elaboración de protocolos basados en la evidencia. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. España: Departamento de salud y consumo; 2009.

22 Iltott I, Rick J, Patterson M, Turgoose C, Lacey A. What is protocol-based care? A concept analysis. *J Nurs Manag.* 2006;14(7):544-52.

23 Feliciano Alfonso JE, Sebastián Castillo S. Guías de práctica clínica, vías clínicas y protocolos de manejo: similitudes, diferencias y alcances. *Rev Colomb Cancerol.* 2013; 17(4).

24 National Institute for Innovation and Improvement. Protocol Based Care Protocol Based Care; 2008.

25 Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P, et al. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. *Ann Intern Med* [Internet]. 2012 Apr 3 [cited 2016 Jul 12]; 156(7):525-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22473437>

26 Hewitt-taylor J. *Clinical Guidelines and Care Protocols.* Reino Unido; 2006. 206 p.

27 Jaaback K, Johnson N, Lawrie TA. Intraperitoneal chemotherapy for the initial management of primary epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(11):Cd005340.

de la cirugía de citorreducción + HIPEC, seguido del drenaje del abdomen para finalizar con una fase de reconstrucción²⁸.

Quimioterapia bidireccional (técnica bidireccional): ver **quimioterapia intraperitoneal**.

Quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC): ver **quimioterapia intraperitoneal**.

Quimioterapia intraperitoneal temprana postoperatoria (EPIC): ver **quimioterapia intraperitoneal**.

Vía clínica: mapas de todo el recorrido de atención clínica para un paciente en particular con un diagnóstico específico, desde su admisión hasta el alta. Las vías clínicas son la versión operativa de protocolos clínicos y de guías de práctica clínica que describen cuándo, cómo y en cuál secuencia se debe proporcionar un proceso clínico, así como también las responsabilidades de diferentes profesionales involucrados^{2, 29, 30, 31}.

28 Mehta AM, Huitema AD, Burger JW, Brandt-Kerkhof AR, van den Heuvel SF, Verwaal VJ. Standard Clinical Protocol for Bidirectional Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): Systemic Leucovorin, 5-Fluorouracil, and Heated Intraperitoneal Oxaliplatin in a Chloride-Containing Carrier Solution. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(4):990-7.

29 Ministerio de Salud y Protección social. Manual de Implementación de Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia en Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud en Colombia. Bogotá. 2014.p.p 14-17

30 National Library of Medicine. National Library of Medicine Glossary. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/bsd/disted/pubmedtutorial/glossary.html#t>.

31 Gobierno de Aragón, Departamento de salud. Guía metodológica para la elaboración de protocolos basados en la evidencia. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. España: Departamento de salud y consumo; 2009.

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ACP: American College of Physicians

ALT (SGPT): Alanino transaminasa

ASCO: American Society of Clinical Oncology

ASTRO: American Society for Radiation Oncology

ASN (SGOT): Aspartato transaminasa

BSG: British Society of Gastroenterology

CCO: Sin enfermedad macroscópica residual visible después de la cirugía. (ver *Puntaje de citorreducción completa*)

CC1: enfermedad residual después de la cirugía < 0,25 cm (ver *Puntaje de citorreducción completa*)

CC2: enfermedad residual después de la cirugía de 0,25 cm a 2,5 cm (ver *Puntaje de citorreducción completa*)

CC3: enfermedad residual después de la cirugía > 2,5 cm (ver *Puntaje de citorreducción completa*)

CRS: Cirugía de citorreducción

CRR: Puntaje de citorreducción

CCO: Cáncer Care Ontario

CENETEC: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

DPAM: Adenomucinosi peritoneal diseminada

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

ENA: Estudios no aleatorizados

EPIC: Quimioterapia peritoneal temprana (Early Postoperative Intraperitoneal Chemotherapy)

ESMO: European Society for Medical Oncology

GIN: Guidelines International Network

GPC: Guía de práctica clínica

GBC: Guía basada en consenso

HIPEC: Quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy)

IC: Intervalo de confianza

ICSI: Institute for Clinical Systems Improvement

INC: Instituto Nacional de Cancerología

MBE: Medicina basada en la evidencia

Minsalud: Ministerio de Salud y Protección Social

NA: No aplica

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

NGC: National Guideline Clearinghouse

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence

PCI: Índice de carcinomatosis peritoneal (Peritoneal Carcinomatosis Index)

PDSS: Puntaje de severidad de la enfermedad peritoneal (Peritoneal Surface Disease Severity Score)

PMCA: Carcinomatosis peritoneal mucinosa

PMN: Leucocito polimorfonuclear

PICO: Population, Intervention, Comparison, Outcomes

RS: Revisión sistemática

SGSSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud

SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

TAC: Tomografía axial computarizada

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

Introducción

La carcinomatosis peritoneal se define como la presencia de diseminación tumoral en la cavidad peritoneal que puede ser de un órgano intra o extraabdominal. Es un proceso biológico complejo que involucra: la proliferación celular; la ruptura o la perforación de la serosa o la ruptura de los ganglios regionales tumorales; la evasión del sistema inmune y la adhesión al sitio de metástasis, y la translocación mesotelial y el crecimiento en el sitio de metástasis (1, 2).

Por sus consecuencias en la salud es un aspecto determinante que impacta la supervivencia global de los pacientes con cáncer. En pacientes con cáncer de ovario el diagnóstico ocurre generalmente en estadio III y IV con una presencia de recurrencia de 75% de los casos, con una incidencia de 200.000 casos de cáncer nuevos y una mortalidad de 100.000 al año en el mundo. La presencia de carcinomatosis peritoneal en cáncer de colon es del 4% al 19% de los pacientes después de la cirugía curativa, y esta frecuencia aumenta hasta un 40% en los pacientes que requieren relaparotomía y se encuentra entre el 40% y el 80% de los pacientes con mortalidad exclusiva de cáncer colorrectal (3, 4). Esta enfermedad cursa con un pronóstico pobre, con una supervivencia global asociada de 6 meses a un año, independiente de si su origen es dentro de un órgano intra o extraabdominal o si se recibe tratamiento sistémico (5). En cuanto al pseudomixoma peritoneal y la carcinomatosis de origen apendicular, estas condiciones si bien son muy poco frecuentes, tienen un curso clínico que se caracteriza por una acumulación progresiva de lesiones peritoneales con ascitis mucinosa; esta acumulación progresiva puede causar cuadros obstructivos masivos en el intestino (6).

El tratamiento en el manejo de la carcinomatosis es un desafío terapéutico. El concepto de enfermedad regional para la presencia de carcinomatosis peritoneal en órganos intraperitoneales y el origen de la diseminación tumoral por las vías trasmesotelial, linfática, de origen quirúrgico y en el menor de los casos de diseminación hematógena, permitió establecer como estándar el tratamiento quirúrgico que tiene como objetivo lograr la remoción de todo el material macroscópico tumoral (citorreducción quirúrgica o CC) (7). En cuanto al tratamiento sistémico, la quimioterapia sistémica ofrece un beneficio limitado en esta condición y esto se explica por que la poca vascularización del tejido mesotelial impide una adecuada concentración del medicamento y esto empeora en implantes gruesos de tumor donde hay poca penetración del medicamento.

Con el fin de buscar una alternativa terapéutica para el manejo de esta condición, en la década de los ochenta se desarrolló la técnica de uso de la quimioterapia intraperitoneal en pacientes con carcinomatosis peritoneal y se obtuvieron mejoras en la supervivencia global para cáncer de colon de 12,6 meses a 22 meses para el grupo de tratamiento (7-9). Esta técnica también mostró beneficios en el manejo de los pacientes con pseudomixoma peritoneal (10, 11) y con cáncer de ovario (12).

La quimioterapia intraperitoneal se ha diversificado en las formas de administración y se han encontrado técnicas tales como: la quimioterapia intraperitoneal temprana (uso de agentes de quimioterapia justo después de la cirugía de citorreducción); la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria

o HIPEC, y la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal bidireccional (administración de agentes de quimioterapia por vía intravenosa durante la realización de la cirugía de citorreducción + HIPEC).

El principio fundamental del uso de la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal radica en emplear medicamentos activos contra el tumor a tratar, que puedan administrarse directamente a la cavidad peritoneal y logren un gradiente de concentración significativo que alcance valores mucho más altos a nivel intraabdominal que en sangre periférica, lo que eleva su efecto antineoplásico y minimiza los efectos sistémicos tóxicos (13-15). El éxito terapéutico de esta intervención depende del éxito en la citorreducción obtenida con la cirugía, ya que la penetración de la quimioterapia no es mayor a 2 mm de profundidad a nivel tisular y esto se potencializa esto por la hipertermia que a su vez también posee capacidad tumoricida *per se* (7).

La concepción de la combinación de la cirugía citorreductiva más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal como tratamiento para la carcinomatosis peritoneal parte de varios avances en conceptos: fisiológicos, anatómicos y de diseminación de la enfermedad; además de desarrollos tecnológicos, anestésicos y farmacológicos, y luego tratar el remanente microscópico al combinar quimioterapia intraperitoneal con la hipertermia es esencial que la cirugía remueva la mayoría del tumor.

Es un procedimiento oncológico complejo que requiere una amplia preparación y un grupo multidisciplinario encargado de la selección y la preparación de los pacientes sometidos a esta cirugía, así como el manejo de las complicaciones y el seguimiento de los tratamientos posteriores (16).

Aunque se ha reportado la eficacia y la seguridad del procedimiento en pacientes con carcinomatosis peritoneal, aún hay vacíos de conocimiento que deben ser resueltos, por lo que la realización de este procedimiento requiere ser manejado de forma conjunta con actividades de investigación (16, 17) y de auditoría. Además de los vacíos de conocimiento en el área, la elegibilidad de los pacientes al procedimiento y la forma de realización del procedimiento varía de acuerdo con el contexto donde se realice; esto es un elemento crítico puesto que esta heterogeneidad puede afectar la supervivencia y el riesgo de complicaciones de los pacientes que son sometidos al procedimiento.

Considerando lo anterior y que el proceso del tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) se ha desarrollado desde el 2014 mediante el uso de la cirugía de citorreducción más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal, se desarrolló el presente protocolo clínico con el fin de estandarizar los lineamientos para el tratamiento quirúrgico y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria de los pacientes adultos con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas, colon y recto, apéndice y pseudomixoma peritoneal.

Alcance y objetivos

Alcance

Población diana

• Población incluida

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas, colon y recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal, en quienes se considere que en algún momento de la enfermedad pueden ser candidatos a tratamiento quirúrgico con cirugía citorrreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal perioperatoria.

• Población no incluida

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal secundaria a patologías diferentes a cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas, colon y recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal.

Aspectos clínicos

• Aspectos incluidos

- ⦿ Tratamiento quirúrgico
- ⦿ Quimioterapia hipertérmica intraperitoneal perioperatoria

• Aspectos no incluidos

- ⦿ Prevención
- ⦿ Diagnóstico y estadificación
- ⦿ Tratamiento adyuvante, neoadyuvante (quimioterapia, radioterapia)
- ⦿ Seguimiento

Intervenciones consideradas

- ⦿ Administración de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC).
- ⦿ Administración de quimioterapia peritoneal temprana (EPIC)
- ⦿ Administración de quimioterapia intraoperatoria bidireccional
- ⦿ Cirugía citorrreductora

Usuarios diana

Se consideran como usuarios directos institucionales los médicos especialistas del Grupo Área Unidades Quirúrgicas de las unidades funcionales de Seno y Tejidos Blandos, Gastroenterología, Ginecología y Grupo Área Unidades Médicas de la unidad de Oncología Clínica.

Este protocolo también puede ser usado por médicos especialistas en: cirugía oncológica, cirugía gastrointestinal; cirugía general; ginecología oncológica; ginecología; oncológica clínica; patología; radiología, y gastroenterología o especialistas en entrenamiento de su segunda especialidad médico quirúrgica.

Los usuarios indirectos de este protocolo son profesionales del área de la salud y otros campos, que trabajan temas de salud en general, dentro de los mismos se encuentran: profesionales de la salud; servicios de imágenes diagnósticas; profesionales de otros campos que aborden los temas de salud; directivos de instituciones de salud; pacientes sujeto de los protocolos, y los demás actores del sistema que están involucrados en el SGSSS.

Ámbito asistencial

Salas de cirugía – Institución de IV nivel de atención, especializada en manejo del cáncer.

Consulta externa - Institución de IV nivel de atención, especializada en manejo del cáncer.

Objetivos

Objetivo general

Estandarizar los lineamientos para el tratamiento quirúrgico y la quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica de los pacientes adultos con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas, colon y recto, apéndice y pseudomixoma peritoneal.

Objetivos específicos

- Establecer el esquema de cirugía de citorreducción en pacientes con carcinomatosis peritoneal por cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas.
- Establecer el esquema de cirugía citorréductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon y recto, cáncer de apéndice y pseudomixoma peritoneal.
- Establecer los criterios para cirugía de citorreducción secundaria más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con carcinomatosis peritoneal por cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas o pseudomixoma peritoneal.

Metodología

I. Conformación del equipo desarrollador

El equipo desarrollador estuvo conformado por expertos clínicos pertenecientes a las clínicas de seno y tejidos blandos, oncología clínica y ginecología oncológica, con experiencia en el manejo de la carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon y

recto, apéndice, pseudomixoma peritoneal y ovario, trompas de Falopio y serosas. Asimismo, se contó con profesionales del Grupo de Investigación Clínica, expertos en: áreas de epidemiología clínica; estadística; búsquedas sistemáticas de la literatura; medicina basada en la evidencia; desarrollo de estudios secundarios, y métodos participativos. El equipo desarrollador estuvo conformado por:

Tabla 1.
Equipo desarrollador

Nombre	Perfil profesional	Rol
Mauricio García Mora	Médico especialista Grupo área unidades quirúrgicas, Unidad Funcional Seno y Tejidos Blandos	Líder clínico
María Teresa Vallejo	Médico especialista Grupo investigación clínica	Líder metodológico
Pedro Calderón	Médico especialista Grupo área unidades quirúrgicas, Unidad Funcional de Ginecología	Experto clínico
Juan Carlos Velásquez	Médico especialista Grupo área unidades médicas, Unidad Oncología Clínica	Experto clínico
Carlos Bonilla	Médico especialista Grupo área unidades médicas, Unidad Oncología Clínica	Experto clínico
John Edwin Feliciano	Médico especialista Grupo investigación Clínica	Epidemiólogo Experto en búsquedas
María Paula Gutiérrez	Profesional universitario II Grupo investigación Clínica	Epidemióloga
Giovanna Andrea Gómez	Profesional especializado I Grupo investigación Clínica	Epidemióloga
Paola Andrea Triviño	Profesional universitario I Grupo investigación Clínica	Relatora del consenso

II. Elaboración y priorización de preguntas

Para la selección de las preguntas a incluir en el protocolo, se realizó la elaboración de preguntas clínicas de interés en un formato previamente diseñado. El grupo desarrollador seleccionó las preguntas relacionadas con el aspecto clínico central del protocolo. Una vez seleccionadas las preguntas, estas fueron reformuladas en preguntas básicas y en preguntas de primera línea (formato PICO) por parte del equipo metodológico con posterior validación con los expertos clínicos. Debido al número de preguntas formuladas en esta etapa no se consideró necesario realizar un proceso de priorización de estas.

Preguntas fraseadas y en formato PICO

- **Pregunta básica**
 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)?
 2. ¿Cuáles son los requerimientos necesarios para la adecuada administración de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)?
- **Preguntas en formato PICO**
 3. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía vs. quimioterapia sistémica?

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes con cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas	PCI varios puntos de corte.		Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Mortalidad asociada al procedimiento a 30 días
Pacientes con cáncer colorrectal			
Apéndice			
Pacientes con pseudomixoma peritoneal			

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes con cáncer colorrectal	PSDSS	PCI	Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Mortalidad asociada al procedimiento a 30 días

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes con cáncer de ovario	Índice de resecabilidad laparoscópica (índice de Fagotti).	PCI	Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Mortalidad asociada al procedimiento a 30 días

4. ¿Cuál es la efectividad y la seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con la cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o la cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas, colon y recto y pseudomixoma peritoneal.	HIPEC	HIPEC + EPIC HIPEC + Quimioterapia intraoperatoria bidireccional	Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Mortalidad asociada al procedimiento 30 después del mismo

5. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes con cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas	HIPEC: Cisplatino solo Paclitaxel Doxorrubicina-cisplatino Doxorrubicina Paclitaxel solo Carboplatino Mitomicina C solo		Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Mortalidad asociada al procedimiento 30 después del mismo
Pacientes con cáncer colorrectal y apéndice	HIPEC: Mitomicina Mitomi-doxorrubicina Oxaliplatin Irinotecán		
Pacientes con pseudomixoma peritoneal	HIPEC: Mitomicina Mitomi-doxorrubicina Oxaliplatin		

III. Búsqueda de la evidencia

Búsqueda en bases de datos electrónicas

Para la identificación de estudios en bases de datos electrónicas, se revisaron las siguientes bases de datos desde su origen hasta la actualidad:

- MEDLINE (Plataforma Embase.com)
- EMBASE (Plataforma Embase.com)
- LILACS (vía IAHx)

La búsqueda se estructuró utilizando una combinación de: vocabulario controlado apropiado (Emtree, DeCS); términos relacionados; términos de texto libre con variantes ortográficas y sinónimos; etiquetas de campo (título y resumen, y descriptores de asunto, si aplicaba), y operadores de truncamiento, proximidad y booleanos. Se utilizaron los filtros validados por la plataforma *embase.com* para ensayos clínicos. No se emplearon límites de fecha o idioma.

Otras fuentes de búsqueda

Se recurrió a bases de datos de organismos elaboradores y compiladores de guías de práctica clínica y protocolos desde el 2014 a la actualidad como otras fuentes de información:

- GuíaSalud
- Guidelines International Network (GIN)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- American College of Physicians (ACP)
- American Society of Clinical Oncology (ASCO)
- Cáncer Care Ontario (CCO)
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- European Society for Medical Oncology (ESMO)
- British Society of Gastroenterology (BSG)
- Ministerio de Salud Chile

Asimismo, se recurrió a motores de búsqueda genéricos (Google, Google Scholar) y se buscó de forma manual referencias en bibliografía de artículos retenidos o de revisiones narrativas (búsqueda en bola de nieve). Por último, se consultó a los expertos temáticos sobre potencial bibliografía relevante no ubicada en el proceso sistemático de búsqueda.

Las bitácoras de búsquedas se muestran en el *Anexo 1*.

IV. Selección, calificación, extracción y síntesis de la evidencia

La selección de la evidencia se realizó de acuerdo con el tipo de evidencia (guías de práctica clínica, guías basadas en consenso, protocolos clínicos, protocolos basados en consenso, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios no aleatorizados, otros documentos). La búsqueda y la selección se hicieron en aras de obtener información que contestara de manera directa y detallada a las preguntas formuladas en el protocolo.

i. Selección de guías de práctica clínica, guías basadas en consenso, protocolos clínicos basados en la evidencia y protocolos clínicos basados en consenso

Teniendo en cuenta los resultados de la búsqueda de guías de práctica clínica, se obtuvo el texto completo de cada una de ellas, para verificar los criterios de elegibilidad dos integrantes del grupo desarrollador revisaron de forma independiente los alcances, los objetivos y las intervenciones incluidas en los documentos. En caso de tener discordancias en la selección, esta se resolvió mediante revisión independiente por parte de un tercer evaluador. La definición del tipo de guía o protocolo se hizo con base en las definiciones establecidas en el *Manual metodológico para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología*(18).

ii. Selección de revisiones sistemáticas y estudios primarios

Con los resultados obtenidos en las búsquedas en las bases de datos electrónicas se procedió a la revisión y la selección de títulos y resúmenes de forma independiente por dos integrantes del equipo desarrollador. Una vez se obtuvieron las referencias en texto completo como resultado de esta primera revisión, se realizó la revisión de criterios de inclusión y exclusión de las referencias disponibles en texto completo de manera independiente por dos miembros del equipo desarrollador; en caso de tener discordancias en la selección, esta se resolvió mediante discusión por parte de los dos evaluadores asignados. Para definir la inclusión de revisiones sistemáticas, se consideró

el cumplimiento de la definición establecida en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (19).

iii. Criterios de inclusión y exclusión

Guías de práctica clínica, protocolos clínicos y guías o protocolos basados en consenso:

Guías de práctica clínica, protocolos clínicos o guías o protocolos basados en consenso que incluyeran dentro de sus alcances, sus objetivos, sus recomendaciones o sus indicaciones sobre el uso o no uso del tratamiento quirúrgico de la carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas, cáncer de colon y recto, en pacientes mayores de 18 años cuya fecha de publicación o última actualización haya sido entre enero de 2013 y enero de 2017.

Guías de práctica clínica, protocolos clínicos o guías o protocolos basados en consenso que incluyeran dentro de sus alcances, sus objetivos, sus recomendaciones o sus indicaciones sobre el uso o no uso del tratamiento quirúrgico de la carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de apéndice o pseudomixoma peritoneal en pacientes mayores de 18 años.

Revisiones sistemáticas y estudios primarios

Tipos de estudios

Revisiones sistemáticas de: literatura, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y estudios de pruebas diagnósticas.

Tipos de pacientes

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal secundaria a:

- ⦿ Cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas
- ⦿ Cáncer de colon y recto
- ⦿ Cáncer de apéndice
- ⦿ Pseudomixoma peritoneal

En quienes se considere que en algún momento de la enfermedad puedan ser candidatos a tratamiento quirúrgico con cirugía citorreductora + quimioterapia intraperitoneal.

• **Tipo de intervenciones**

- ⦿ Pruebas de estadificación: índice de carcinomatosis peritoneal (PCI), *Peritoneal Surface Disease Severity Score* (PDSS).
- ⦿ Procedimientos: quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC), quimioterapia temprana intraperitoneal (EPIC), quimioterapia intraoperatoria bidireccional.
- ⦿ Medicamentos: cisplatino, paclitaxel, doxorrubicina, mitomicina C, oxaliplatino, irinotecán. Todos por vía de administración intraperitoneal o bidireccional (intraperitoneal y sistemática simultánea).

• **Criterios de exclusión**

- ⦿ Reportes de tipo resumen, carta al editor o nota breve.
- ⦿ Reportes de documentos publicados en idiomas diferentes a inglés, español, francés y portugués.
- ⦿ Series de casos. Estas fueron definidas como reportes de estudios descriptivos retrospectivos que hayan incluido menos de 50 pacientes.
- ⦿ Estudios que no hayan incluido al menos un brazo de pacientes que hayan recibido cirugía de citorreducción + HIPEC.

iv. Calificación de la evidencia

Una vez seleccionados los textos que cumplieran con los criterios de inclusión y no con ningún criterio de exclusión, se continuó con el proceso de evaluación de la información aportada por los documentos, que fue realizada de acuerdo con el tipo de evidencia. Las guías de práctica clínica fueron evaluadas con la herramienta AGREE II (20) de manera independiente por dos evaluadores: uno era un experto clínico y el otro un experto metodológico. Las revisiones sistemáticas se evaluaron con la herramienta AMSTAR (21) para revisiones sistemáticas por parte de un integrante del equipo desarrollador. Los ensayos clínicos se evaluaron con la herramienta de riesgo de sesgos de Cochrane (22, 23) por parte de un integrante del equipo desarrollador y los estudios observacionales se evaluaron con la herramienta SIGN (24) por parte de un integrante del equipo desarrollador.

v. Síntesis de la evidencia

Después de la selección de los documentos, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y de exclusión, se procedió a la extracción y la síntesis de la información reportada mediante el método de síntesis textual narrativa. De acuerdo con los paradigmas establecidos en medicina basada en la evidencia (25), se consideró como la mejor evidencia disponible:

- ⦿ Guías de práctica clínica o protocolos clínicos basados en la evidencia que contestaran de manera detallada la información requerida para contestar la pregunta de forma directa.
- ⦿ Guías o protocolos clínicos basados en consenso que contestaran de manera detallada la información requerida para contestar la pregunta de forma directa.

- Revisiones sistemáticas de la literatura que contestaran la información requerida, en caso en que no hubiera información reportada o incompleta por parte de guías o protocolos.
- Ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran la efectividad o eficacia de las intervenciones de las cuales no se haya emitido orientación por parte de las guías o protocolos incluidos y no hayan revisiones sistemáticas que hayan contestado la pregunta de forma directa.
- Ensayos clínicos fase II que evaluaran la eficacia de las intervenciones de las que no se haya emitido orientación por parte de las guías o los protocolos incluidos y no tengan revisiones sistemáticas o ensayos clínicos aleatorizados que hubieran contestado la pregunta de forma directa.
- Estudios de cohortes o casos y controles o estudios analíticos que hubieran desarrollado análisis multivariado de factores o intervenciones de las cuales no se haya emitido orientación por parte de las guías o los protocolos incluidos y no hayan revisiones sistemáticas o estudios experimentales que hayan contestado la pregunta de forma directa.
- Opiniones de expertos o declaraciones de consenso en los casos en que no hubiera otra evidencia disponible.

V. Elaboración de indicaciones mediante consenso

La contextualización de la evidencia y la generación del listado de indicaciones del protocolo se realizaron mediante consenso

siguiendo la metodología RAND/UCLA (26). La información detallada de los resultados del proceso de consenso se encuentra consolidada en el [Anexo 5](#). Como elementos a considerar en la generación de las indicaciones y se tuvo en cuenta: el nivel de evidencia, la calidad de esta, la experiencia clínica y las particularidades del contexto institucional. El resumen de dicho análisis se encuentra en las secciones denominadas “[Contextualización de la evidencia](#)”.

Procedimiento

• *Revisión de la evidencia:*

La revisión de la evidencia para el consenso fue realizada mediante la metodología sistemática descrita en las secciones I-IV de este documento.

• *Elaboración de los materiales a presentar*

Luego de sintetizar los resultados de la revisión sistemática, el grupo desarrollador de manera concertada estableció los materiales requeridos para la realización del consenso. Estos materiales fueron:

- Una tabla de resumen de la evidencia encontrada para cada una de las preguntas ([ver documentos](#)).
- Un cuestionario con las indicaciones para cada una de las preguntas formuladas en el protocolo que permitieron estandarizar los lineamientos para el tratamiento quirúrgico de los pacientes adultos con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas, colon y recto, apéndice y pseudomixoma peritoneal. El formulario fue diseñado en versión electrónica en la plataforma Google Drive ([ver formulario](#)) y en versión física.

• Selección de los participantes

Durante las concertaciones del alcance, los objetivos y la revisión de las preguntas, el grupo desarrollador determinó los perfiles de los participantes al consenso y buscó que en lo posible cada mesa de trabajo estuviera conformada por un mínimo de ocho integrantes. De acuerdo con el tipo de patología, se envió a los posibles participantes una invitación vía correo a las unidades funcionales de Ginecología oncológica, Gastroenterología oncológica, Oncología clínica y Seno y tejidos blandos a fin de contar con la participación de dichos profesionales en el desarrollo del consenso.

Junto con las invitaciones, se revisaron los posibles conflictos de interés de los expertos que manifestaron su intención de participar. Debido a que los expertos con más amplio conocimiento en el tema presentaban algún tipo de conflicto de interés y la posibilidad de no contar con el número de integrantes mínimo establecido si se realizaban censuras en la votación, se decidió reportar la declaración de conflictos de interés y permitir el voto de todos los expertos que manifestaron disponibilidad de participación en el proceso.

Primera ronda de votación

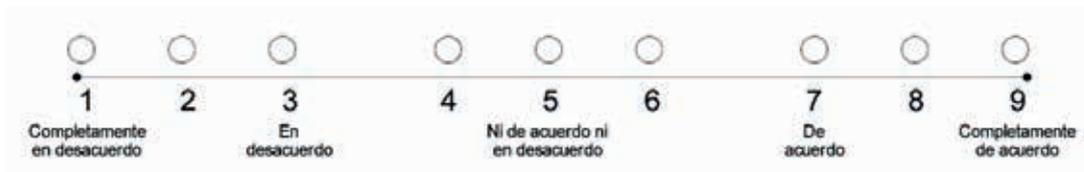
Teniendo en cuenta los tiempos establecidos en el manual metodológico.

para cada una de las etapas del consenso, entre tres y cuatro semanas antes de la reunión presencial, se dio a conocer por correo electrónico el cuestionario virtual y los materiales necesarios para el desarrollo del mismo (una tabla resumen de la evidencia encontrada, las indicaciones propuestas por el grupo desarrollador y una copia de la escala de calificación Likert). Se organizaron los cuestionarios del protocolo de acuerdo a áreas y temas de interés y se ajustaron de acuerdo con el perfil profesional de los participantes (expertos en cirugía gastrointestinal, expertos en cirugía oncológica, expertos en ginecología oncológica, expertos en oncología clínica, expertos clínicos con entrenamiento y experiencia en cirugía de citorreducción + HIPEC). Los participantes votaron de forma anónima y sin conocer las opiniones y los resultados de los demás expertos.

Para declarar acuerdo en la primera ronda de votación, se debían cumplir dos elementos:

- La indicación debía tener al menos 80% de los votos en la zona de total acuerdo (7 a 9) o en la zona de total desacuerdo (1 a 3) (fig. 1)
- La mediana de acuerdo y su respectivo intervalo de confianza (IC95%) debían encontrarse dentro de la zona de total acuerdo (7 a 9) o de total desacuerdo (1 a 3).

Figura 1. Escala Likert



- **Discusión, segunda y tercera ronda de votación**

Una semana antes de la reunión presencial, se le envió por correo electrónico a cada participante los resultados globales de la primera ronda y la puntuación realizada por cada uno. En dicha comunicación también se señalaron las indicaciones en las que se obtuvo acuerdo y las indicaciones calificadas como “no acuerdo”, que serían discutidas en la reunión presencial. Las reuniones presenciales fueron organizadas de acuerdo con las diferentes temáticas desarrolladas en el protocolo.

En todas las reuniones presenciales se expuso la metodología del consenso (RAND/UCLA) a los expertos participantes y se presentó la evidencia encontrada y evaluada para cada una de las indicaciones en desacuerdo; en caso en que en la primera ronda de votación algún participante hubiera hecho alguna observación, esta también fue presentada de forma anónima. Luego de la presentación de la evidencia, los participantes contaron con tiempo de exponer las razones por las cuales estaban o no de acuerdo y se les permitió realizar ajustes de redacción a las indicaciones de tal manera que mejorara el grado de acuerdo.

Una vez realizados los cambios de cada afirmación, se procedió a la segunda ronda de votación para garantizar el anonimato mediante el uso de un sistema de voto electrónico. Los resultados fueron analizados inmediatamente después de realizar la votación. En caso de no obtener acuerdo, los resultados se presentaron a los asistentes del panel y se realizó una tercera ronda de votación.

- **Calificación, análisis de los resultados y consolidación de acuerdos y desacuerdos**

Para la calificación de los resultados se utilizó una escala Likert de 9 puntos, siendo

1 el valor para “totalmente en desacuerdo”, 9 “totalmente de acuerdo” y 5 “ni en acuerdo, ni en desacuerdo” (fig. 1).

Para la definición “de acuerdo” en la segunda ronda o la tercera de votación, se determinó que al menos el 80% de los votos se encontrara en la zona “de acuerdo” (7 a 9) o en la zona “en desacuerdo” (1 a 3). Se analizaron los resultados de la segunda ronda y tercera ronda y presentaron inmediatamente finalizada la votación.

- **Elaboración de indicaciones finales**

Luego del análisis las afirmaciones fueron incluidas en calidad de indicaciones al protocolo clínico. Posteriormente fueron revisadas por los revisores externos y las directivas institucionales para su aprobación y su publicación. El listado de indicaciones finales puede ser consultado en el [Anexo 5](#) del presente protocolo clínico.

VI. Selección de indicaciones trazadoras y desarrollo de herramientas para implementación

Priorización de indicaciones

Con el fin de determinar las indicaciones prioritarias, el grupo desarrollador revisó criterios de priorización en temas de salud (27) y evaluó la pertinencia de cada criterio dentro del contexto del protocolo. Teniendo en cuenta las particularidades del protocolo, se decidió realizar la siguiente metodología:

- Se diseñó una encuesta dirigida a expertos institucionales en cirugía de citorreducción + HIPEC, la subdirección de atención médica y los coordinadores de las unidades de atención involucradas en el cuidado de

estos pacientes. Se les solicitó calificar mediante escala Likert de 5 puntos qué tanto la indicación propuesta mejoraba de forma directa la supervivencia global o la calidad de vida, desenlaces de impacto clínico establecidos por la institución.

- Se diseñó en paralelo otra encuesta dirigida a expertos en desarrollo de guías de práctica clínica y protocolos, profesionales con formación en epidemiología clínica y expertos en implementación de la Subdirección de Investigaciones del Instituto y se les solicitó calificar mediante escala Likert de 5 puntos qué tanto la indicación propuesta permitiría la generación de un indicador de cumplimiento.
- Los formularios se encontraron disponibles durante octubre en versión electrónica en la plataforma Google Drive. Los participantes realizaron el diligenciamiento de forma anónima y sin conocimiento de las opiniones o los votos de los demás.
- Se evaluó el grado de acuerdo de las afirmaciones para cada encuesta y se calculó las medianas y los intervalos de confianza. Se consideraron como indicaciones trazadoras aquellas cuya mediana fuera de mínimo 4 y su intervalo de confianza se encontraba entre 4 y 5 en ambas encuestas.

Finalmente las indicaciones trazadoras fueron socializadas a las directivas de la institución para validar su relevancia institucional.

Diseño de herramientas de apoyo

Con el fin de brindar herramientas para mejorar la implementación del protocolo,

el grupo desarrollador revisó documentos ya realizados por otras organizaciones. Estos documentos fueron socializados dentro del grupo desarrollador y se seleccionaron y adaptaron las herramientas de auditoría y las tablas informativas relacionadas con el proceso. En caso en que aplicara, se contactaron a los autores de los documentos para solicitar permiso de reproducción.

Luego de consolidar las indicaciones, se diseñaron diagramas de flujo. La nomenclatura usada fue la reportada en el *Manual metodológico para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.* y fue validada por la totalidad de los integrantes del grupo desarrollador del protocolo.

VII. Evaluación del protocolo por revisores externos

Una vez establecidas las indicaciones del protocolo y luego de ser validadas en el consenso de expertos, el grupo metodológico propuso dos evaluadores (uno temático y el otro metodólogo), que realizaron de manera cegada e independiente el proceso de evaluación externa del documento del protocolo de acuerdo con los lineamientos establecidos por el *Manual metodológico para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.* Ninguno de los evaluadores externos participó en el desarrollo del protocolo y declararon los conflictos de interés que tenían en el momento de la revisión. Finalmente, un integrante de la Oficina de Guías y Protocolos del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. auditó el proceso de revisión externa del presente protocolo.

Resumen de la evidencia e indicaciones

Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citorreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)?

1.1. Resumen de la evidencia. Uso de la cirugía citorreductora más HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon, recto y apéndice

Como resultado del proceso de búsqueda se encontraron dos guías de práctica clínica, tres guías basadas en consenso y un reporte de un programa regional de implementación de la cirugía de citorreducción más HIPEC en población española.

- **Guías de práctica clínica**

- **Reino Unido**

La guía desarrollada por el *National Institute for Health and Excellence* (NICE) para el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal (28) (AGREE II, metodológico: 96%) realizó una compilación de reportes anexos publicados entre 2003 y 2014 sobre el tema, siendo uno de estos la estandarización del uso de la cirugía de citorreducción más la quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria (17) y que fue publicado en 2010.

Este documento estableció que, de acuerdo con la evidencia disponible, la cirugía de citorreducción más quimioterapia hipertérmica ha mostrado mejorar la supervivencia

en pacientes seleccionados con metástasis de origen colorrectal, con un riesgo significativo de morbimortalidad que requiere ser considerado junto con los posibles beneficios. Como recomendaciones de elegibilidad, NICE recomendó que la realización del procedimiento debe estar enmarcado dentro de circunstancias clínicas y de investigación especiales, además de contar con herramientas de auditoría y que la selección de pacientes debe ser en el contexto de un grupo multidisciplinario que incluya oncólogos y cirujanos con experiencia en el procedimiento. Como evidencia de soporte, el reporte citó una revisión sistemática, un estudio observacional comparativo, una serie de casos y un consenso de expertos.

La guía no presentó limitaciones serias en la calificación con el instrumento AGREE II.

- **Bélgica**

La guía desarrollada por la *Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg*(29) (KCE, Centro Belga para el Conocimiento del Cuidado de la Salud) en 2014 (AGREE II, metodológico: 91%) generó recomendaciones para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de pacientes con cáncer de colon. Uno de los aspectos incluidos en la guía fue el manejo de las metástasis peritoneales con la cirugía de citorreducción más HIPEC.

La guía formuló como recomendaciones que la cirugía de citorreducción más HIPEC debería ser ofrecida a pacientes altamente seleccionados con metástasis limitadas a la cavidad abdominal, cuyo número de regiones comprometidas sea limitado y que estas pue-

dan ser reseca­das quirúrgicamente. De ma­nera similar a la guía del Reino Unido, esta también recomendó que la HIPEC sea usada en circunstancias contextuales especiales y que incluya una auditoría o se use en el marco de una investigación clínica. La evidencia que soportó estas recomendaciones provino de guías de práctica clínica y estudios obser­vacionales.

La guía presentó limitaciones en el do­minio de aplicabilidad en la calificación con el Instrumento AGREE II.

- **Guías basadas en consenso**

- **Unión Europea**

La guía basada en consenso de la *European Society for Medical Oncology* (ESMO) para el manejo de pacientes con cáncer colorrectal metastásico (30) (AGREE II, dominio metodológico: 9%) del 2016 desarrolló recomendaciones para apoyar el tratamiento y el manejo de pacientes con carcinoma colorrectal metastásico. En cuanto al uso de la cirugía de citorreducción + HIPEC, la ESMO la considera como una alternativa de tratamiento en pacientes con enfermedad oligometastásica (definida como una enfermedad localizada en pocos sitios y pocas lesiones). Como recomendaciones, la ESMO declaró que la cirugía de citorreducción más HIPEC en pacientes con un bajo índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) en los que se pueda obtener una citorreducción completa realizada en centros con experiencia puede mejorar la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global. La evidencia que soporta esta recomendación provino de estudios retrospectivos y casos y controles.

La guía presentó limitaciones en los do­minios de alcances y objetivos, participación de los implicados o grupos de interés, rigor en

la elaboración, claridad en la presentación, aplicabilidad e independencia editorial de la calificación con el Instrumento AGREE II.

- **Canadá**

La guía basada en consenso por el *Canadian HIPEC Collaborative Group*(16) (AGREE II, dominio metodológico: 19%) del 2015 generó recomendaciones para el uso de la citorreducción más HIPEC en el territorio canadiense. Como población blanco, la guía consideró a pacientes con carcinomatosis peritoneal proveniente de neoplasias de origen colorrectal o apendicular. Las recomendaciones abarcaron aspectos tales como: requerimientos de infraestructura y personal; criterios de elegibilidad de pacientes, e instrucciones para la adecuada ejecución de la técnica. La publicación realizada formuló recomendaciones cuya fuerza fue clasificada según el grado de porcentaje de acuerdo, la aplicabilidad en los centros canadienses y el nivel de evidencia encontrada.

En cuanto a la elegibilidad de los pacientes, la tabla 2 resume las recomendaciones realizadas por el panel de acuerdo con el tipo de condición. Sin embargo, el panel estableció como contraindicaciones absolutas del procedimiento: la presencia de enfermedad extraabdominal confirmada por histología; la enfermedad extraperitoneal tal como la presencia de más de 3 metástasis hepáticas, y el compromiso de nodos linfáticos retroperitoneales (N3). Además de esto, en el momento de realizar el procedimiento el paciente no podía tener signos de obstrucción intestinal. Una vez el paciente cumplía los criterios de elegibilidad de acuerdo a su condición, el panel recomendaba realizar una evaluación completa que incluía: historia clínica; examen físico; pruebas de sangre, que debía incluir niveles de antígeno carcinoembrionario en pacientes con enfermedad no mucinosa;

colonoscopia total; TAC de tórax, abdomen y pelvis; tomografía con emisión de positrones (PET) en los pacientes con enfermedad no mucinosa; estudios patológicos, y otros exámenes que se consideren pertinentes por parte del investigador.

La guía presentó limitaciones en los dominios de participación de los implicados, rigor en la elaboración, claridad de la presentación, aplicabilidad e independencia editorial en la calificación con el Instrumento AGREE II.

Tabla 2.

Resumen de evidencia: criterios de elegibilidad de pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon, recto o apéndice

Criterio de elegibilidad	Colon y recto		Apéndice
	Dubé 2015(16)	Barrios 2009(31)	Dubé 2015
Puntaje ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)	0	≤ 2	0 1
Edad del paciente	≤ 65 años	>18 < 70 años	≤ 65 años
Índice de masa corporal	≤ 35 Límite inferior no especificado		≤ 35 Límite inferior no especificado
Grado/tipo histológico	Clásico I o II		Clásico I o II
Intervalo entre el tumor primario y la aparición de carcinomatosis	≥ 6 meses		Cualquiera
Índice de carcinomatosis peritoneal (PCI)	≤ 20	≤ 26 o 5/7 regiones afectadas	Cualquiera
Puntaje de predicción de citorreducción completa (CC)	CC0	CC0 CC1	CC0 CC1
Esperanza de vida	No considerado	> 12 semanas	No considerado
Balance hematológico	No considerado	PNM ≥ 1,5 x 10 ⁹ /l Plaquetas ≥ 100 x 10 ⁹ /l Bilirrubina total ≤ 1,5 x LSN	No considerado
Balance hepático	No considerado	AST/ALT ≤ 3 x LSN Fosfatasa alcalina ≤ 3 x LSN	No considerado
Otras consideraciones	No considerado	Ausencia de enfermedad grave cardíaca, pulmonar, hepática, renal o neurológica que contraindiquen la cirugía	No considerado

- **Otros documentos**

- España

El documento desarrollado por la Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas de Cataluña en enero de 2009 realizó una actualización bibliográfica del tratamiento multidisciplinario de la técnica de Sugarbaker en patología maligna del peritoneo. Este brinda recomendaciones generales para implementar un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal (31). El documento no especifica su alcance ni reporta la metodología usada en el proceso de actualización de la evidencia ni en la elaboración de los lineamientos reportados. No fue posible realizar una evaluación de su calidad al considerar el componente mixto del reporte.

Como aspectos relacionados con la elegibilidad de los pacientes el documento reportaba que la selección de los pacientes debía ser estricta (los criterios de elegibilidad se encuentran resumidos en la tabla 2). De forma global, el documento consideraba como pacientes candidatos al procedimiento a pacientes con: un puntaje ECOG menor o igual a 2; ausencia de enfermedad extraabdominal; presencia de menos de tres lesiones hepáticas que sean técnicamente resecables; ausencia de obstrucción biliar o ureteral; ausencia de afectación intensa del intestino delgado; presencia de enfermedad poco voluminosa en el ligamento gastrohepático, y presencia de obstrucción intestinal de localización única (31).

De forma complementaria, el documento establecía como criterios de exclusión pacientes con: carcinomatosis peritoneal de origen mamario, biliar, pancreático o broncopulmonar; con compromiso peritoneal catalogado como irresecable; la presencia de metástasis extraabdominales o hepáticas no

resecables; la imposibilidad de realizar un seguimiento adecuado al paciente; la presencia de otra enfermedad tumoral maligna; la presencia de obstrucción intestinal completa multisegmentaria, y la presencia de infección activa (31).

En cuanto a las pruebas preoperatorias, el documento recomendaba el uso de TAC y limitaba el uso del PET en los casos en que se sospechaba enfermedad tumoral extraabdominal, la cual excluía a los sujetos de la realización del procedimiento. Como otras pruebas, a todos los pacientes elegibles debía que tomarles una colonoscopia total. Respecto a la realización de laparoscopia, el documento dejaba la indicación condicionada a criterio clínico. Además de las imágenes diagnósticas, el documento establecía que los pacientes requieren de una valoración preoperatoria basada en los datos anamnésticos, el examen físico y la realización de pruebas preoperatorias de rutina (electrocardiograma, radiografía de tórax, cuadro hemático, pruebas de función renal y hepática, proteínas séricas y pruebas de coagulación). De acuerdo con las particularidades del caso, el documento dejaba a consideración la realización de pruebas complementarias tales como: ecocardiograma, ergometría o pruebas de función respiratoria.

Además de los lineamientos prequirúrgicos, en el periodo perioperatorio el documento recomendaba que a los pacientes se les hiciera un monitoreo hemodinámico estrecho, para garantizar que mantuvieran una temperatura central dentro de los rangos fisiológicos y evitar la hipotermia. Al terminar el procedimiento, los pacientes debían ser llevados a una unidad de cuidados intensivos, pues junto a los cuidados pre y perioperatorios requerían de cuidados nutricionales (31).

1.2. Resumen de la evidencia. Uso de la cirugía citorreductora más HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a pseudomixoma peritoneal

Como resultado del proceso de búsqueda y selección se incluyeron las recomendaciones provenientes de una guía de práctica clínica, una guía basada en consenso y dos revisiones narrativas que generaron recomendaciones para la elegibilidad y el manejo de los pacientes con carcinomatosis secundaria a pseudomixoma peritoneal o carcinoma de origen apendicular de tipo mucinoso.

• Guías de práctica clínica

☉ Bélgica

La guía desarrollada por la *Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg*(32) (KCE,

Centro Belga para el Conocimiento del Cuidado de la Salud) en el 2014 (AGREE II, metodológico: 91%) para la organización del cuidado para adultos con cánceres complejos o raros formuló las recomendaciones para el modelo de atención de pacientes con pseudomixoma peritoneal.

Para la elegibilidad de los pacientes, la guía describe como criterio de selección el tipo histológico, recomendando la clasificación de la OMS del 2010 y donde se clasifican los tumores como de bajo o alto grado. La tabla 3 presenta las diferentes denominaciones de acuerdo con la clasificación.

La guía presentó limitaciones en los dominios de participación de los grupos de interés, aplicabilidad e independencia editorial en la calificación con el Instrumento AGREE II.

Tabla 3. Denominaciones histológicas de las variantes mucinosas clasificadas como pseudomixoma peritoneal

Descripción TNM(33, 34)	OMS 2010	Ronnet 1995(16, 35) (Dubé 2015(16))	Carr 2016(36) (Barrios 2016(37))
Apéndice Mucinoso – bajo grado	Neoplasma apendicular mucinosa de bajo grado		Neoplasma apendicular de bajo grado Neoplasma apendicular de alto grado
Apéndice Mucinoso – alto grado	Adenocarcinoma mucinoso		Adenocarcinoma mucinoso Adenocarcinoma mucinoso pobremente diferenciado con células en anillo de sello Carcinoma con células en anillo de sello
Pseudomixoma peritoneal Mucinoso - bajo grado	Pseudomixoma peritoneal bajo grado	Adenomucinosis peritoneal diseminada (DPAM)	Carcinoma peritoneal mucinoso de bajo grado

Descripción TNM(33, 34)	OMS 2010	Ronnet 1995(16, 35) (Dubé 2015(16))	Carr 2016(36) (Barrios 2016(37))
Pseudomixoma peritoneal	Pseudomixoma peritoneal alto grado	Carcinomatosis peritoneal mucinosa (PMCA)	Carcinoma peritoneal mucinoso de alto grado
Mucinoso – alto grado		Carcinomatosis peritoneal mucinosa con células en anillo de sello (PMCA – S)	Carcinoma peritoneal mucinoso de alto grado con células en anillo de sello

• **Guías basadas en consenso**

• Canadá

La guía basada en consenso por el *Canadian HIPEC Collaborative Group*(16) (AGREE II, dominio metodológico: 19%) del 2015 generó recomendaciones para el uso de la citorreducción más HIPEC en el territorio canadiense. Como población blanco, la guía consideró a pacientes con carcinomatosis peritoneal proveniente de neoplasias de origen colorectal o apendicular. Dentro de las recomendaciones del componente apendicular, el documento realizó unas observaciones sobre las indicaciones del uso de la técnica en los pacientes con carcinoma de apéndice de tipo mucinoso.

Como recomendaciones de elegibilidad, el documento no realizó diferencias en los criterios de elegibilidad en los pacientes con carcinoma apendicular de tipo adenocarcinoma o tipo mucinoso (ver tabla 2); no obstante, reportó como variables histológicas elegibles los pacientes con adenomucinosis peritoneal diseminada, neoplasma mucinoso apendicular de bajo grado o carcinomatosis peritoneal mucinosa de grado intermedio(16). La tabla 3 presenta las diferentes nomenclaturas de clasificación histológica de este tipo de tumores. (Ver herramienta 2. **Sistemas de clasificación histológica de neoplasias apendiculares y pseudomixoma peritoneal**).

La guía presentó limitaciones en los dominios de participación de los implicados, rigor en la elaboración, claridad de la presentación, aplicabilidad e independencia editorial en la calificación con el Instrumento AGREE II.

• **Otros documentos**

• España

Barrios *et al.*, en 2016, desarrollaron una revisión narrativa con generación de recomendaciones para el manejo de los pacientes con pseudomixoma peritoneal(37). Los autores no especifican la metodología para la revisión de la información o para la generación de recomendaciones.

En cuanto a la clasificación histológica del pseudomixoma los autores establecen que este proceso es importante en el manejo de esta condición, pero que es difícil realizar una clasificación estructurada; teniendo en cuenta esto, los autores emplearon la clasificación de la OMS del 2010(33) para establecer las pautas de tratamiento, dentro de las cuales se incluyó la remisión a un centro especializado en carcinomatosis peritoneal. Específicamente en las variantes mucinosas, los pacientes con tumores apendiculares intestinales o mucinosos con células en anillo de sello y con presencia de carcinomatosis peritoneal con o sin tratamiento quirúrgico y los pacientes con tumor mucinoso apen-

dicular con ruptura del mucocele durante la cirugía con citología positiva para células mucinosas, tumores perforados o asociados a diseminación peritoneal deben ser remitidos a un centro especializado en carcinomatosis peritoneal (37).

● Italia

Moran *et al.*, en 2016, desarrollaron una declaración de consenso para el manejo locoregional de los pacientes con pseudomixoma peritoneal (38), definida como neoplasias apendiculares mucinosas con diseminación peritoneal. El documento no especifica de forma detallada su alcance u objetivos ni reporta la metodología para la revisión de la literatura o la formulación de las declaraciones.

Referente a los aspectos de tratamiento, la declaración concluyó que la cirugía de citorreducción más HIPEC era la principal estrategia de tratamiento de los pacientes con pseudomixoma peritoneal. También estableció que el tratamiento era complejo, con una morbilidad significativa que podía estar asociada a un fenómeno de “curva de aprendizaje”, tanto del cirujano como de la institución (38). En cuanto a los criterios de elegibilidad, el panel declaró como punto con alto grado de acuerdo la inclusión de pacientes que puedan alcanzar citorreducción tipo CC0 o CC1, además de reportar una recomendación de expertos clínicos externos sobre excluir del procedimiento a pacientes que presentaban el hallazgo histológico de células en anillo de sello y tuvieran compromiso linfático. Como paraclínicos, el panel recomendó la realización de TAC como primera elección para el diagnóstico y la realización de marcadores tumorales y el TAC de seguimiento en los primeros 12 meses (38).

1.3. Resumen de la evidencia. Uso de la cirugía citorreductora más HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario

Como resultado del proceso de búsqueda no se encontraron guías de práctica clínica que generaran recomendaciones específicas a favor o en contra del uso de esta técnica en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario. Tampoco se identificaron guías basadas en consenso. Luego de la búsqueda de revisiones sistemáticas y estudios primarios, se encontraron dos revisiones sistemáticas y un ensayo clínico. La evidencia fue ajustada de acuerdo con el momento del curso clínico de la enfermedad en que fue usada la HIPEC.

• **HIPEC en cáncer de ovario primario**

● Revisiones sistemáticas

Una revisión sistemática de la literatura realizada por Huo *et al.* en 2015(39) (AMSTAR 8/11) evaluó la eficacia y la seguridad de la citorreducción más HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer epitelial de ovario en cualquier estadio. Como intervenciones, la revisión comparó el uso de la cirugía de citorreducción + HIPEC administrada en cualquier momento del curso clínico de la enfermedad con la cirugía de citorreducción más quimioterapia sistémica, en cualquier régimen usado por los estudios. Los autores de la revisión como desenlaces de eficacia consideraron supervivencia global y libre de recurrencia, y como desenlaces de seguridad consideraron la mortalidad a 30 días luego del procedimiento y la frecuencia de morbilidad, sin otra especificación.

Los autores reportaron el hallazgo de tres estudios observacionales que realizaron la cirugía de citorreducción + HIPEC en pacientes con cáncer de ovario primario. Con base en

esta información, se encontró que las pacientes sometidas a cirugía de citorreducción + HIPEC en estadios III-IV presentaron una mayor supervivencia a: dos años (OR 4,41 IC95% 1,12 a 8,37), tres años (OR 3,61 IC95% 1,55 a 8,37), cuatro años (OR 3,69, IC95% 1,66 a 8,20), cinco años (OR 2,25 IC95% 1,07 a 4,71) y ocho años (OR 3,51 IC95% 1,63 a 7,55); no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia a un año. Respecto a la supervivencia libre de recurrencia, esta se encontró entre 0 y 12% a cinco años (dos estudios), sin especificar en qué intervención fue medida. En lo referente a los desenlaces de seguridad, la revisión reportó que la mortalidad a 30 días fue entre 0 a 7,1% con una morbilidad entre 1,8 y 55,6%, sin especificar en cuál de las intervenciones se presentó (39).

La revisión presentó limitaciones en la selección de los estudios, la incertidumbre de un diseño *a priori* y la evidencia reportada fue proveniente de análisis bivariados sin ajuste por variables de confusión.

● Ensayos clínicos

Un ensayo clínico fase II desarrollado en Italia entre 2004 y 2010 (40) evaluó la supervivencia global de 26 pacientes con cáncer de ovario primario en estadios III y IV sometidas a cirugía de citorreducción + HIPEC como parte del manejo primario de su condición. El procedimiento consistió en la perfusión de cisplatino a dosis de 40mg/l más doxorubicina a dosis de 15mg/l a 42,5 °C, con un volumen de perfusión entre 4 y 6 litros mediante la técnica de abdomen cerrado y posterior al procedimiento, todas las pacientes fueron llevadas a quimioterapia sistémica adyuvante. Los autores consideraron como desenlaces de interés: la supervivencia global; la supervivencia libre de enfermedad; la mortalidad perioperatoria, y el tiempo al tratamiento con quimioterapia sistémica. La mediana de seguimiento fue de 25 meses (rango: 1 a 70 me-

ses). La tabla 4 resume las características de elegibilidad de las pacientes del estudio.

Como resultados, los autores reportaron una supervivencia global a 5 años de 60,74%, con una supervivencia libre de progresión del 15,2% (mediana: 30 meses). Respecto a la seguridad, un paciente murió en la fase postoperatoria; en cuanto a la oportunidad de acceso a quimioterapia sistémica, la mediana de tiempo al tratamiento con quimioterapia sistémica fue de 46 días (40).

● Estudios observacionales

Una cohorte de 51 pacientes con cáncer de ovario que fueron atendidas en un centro en Estados Unidos entre 1996 y 2009 (41) (riesgo de sesgo: alto) describió la supervivencia global asociada al uso de la cirugía de citorreducción + HIPEC como tratamiento primario. Para la administración de la HIPEC se usaron carboplatino o mitomicina C a temperaturas entre 40 y 42 °C. No fueron incluidos otros desenlaces clínicos de interés diferente a la supervivencia y la mediana de seguimiento fue de 8,2 años.

Los autores reportaron una mediana de supervivencia de 58,5 meses con una supervivencia global a 5 años del 28%. Al realizar el análisis bivariado, se encontró que las pacientes con reseccabilidad R0 y R1 tenían una mediana de 47 meses, en comparación con las pacientes con reseccabilidad R2, quienes presentaron una mediana de supervivencia de hasta 11 meses ($p=0,0002$). Las pacientes que tuvieron pérdidas sanguíneas menores a 400 ml tuvieron una supervivencia a 5 años del 60%, mientras que las que tuvieron pérdidas sanguíneas mayores a 400 ml tuvieron una supervivencia a 5 años del 15% ($p=0,025$) (41). El estudio no realizó análisis multivariado y presentó alto riesgo de desempeño, confusión y reporte selectivo.

Tabla 4. Características de las pacientes reportadas en los estudios primarios incluidos - cáncer de ovario primario

Característica	Deraco 2010 Ensayo fase II	Parson 2011 Cohorte Descriptiva
tipo histológico	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma
Edad	≤ 75 años	Mediana: 57 Rango: 31 a 74 años
ECOG	≤ 2	“la vasta mayoría de las pacientes tenían estado ECOG 0 o 1”
Estadio	IIIb, IIIc, IV	No reportado
PCI	Mediana: 15,5 años Rango: 5 a 26 años	No reportado
Citorreducción completa	CC0: 15/26 CC1: 11/26	Realizan medición de resecabilidad (R0, R1, R2a, R2b, R2c), pero no reportan la distribución.

- **HIPEC en cáncer de ovario recurrente - persistente**

- **Revisiones sistemáticas**

Una revisión sistemática de la literatura realizada por Huo *et al.* en 2015(39) (AMSTAR 8/11) evaluó la eficacia y la seguridad de la citorreducción más HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer epitelial de ovario en cualquier estadio. La comparación consistió en el uso de la cirugía de citorreducción + HIPEC vs. la cirugía de citorreducción más quimioterapia sistémica. Como desenlaces se incluyeron supervivencia global y mortalidad a 30 días luego del procedimiento. En lo que concierne a los resultados de las intervenciones en pacientes con cáncer de ovario recurrente, la revisión encontró diferencias a favor de la cirugía de citorreducción + HIPEC en la supervivencia global a un año (OR 3,48 IC95% 1,44 a 8,44; 4 estudios), a dos (OR 2,84 IC95% 1,01 a 7,89; 3 estudios), y tres años (OR 7,39 IC95% 2,29 a 23,86; 4 estudios), sin que estas fueran significativas a los cuatro y cinco años. La supervivencia libre de recurrencia se encontró 18 y 72% a 1 año y en

tre 0 y 12,5% a cinco años, la mortalidad a 30 días ocurrió entre 0 y 7,1% y la frecuencia de complicaciones mayores estuvo entre 1,8% y 55,6% (39). Para estos desenlaces los autores no especificaron la intervención en las que se encontraron los resultados reportados y la fuente de evidencia fueron estudios observacionales. La revisión presentó limitaciones en la selección de los estudios y en la incertidumbre de un diseño *a priori*.

Otra revisión sistemática realizada por Houtouras *et al.* en 2016 (42) (AMSTAR 6/11) evaluó la evidencia disponible para el uso de la cirugía de citorreducción + HIPEC en pacientes con cáncer de ovario recurrente. Como desenlaces, los autores consideraron la supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad y la morbilidad asociada al procedimiento. El estudio incluyó 15 estudios, de los cuales uno correspondió a un ensayo clínico aleatorizado y cuatro fueron estudios observacionales analíticos. Con base en los estudios comparativos, la revisión encontró que los pacientes sometidos a HIPEC presentaban supervivencias a 5 años entre 57%

y 79%, mientras que los pacientes con citorreducción y quimioterapia sistémica tenían supervivencias a 5 años entre 17% y 43%; respecto a la supervivencia libre de enfermedad, la revisión encontró una alta heterogeneidad en el reporte, con una frecuencia entre 33,3% y 45% en los pacientes sometidos a HIPEC y entre 0 y 23% en los pacientes sometidos a cirugía más quimioterapia sistémica. Finalmente, la morbilidad asociada a los procedimientos fue reportada en dos estudios, los cuales encontraron una frecuencia entre 28% y 29% en los pacientes que recibieron cirugía + HIPEC y entre 23% y 25% en los pacientes que recibieron cirugía y quimioterapia sistémica (42). La revisión presentó limitaciones asociadas con sesgo de publicación, la incertidumbre de un diseño *a priori* y en el reporte de los estudios incluidos y excluidos.

● Ensayos clínicos aleatorizados

El ensayo clínico aleatorizado desarrollado por Spiliotis en Italia entre 2006 y 2013 (43) (riesgo de sesgos: alto) evaluó la supervivencia y la recurrencia de la cirugía de citorreducción + HIPEC y quimioterapia sistémica comparada con la cirugía de citorreducción y quimioterapia sistémica en 120 mujeres con cáncer de ovario recurrente. Los protocolos para la administración de la HIPEC variaron de acuerdo con el tipo de recurrencia; las pacientes con recurrencia platino sensibles recibieron cisplatino a dosis de 100 mg/m² y paclitaxel a dosis de 175 mg/m² por 60 minutos a 42,5 °C y las pacientes platino resistentes recibieron doxorrubicina a dosis de 35 mg/m² más paclitaxel (dosis: 175 mg/m²) o mitomicina C a dosis de 15 mg/m² por 60 minutos a 42,5 °C. Todas las pacientes recibieron además quimioterapia adyuvante. La tabla 4 muestra las características de las pacientes incluidas.

En cuanto a la supervivencia global, los autores encontraron diferencias significativas a

favor de la HIPEC (mediana de supervivencia cirugía + HIPEC + quimioterapia sistémica: 26,7 cirugía más quimioterapia sistémica: 13,4 p=0,006). Estas diferencias también se mantuvieron en las pacientes con cáncer de ovario platino sensibles (meses de supervivencia HIPEC: 26,8; no HIPEC: 15,2 p=0,035), pero no en las pacientes con cáncer de ovario platino resistentes (meses de supervivencia HIPEC: 26,6; no HIPEC: 10,2; valores de significancia no reportados) (43).

El estudio presentó riesgo de sesgos en los dominios de cegamiento, los datos incompletos, el reporte selectivo y en otras fuentes de sesgo.

Contextualización de la evidencia

La carcinomatosis peritoneal consiste en la diseminación y el crecimiento de lesiones malignas en la cavidad peritoneal que se asocia con una disminución significativa de la supervivencia de los pacientes que la padecen (44). Esta entidad requiere de un manejo multidisciplinario y se debe considerar la estirpe tumoral como un elemento esencial para el manejo de esta condición (*Diagrama 1.1. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal*).

La carcinomatosis secundaria a cáncer colorrectal es diagnosticada en la progresión de la enfermedad (carcinomatosis peritoneal metacrónica) o cuando en el inicio de la enfermedad ya se incluye el compromiso peritoneal (carcinomatosis peritoneal sincrónica), lo que ocurre en pacientes en estadio IV cuyo manejo es paliativo (45). En los últimos años se han desarrollado tecnologías que han permitido mejorar la supervivencia de estos pacientes, dentro de los que se encuentran el desarrollo de nuevos esquemas de quimioterapia sistémica(45) y la mejora técnica de la cirugía de citorreducción más

quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC). De acuerdo con la evidencia encontrada, la indicación del procedimiento en estos pacientes es variable, porque si bien las guías de práctica clínica consideran su uso en pacientes altamente seleccionados no necesariamente brindan mayor información que permita orientar mejor su elegibilidad y que sí se encuentra descrita en guías basadas en consenso. De acuerdo con la experiencia clínica general, la elegibilidad de los pacientes con carcinomatosis secundaria a adenocarcinoma de colon y recto dependerá de la presencia de factores relacionados con: el grado de compromiso peritoneal, la edad, el estado funcional del paciente y el tipo de inicio de la carcinomatosis (*Diagrama 1.2. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de origen colorrectal*). Estos criterios fueron discutidos y ajustados en la reunión presencial hasta que se logró un grado de acuerdo del (85,72%)

Por otro lado, el pseudomixoma peritoneal es una condición de comportamiento incierto, que en la mayoría de los casos es de origen apendicular (33, 46) y se caracteriza por la presencia de colecciones de aspecto gelatinoso (46) asociado al crecimiento de células secretoras de mucina(33). Debido a la incertidumbre sobre su curso clínico, las alternativas de tratamiento pueden incluir el manejo expectante (46, 47) o el uso de la cirugía de citorreducción + HIPEC. Dada su baja frecuencia, la evidencia sobre esta condición es escasa y la elegibilidad de los pacientes es variable dentro de dicha evidencia; sin embargo, los documentos encontrados son consistentes en reportar el tipo histológico como un criterio de elegibilidad en los pacientes con pseudomixoma peritoneal. Esto representa un desafío clínico debido a que existen diversas clasificaciones histológicas (tabla 2): una es la usada por la OMS en 2010 (33); otra

es la documentada por Ronnet *et al.* en 1995 (35), que es usada por uno de los documentos incluidos (16), y otra es la actualización de Carr del 2016, que usa la nomenclatura de OMS 2010 y que incluye la variante mucinosa con células en anillo de sello aparte del carcinoma peritoneal mucinoso de alto grado (36). Esta clasificación es usada por otro de los documentos incluidos (37). Si bien las clasificaciones guardan semejanzas en los hallazgos histológicos, el grupo desarrollador al considerar que la clasificación de Ronnet *et al.* de 1995 es la más usada en la literatura y en la práctica clínica, decidió formular las indicaciones de elegibilidad de estos pacientes empleando esta nomenclatura y resaltando como aspecto para actualización a mediano plazo el uso de la clasificación realizada por Carr *et al.* en 2016. Este criterio de elegibilidad fue avalado por los expertos en la primera ronda de consenso (mediana: 8, IC95% 8 a 9) (*Diagrama 1.3. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a pseudomixoma peritoneal*).

Como particularidad a las dos condiciones anteriores, el cáncer de apéndice puede ocasionar múltiples tipos de neoplasias, tales como: adenocarcinoma, carcinoma neuroendocrino (48) o tumores de comportamiento mucinoso (33). De manera similar al pseudomixoma, su clasificación es variable de acuerdo con los patrones histológicos predominantes y la presencia de células en anillo de sello (36). Dado que es una patología muy poco frecuente, la información sobre el uso de la cirugía de citorreducción + HIPEC en población con cáncer de apéndice se encuentra en estudios que incluyen pacientes con carcinomatosis de origen colorrectal o con pseudomixoma peritoneal. Con base en la presentación de la evidencia y en la experiencia clínica, el grupo desarrollador consideró que el criterio esencial para determinar la elegi-

bilidad y el tipo de procedimiento a realizar en estos pacientes es el comportamiento histológico predominante, siendo los criterios de elegibilidad y los tratamientos usados para pseudomixoma peritoneal directamente aplicables a los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer apendicular de predominio mucinoso. Esta afirmación fue validada por los expertos en la primera ronda de consenso (mediana: 9, IC95% 8,1 a 9). En cuanto al cáncer de apéndice de tipo adenocarcinoma, con base en la guía basada en consenso y la experiencia clínica local, se decidió ajustar los criterios de elegibilidad respecto a los establecidos para carcinomatosis de origen colorrectal. Estos ajustes fueron avalados por el panel en la primera ronda de consenso (mediana de acuerdo: 8, IC95% 7,1 a 9) (*Diagrama 1.4. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer apendicular*).

En cuanto a la cirugía de citorreducción + HIPEC en pacientes de cáncer de ovario, aún no hay una recomendación clara proveniente de guías de práctica clínica para su uso en cáncer de ovario. En la actualidad, la *National Cancer Comprehensive Network* (NCCN) recomienda el uso de la quimioterapia intraperitoneal en pacientes con cáncer de ovario peritoneal primario con baja enfermedad residual(49), pero no hace mención de tipos de quimioterapia intraperitoneal ni considera otros escenarios de la enfermedad donde se pueda evaluar el uso de este tipo de tratamiento. En la experiencia clínica y en la práctica institucional, el rol de la cirugía de citorreducción + HIPEC en pacientes con cáncer de ovario variará de acuerdo con el momento del curso clínico donde se realice el procedimiento y a partir de esta consideración el grupo desarrollador del protocolo decidió formular las indicaciones para esta condición. La evidencia encontrada muestra que en

cáncer de ovario el uso de la HIPEC se ha empleado, tanto en el manejo primario de la enfermedad (cáncer de ovario primario) como en la persistencia (cáncer de ovario platino resistente) y la recurrencia (cáncer de ovario platino sensible), sin embargo, la evidencia que evalúa de forma directa la eficacia y la seguridad de la HIPEC en cada uno de estos momentos del curso clínico de la enfermedad es escasa y con un alto riesgo de sesgos.

Con base en la información disponible y considerando que el mejor nivel de evidencia proviene de estudios realizados en pacientes con cáncer de ovario en recurrencia o persistencia y que todavía existen estudios en curso para la evaluación de la HIPEC en manejo primario (registro [clinicaltrials.gov: NCT02249013](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02249013)) y en recurrencia (registros [clinicaltrials.gov NCT02672098](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02672098), [NCT01387399](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01387399), [NCT01539785](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01539785)), pero no en persistencia y que las pacientes con cáncer de ovario platino resistente tienen opciones terapéuticas limitadas, el grupo desarrollador decidió no usar como tratamiento primario la cirugía de citorreducción + HIPEC en pacientes con cáncer de ovario y recomendarlo en las pacientes con cáncer de ovario platino resistente. Estas indicaciones no alcanzaron el acuerdo en primera ronda de votación, por lo que en la reunión presencial los expertos consideraron condicionar la realización de la HIPEC en pacientes con cáncer de ovario primario dentro del marco de un ensayo clínico (acuerdo del 88,89%) y evaluar la realización del procedimiento en pacientes con cáncer de ovario platino resistentes en una junta clínica (grado de acuerdo: 80%). En cuanto a la indicación de condicionar la realización de la cirugía de citorreducción + HIPEC en pacientes con cáncer de ovario platino sensibles a una junta de decisiones, esta fue validada por los expertos clínicos en la primera ronda de votación (mediana de acuerdo: 9, IC95% 8 a 9) (*Diagrama*

1.5. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario).

Junto a las indicaciones específicas para el tipo de origen de la carcinomatosis peritoneal, tanto la evidencia encontrada como la experiencia clínica han considerado que para lograr una mejoría en la supervivencia de estos pacientes, su selección debe comprender unos criterios de exclusión específicos y que estén relacionados con la presencia de enfermedad localizada. Teniendo en cuenta esto, se tomaron como criterios de exclusión para todos los pacientes la presencia de enfermedad extraabdominal o compromiso retroperitoneal, la presencia de signos de obstrucción intestinal masiva en el momento de realizar el procedimiento y la presencia de más de tres metástasis hepáticas. Esta indicación fue avalada por los expertos participantes con una mediana de acuerdo de 9 (IC95% de 7 a 9). En cuanto a contraindicaciones absolutas de acuerdo con el origen del procedimiento, el grupo desarrollador propuso criterios de exclusión específicos que fueron avalados por los participantes del consenso en la primera ronda de votación. Estas fueron: pacientes con cáncer colorrectal con compromiso óseo secundario (mediana de acuerdo: 9, IC95% 7,2 a 9); pacientes con carcinomatosis de origen colorrectal con compromiso masivo del intes-

tino delgado (mediana de acuerdo: 8, IC95% 7,1 a 9), y pacientes con pseudomixoma peritoneal con compromiso masivo de la serosa intestinal delgada o infiltración del hilio hepático (mediana de acuerdo: 9, IC95% 9 a 9).

Para la adecuada atención del paciente candidato al procedimiento es necesario realizar una evaluación exhaustiva y multidisciplinaria que garantice que tiene el estado funcional adecuado y no presenta comorbilidades no controladas que puedan favorecer la presencia de complicaciones postoperatorias. La evidencia encontrada recomendó la realización de imágenes diagnósticas, colonoscopia y una exhaustiva valoración nutricional. Si bien estas recomendaciones son relevantes e importantes en el contexto clínico, la experiencia clínica dentro del instituto ha encontrado que los pacientes que reciben el procedimiento requieren de valoraciones adicionales, como la del grupo de psiquiatría y el de neumología, por lo que se propuso agregar más valoraciones a las reportadas por la evidencia. Estas indicaciones no alcanzaron el acuerdo en la primera ronda y en la reunión presencial se agregó la valoración por cardiología para mejorar la detección de comorbilidades serias que puedan contraindicar el procedimiento. Luego del ajuste esta indicación obtuvo un 86% en la zona de acuerdo.

Listado de indicaciones

Indicaciones generales

- 1.1 Se deben considerar los siguientes componentes para la selección de los pacientes candidatos al procedimiento:
 - ⦿ Aspectos propio de los pacientes.
 - ⦿ Aspectos relacionados con la neoplasia primaria (colon y recto, ovario, apéndice o pseudomixoma) y la biología del tumor.
 - ⦿ Aspectos relacionados con el compromiso peritoneal.
- 1.2 Se deben considerar como pacientes elegibles para cirugía citorrreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria:
 - ⦿ Edad menor a 70 años.
 - ⦿ Puntaje ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance status) entre 0 y 1.
 - ⦿ Índice de masa corporal menor o igual a 35 Kg / m².
 - ⦿ Ausencia de enfermedad grave no controlada.

Estos criterios deben evaluarse de forma conjunta con los aspectos relacionados con el tipo de tumor y la presentación de la carcinomatosis.
- 1.3 Se deben considerar como criterios menores los siguientes parámetros de laboratorio para determinar la elegibilidad de los pacientes al procedimiento:
 - ⦿ Balance hematológico correcto (PMN $\geq 1,5 \times 10^9/l$, plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$)
 - ⦿ • Balance hepático correcto: bilirrubina total $\leq 1,5 \times \text{LSN}$, AST (SGOT) y ALT (SGPT) $\leq 3 \times \text{LSN}$.
- 1.4 Se deben tener en cuenta como contraindicaciones absolutas del procedimiento:
 - ⦿ Paciente con enfermedad extraabdominal confirmada por histología.
 - ⦿ Pacientes con más de 3 metástasis hepáticas.
 - ⦿ Pacientes con compromiso retroperitoneal (N3) o de ganglios linfáticos.
 - ⦿ Presencia de signos de obstrucción intestinal masiva en el momento de la cirugía.

Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon y recto.

- 1.5 Se deben considerar como criterios de elegibilidad para cirugía citorrreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC), a pacientes con cáncer de colon y recto que cumplan las siguientes condiciones clínicas:
 - ⦿ Presencia de adenocarcinoma de colon y recto bien o moderadamente diferenciado.
 - ⦿ Tiempo entre el tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal mayor o igual a 6 meses.
 - ⦿ Índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) menor o igual a 20.
 - ⦿ Puntaje de predicción de citorreducción completa igual a 0 (CC0)
- 1.6 Los pacientes con carcinomatosis peritoneal sincrónicos con puntaje PCI menor a 20 deben ser sometidos a quimioterapia sistémica y posteriormente deben ser evaluados por una junta para determinar si son candidatos al procedimiento.

-
- 1.7 Se debe considerar el compromiso óseo secundario a la recurrencia de cáncer rectal como una contraindicación absoluta del procedimiento.
- 1.8 El compromiso del intestino delgado por carcinomatosis no debe ser masivo, para evitar el síndrome de intestino corto postoperatorio.

Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de apéndice.

- 1.9 Los pacientes elegibles que cursen con carcinomatosis apendicular de tipo mucinoso serán manejados de acuerdo a los consensos de patología para pseudomixoma peritoneal.
- 1.10 Se deben considerar como criterios de elegibilidad para cirugía citorreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC), a pacientes con cáncer de apéndice de tipo adenocarcinoma que cumplan las siguientes condiciones clínicas:
- Grado histológico clásico I o II.
 - Cualquier tiempo transcurrido entre el tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal (incluyendo presentación sincrónica).
 - Ausencia de enfermedad extra peritoneal.
 - Cualquier índice de carcinomatosis peritoneal.
 - Puntaje de predicción de citorreducción completa menor o igual a 1 (CC0, CC1).
- 1.11 Se deben considerar como variantes histológicas mucinosas elegibles para el procedimiento:
- Adenomucinositis peritoneal diseminada.
 - Neoplasma mucinoso del apéndice de bajo grado.
 - Carcinomatosis peritoneal mucinosa de grado intermedio.

Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a pseudomixoma peritoneal

- 1.12 Se deben considerar como criterios de elegibilidad para cirugía citorreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC), a pacientes con pseudomixoma peritoneal que cumplan las siguientes condiciones clínicas:
- Presencia de variantes histológicas de tipo: adenomucinositis peritoneal diseminada; neoplasma mucinoso del apéndice de bajo grado, o carcinomatosis peritoneal mucinosa de grado intermedio.
 - Cualquier tiempo transcurrido entre el tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal (incluyendo presentación sincrónica).
 - Ausencia de enfermedad extra peritoneal.
 - Cualquier índice de carcinomatosis peritoneal (PCI)
 - Puntaje de predicción de citorreducción completa igual a 0 (CC0) en las variantes sólidas o con características fibróticas.
- 1.13 Se deben tener en cuenta como contraindicaciones absolutas del procedimiento:
- Compromiso extenso de la serosa del intestino delgado o el peritoneo del mesenterio.
 - Presencia de infiltración del hilio hepático.
 - Presencia de enfermedad nodal masiva retroperitoneal.
 - Presencia de metástasis hepáticas irresecables o compromiso hepático masivo.

Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario

- 1.14 No se debe usar la cirugía de citorreducción + HIPEC como tratamiento primario en pacientes con cáncer de ovario, excepto en el contexto de la participación en ensayos clínicos.
- 1.15 Se debe considerar en junta de decisiones el uso de cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino resistentes.
- 1.16 La decisión de realizar cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino sensibles debe ser tomada en una junta de casos especiales.

Indicaciones para la valoración prequirúrgica de los pacientes elegibles

- 1.17 Los pacientes elegibles a cirugía citorreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC) deben contar con los siguientes exámenes:
 - ⦿ Historia clínica apropiada que incluya un examen físico detallado.
 - ⦿ Colonoscopia total.
 - ⦿ Tomografía computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis.
 - ⦿ Reportes de patología que confirmen la presencia o progresión de la enfermedad.
 - ⦿ Prueba funcional cardiovascular (ecocardiograma de estrés con dobutamina).
- 1.18 En los pacientes candidatos para cirugía citorreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC) que tengan cáncer de origen no mucinoso deben realizarse los siguientes exámenes:
 - ⦿ Niveles de antígeno carcinoembrionario.
 - ⦿ Tomografía por emisión de positrones (PET).
- 1.19 Los pacientes candidatos a este procedimiento deben ser valorados por las siguientes áreas de la salud:
 - ⦿ Psiquiatría
 - ⦿ Grupo soporte nutricional
 - ⦿ Neumología
 - ⦿ Cardiología

Pregunta 2. ¿Cuáles son los requerimientos necesarios para la adecuada administración de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)?

Como resultado del proceso de búsqueda fueron encontradas una guía de práctica clínica y una guía basada en consenso.

- **Guías de práctica clínica**

- ⦿ Bélgica

Una guía desarrollada por la *Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg*(32) (KCE, Cen-

tro Belga para el Conocimiento del Cuidado de la Salud) en 2014 (AGREE II metodológico: 91%) para la organización del cuidado para adultos con cánceres complejos o raros formuló las recomendaciones para el modelo de atención de pacientes con pseudomixoma peritoneal. Como uno de sus principales lineamientos, la guía recomendaba un manejo multidisciplinario en un centro de referencia. Dentro del equipo se debía contar con un cirujano de abdomen, un médico oncólogo, un radiólogo, un patólogo y un especialista en medicina nuclear cuando sea pertinente.

Como requisitos de infraestructura, el centro debía tener facilidades para la realización de imágenes diagnósticas (TAC), medición de niveles de antígeno carcinoembrionario, CA-125, colonoscopia, PET y la posibilidad de realizar el diagnóstico de pseudomixoma por laparotomía o laparoscopia. Esta evaluación diagnóstica debía ser realizada por un profesional con experiencia tanto para realizar los procedimientos como para interpretar los resultados. Respecto a los requerimientos de infraestructura para realizar la cirugía de citorreducción más HIPEC, la guía recomendaba que el centro debía tener una unidad de cuidado intensivo, y que el profesional que realizara el tratamiento tuviera un entrenamiento específico en la realización de cirugía de citorreducción +HIPEC, al igual que el anestesiólogo y los especialistas de cuidado intensivo. Como profesional de apoyo, la guía recomendaba la inclusión de: enfermeras especialistas en estomas, enfermeras con experiencia en HIPEC, especialistas en psicooncología, trabajadores sociales y un equipo profesional en la administración de la quimioterapia. En cuanto a la experiencia del centro, esta era reconocida si había realizado al menos 50 HIPEC en los últimos 5 años para cualquier indicación.

La guía presentó limitaciones en los dominios de participación de los grupos de interés,

la aplicabilidad y la independencia editorial en la calificación con el Instrumento AGREE II.

- **Guías basadas en consenso**

- **Canadá**

La guía basada en consenso por el *Canadian HIPEC Collaborative Group* (16) (AGREE II, dominio metodológico: 19%) de 2015 generó recomendaciones para el uso de la citorreducción más HIPEC en el territorio canadiense en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal o apendicular. Las recomendaciones abarcaron aspectos tales como requerimientos de infraestructura y personal, criterios de elegibilidad de pacientes e instrucciones para la adecuada ejecución de la técnica. La publicación realizada formuló recomendaciones cuya fuerza fue clasificada de acuerdo con el grado de porcentaje de acuerdo, la aplicabilidad en los centros canadienses y el nivel de evidencia encontrada.

En cuanto a los aspectos generales, la guía recomendó que los centros que desarrollen la técnica deben contar con un equipo multidisciplinario que incluya cirujanos oncólogos, anestesiólogos, perfusionistas, químicos farmacéuticos y enfermeras, entre otros. Junto al equipo que desarrolle la técnica, la guía recomienda también la participación de profesionales de soporte tales como nutricionistas, psicólogos, fisioterapeutas, entre otros no especificados. En lo que concierne a las características de los cirujanos que realizan el procedimiento, el panel establece que estos deben tener entrenamiento en cirugía oncológica, el cual incluye entrenamiento específico en citorreducción y HIPEC, además de experiencia en cirugía e investigación en carcinomatosis peritoneal; con base en esto, el panel establece que un centro con experiencia debe atender al menos 20 casos al año. Finalmente, el equipo también debe contar con

un coordinador de investigaciones y un jefe de enfermería en sala de cirugía y que todo el equipo debe ser reconocido y apoyado por la institución (16).

Respecto a los requisitos de infraestructura, el panel recomienda que las instituciones que realicen el procedimiento deben contar con un tomógrafo y un equipo moderno de diagnóstico (idealmente, un equipo para realizar tomografía con emisión de positrones – PET-). Además de esto, la institución debe contar con un equipo de perfusión intraperitoneal y acceso a los medicamentos requeridos para ser administrados en la HIPEC.

La guía presentó limitaciones en los dominios de participación de los implicados, rigor en la elaboración, claridad de la presentación, aplicabilidad e independencia editorial en la calificación con el Instrumento AGREE II.

Contextualización de la evidencia

Junto con la adecuada selección de los pacientes otro aspecto clave en la atención de los pacientes con carcinomatosis peritoneal que sean sometidos a la cirugía de citorreducción + HIPEC es la disponibilidad de recursos adecuados de infraestructura. Luego de revisar la experiencia documentada por la evidencia incluida, el grupo desarrollador decidió ajustar los parámetros propuestos por estos grupos al contexto colombiano e institucional. En cuanto a los requisitos de infraestructura, se consideró que una institución que desee realizar adecuadamente este procedimiento debe: contar con herramientas de auditoría para el seguimiento de los desenlaces clínicos de interés institucional; disponer de elementos para la administración de la HIPEC, tales como una máquina de perfusión hipertérmica y catéteres de perfusión intraperitoneal, y

garantizar la protección de los profesionales mediante la disponibilidad de campos quirúrgicos, batas impermeables y no inflamables, tapabocas de alta densidad, guantes de nitrilo y un protocolo para manejos de quimioterapia usada. Estas indicaciones fueron avaladas por los expertos participantes (Anexo 5).

De la misma manera que los recursos de infraestructura son importantes, el talento humano es una pieza clave en el éxito terapéutico del procedimiento. De acuerdo con la evidencia encontrada, la experiencia del centro y de quien realiza el procedimiento se encuentra directamente asociado con la mejoría en la supervivencia de estos pacientes. Considerando la información provista por los documentos incluidos y el contexto nacional, el grupo desarrollador propuso que quien debe realizar el procedimiento debe ser un profesional que tenga educación formal específica en oncología y entrenamiento en la realización del procedimiento. Esta indicación no obtuvo acuerdo en la primera ronda de votación y en la reunión presencial los participantes, si bien mostraron su acuerdo en que los especialistas idóneos deben contar con una segunda especialidad de las áreas quirúrgicas debido a que la citorreducción quirúrgica es un factor pronóstico fundamental del proceso y que deben tener entrenamiento específico en HIPEC y experiencia quirúrgica y de investigación en el área, indicaron que se debía ajustar el nombre del título de segunda especialidad de los egresados del programa institucional de cirugía gastrointestinal y así agregarlo a los especialistas en cirugía oncológica y ginecología oncológica. Una vez realizado este ajuste, se obtuvo un 85% de votos en la zona de acuerdo en la segunda ronda de votación. Respecto con la experiencia del centro y la atención, la evidencia estableció de forma explícita la necesidad de un equipo multidisciplinario con conocimiento de la técnica y la necesidad de

seguir desarrollando investigaciones sobre esta; estas consideraciones fueron adoptadas por el grupo desarrollador y validadas por los

expertos participantes en primera ronda de consenso (mediana de acuerdo: 9, IC95% 7,2 a 9)

Listado de indicaciones

Requerimientos de talento humano e infraestructura para la realización del procedimiento

2.1. Los cirujanos que realizan este procedimiento deben cumplir con los siguientes requisitos:

- ⦿ Tener una certificación de educación formal en:
 - Cirugía oncológica
 - Cirugía gastrointestinal
 - Ginecología oncológica
- ⦿ Tener entrenamiento específico en cirugía citorrreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC).
- ⦿ Tener experiencia quirúrgica y de investigación en el tema de carcinomatosis peritoneal.

2.2. La institución donde se realice el procedimiento debe contar con un equipo multidisciplinar de profesionales en el área de la salud con los siguientes perfiles:

- ⦿ Coordinador de investigación
- ⦿ Profesional en enfermería superior
- ⦿ Cirujano oncológico entrenado en cirugía citorrreductora más quimioterapia intraperitoneal hipertérmica intraoperatoria (HIPEC)
- ⦿ Anestesiólogo entrenado en cirugía citorrreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)
- ⦿ Profesional de la salud con entrenamiento en perfusión peritoneal
- ⦿ Médico intensivista con entrenamiento en cirugía citorrreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)
- ⦿ Grupo de soporte nutricional
- ⦿ Grupo de Salud Mental- Psiquiatría
- ⦿ Grupo de Radiología Intervencionista
- ⦿ Patólogo entrenado en diagnóstico y clasificación de enfermedades peritoneales

2.3. El equipo de trabajo debe estar interesado en el tema de manera tal que garantice el adecuado desarrollo del procedimiento y esté dispuesto a apoyar procesos de investigación en el tema. Además, este equipo debe ser reconocido por la institución.

2.4. El INC debe contar con herramientas de auditoría para el seguimiento de los desenlaces clínicos, la detección y la evaluación de complicaciones asociadas a este procedimiento.

2.5. Como requisitos de infraestructura la institución debe contar con los siguientes elementos:

- ⦿ Máquina de perfusión hipertérmica
- ⦿ Campos quirúrgicos impermeables y no inflamables
- ⦿ Batas impermeables y no inflamables
- ⦿ Tapabocas de alta densidad
- ⦿ Uso de dobles guantes de látex

- Guantes de nitrilo
- Catéteres para perfusión intraperitoneal

- 2.6. La sala de cirugía debe contar con la disponibilidad de un protocolo de desechos de quimioterapia usada.
- 2.7. Durante el procedimiento se debe mantener la restricción de circulación de personal dentro de la sala de cirugía.
- 2.8. Durante y después del procedimiento se debe realizar una estrecha y continua monitorización cardiovascular del paciente que comprenda la medición: del gasto cardíaco, de resistencias vasculares sistémicas, de gases arteriales, de electrolitos, entre otros.

Pregunta 3. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía vs. quimioterapia sistémica?

Introducción

Para determinar o cuantificar con mayor precisión el grado de compromiso intraabdominal por cáncer de origen colorectal o de ovario, entre otros, se han propuesto varios sistemas de clasificación (50). Entre estos se encuentran el índice de cáncer peritoneal (PCI, por sus siglas en inglés: *Peritoneal Cancer Index*), el puntaje de severidad de la enfermedad de la superficie peritoneal (PSDSS, por sus siglas en inglés *Peritoneal Surface Disease Severity Score*) y el índice de reseabilidad laparoscópica o índice de Faggotti.

El PCI integra el tamaño de la lesión y la distribución sobre la superficie peritoneal (51). Para esto, el abdomen es dividido en 13 áreas. Las áreas cero a ocho comprenden: mesogastrio, hipocondrio derecho, epigastrio, hipocondrio izquierdo, flanco izquierdo,

fosa iliaca izquierda, hipogastrio, fosa iliaca derecha y flanco derecho. Las áreas nueve a doce comprenden: yeyuno superior, yeyuno inferior, íleo superior e íleo inferior respectivamente. A cada área se le asigna una puntuación de 0 a 3, de la siguiente manera (52):

- 0= Sin tumor
- 1= Tumor < 5 mm
- 2= Tumor de 5 mm a 5 cm
- 3= Tumor > 5 cm

De esta forma, el puntaje varía entre 0 a 39 puntos.

Por su parte, el PSDSS estratifica a los pacientes de acuerdo con la severidad de su enfermedad peritoneal sobre una escala de tres puntos que incluye síntomas reportados por el paciente, el PCI medido a través de TAC o PET, y la histología del tumor (53). A partir de esta información la clasificación se hace de la siguiente manera (tabla 5):

Tabla 5. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) Multiinstitution Evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1,013 Patients with Colorectal Cancer with Peritoneal Carcinomatosis. Traducido de Esquivel 2014(53)

Síntomas	PCI (TAC)	Histología	Puntaje y estadio PSDSS
Sin síntomas > 0	PCI < 10 - > 1	G1 G2 N-L-V- > 1	
Síntomas leves: pérdida de peso < 10%, dolor abdominal leve, ascitis > 1	PCI 10-20 > 3	G2 N+ ó L+ ó V+ > 3	2-3 Estadio I 4-7 Estadio II 8-10 Estadio III
Síntomas severos: pérdida de peso >10%, dolor severo, obstrucción intestinal, ascitis sintomática > 6	PCI > 20 > 7	G3 Células en anillo de sello > 9	>10 Estadio IV

Por último, el índice de reseabilidad laparoscópica (índice de Fagotti) toma en cuenta y asigna un valor de 2 a la presencia de un hallazgo positivo en estos segmentos: el compromiso omental (plastrón omental); la carcinomatosis peritoneal y diafragmática; la

retracción mesentérica; la infiltración a estómago e intestino, y las metástasis hepáticas. Se ha reportado que un puntaje ≥ 8 tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad del 30% (54).

Pregunta PICO

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes con cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas Pacientes con cáncer colorrectal Apéndice Pacientes con pseudomixoma peritoneal	PCI varios puntos de corte		Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Mortalidad asociada al procedimiento a 30 días

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes con cáncer colorrectal	PSDSS	PCI	Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Mortalidad asociada al procedimiento a 30 días

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes con cáncer de ovario	Índice de resecabilidad laparoscópica (índice de Fagotti)	PCI	Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Mortalidad asociada al procedimiento a 30 días

Resultados de la búsqueda

Como resultado del proceso de búsqueda se encontró únicamente una guía basada en consenso para el tema de pacientes con cáncer de ovario e índice de resecabilidad laparoscópica (Fagotti). No se encontraron otras guías sobre las demás intervenciones ni revisiones sistemáticas y ensayos clínicos que abordaran las otras preguntas de interés. En cuanto a estudios primarios, fueron identificados 24 estudios diagnósticos y 334 estudios de cohorte. Se incluyeron aquellas referencias que cumplieron los criterios de selección: tres referencias fueron estudios diagnósticos y 9 referencias fueron estudios de cohorte. El Anexo 2 incluye los procesos de selección de estudios específicos para cada condición.

Resumen de la evidencia

- **Cáncer de colon y recto, apéndice y pseudomixoma peritoneal**

Tipos de índices para medir carcinomatosis peritoneal

- Puntos de corte de PCI
- Estudios primarios - observacionales

Un estudio de cohorte realizado por Faron *et al.* (55) (riesgo de sesgo incierto) presentó los resultados de 173 pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, sometidos a cirugía de citorreducción con HIPEC bidireccional, para investigar la relación entre el PCI y la supervivencia global. Como resultados del análisis multivariado, el estudio con-

firmó al PCI como el factor pronóstico más importante para supervivencia (HR=1,1 por cada punto suplementario; IC95% 1,07 a 1,13; $p < 0,0001$), al ajustarlo por metástasis asociadas y el compromiso de nódulos linfáticos (55). Este estudio presentó bajo riesgo de sesgo de detección y de confusión. Y por su diseño tuvo un riesgo de sesgo incierto de selección, desempeño y desgaste.

• Estudios de pruebas diagnósticas

Un estudio de pruebas diagnósticas realizado por Flicek *et al.* (56) (riesgo de sesgo incierto) presentó los resultados de 42 pacientes sometidos a cirugía citorreductiva ± HIPEC para pseudomixoma peritoneal o carcinomatosis peritoneal de origen colónico o de apéndice con el objetivo de comparar la exactitud diagnóstica de los hallazgos tomográficos prequirúrgicos con los hallazgos quirúrgicos del PCI. De esta forma, la prueba índice fue el PCI radiológico y la prueba de referencia fue el PCI quirúrgico. Como resultados los autores encontraron que la medición del PCI por tomografía tuvo un desempeño moderado en la detección de la enfermedad resecable (Punto de corte 20 comparado con enfermedad resecable; sensibilidad 76%, especificidad 69%, valor predictivo positivo 85% y valor predictivo negativo 56%)(56). El estudio no realizó diferencias entre los pacientes de acuerdo con el origen de la carcinomatosis y no brindó información sobre: el tipo de contraste, el tiempo entre mediciones o la experiencia de los operadores. Como limitaciones, el estudio presentó bajo riesgo de sesgo de selec-

ción y para la prueba índice y de referencia. Hubo un alto riesgo de sesgo de flujo o tiempo.

Un último estudio de pruebas diagnósticas realizado por Koh *et al.*(57) (riesgo de sesgo incierto) presentó los resultados de 19 pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal a quienes se planeaba someter a laparotomía exploratoria con o sin cirugía de citorreducción. Su objetivo fue evaluar la utilidad de la tomografía computarizada (prueba índice) en estimar el PCI como parte de proceso de selección del paciente comparado con la laparotomía exploratoria, considerada como la prueba de referencia. El estudio encontró un moderado rendimiento en la clasificación de los pacientes y que varió de acuerdo con la región en cuanto a la sensibilidad; esta fue menor del 50%, excepto en epigastrio, pelvis e hipocondrio derecho, cuyas sensibilidades estuvieron entre el 54% al 67%; por otro lado, la especificidad fue mayor del 80% en todas las regiones, excepto en pelvis (75%). Asimismo, el VPP fue del 100% en 8 de 13 regiones, siendo la más baja en el hipocondrio izquierdo (50%). En cuanto al VPN, en 7 de 13 regiones fue menor del 55% y en epigastrio, hipocondrio izquierdo y flanco izquierdo tuvieron valores entre 80% y 87%. La comparación de todos los puntajes de PCI reveló una diferencia significativa en que el PCI radiológico subestimó el PCI intraoperatorio ($p < 0,001$)(57). El estudio presentó riesgo de sesgo no claro de selección, de prueba índice, de referencia y de flujo o tiempo.

● Puntos de corte de PSDSS [Peritoneal Surface Disease Severity Score]

Un estudio de cohorte realizado por Esquivel *et al.* (53) (bajo riesgo de sesgo) presentó los resultados de 1.013 pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colo-

rectal, tratados con o sin citorreducción + HIPEC, para analizar el efecto del *Peritoneal Surface Disease Severity Score* (PSDSS) como una herramienta pronóstica. El PSDSS consistió en [descripción de la prueba] y pudo calcularse en 884 pacientes. Como resultados del análisis multivariado, se encontró que, comparado con los pacientes con PSDSS IV, los pacientes con PSDSS tuvieron menos riesgo de muerte (HR PSDSS I: 0,14 PSDSS II: 0,32 y PSDSS III: 0,53; $p < 0,001$; intervalos de confianza no reportados). Estos hallazgos fueron ajustados por edad, sexo, tiempo de aparición de la carcinomatosis, distribución geográfica y tipo de tratamiento recibido (53). El estudio presentó bajo riesgo de sesgo de detección y de confusión. Por su diseño tuvo riesgo de sesgo incierto para sesgo de selección, desempeño y desgaste.

● PSDSS [Peritoneal Surface Disease Severity Score] versus PCI

Un estudio de cohorte realizado por Pelz *et al.* (58) (riesgo de sesgo incierto) presentó los resultados de una serie de 40 pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colónico que fueron sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC para analizar el impacto del PSDSS en la predicción de desenlaces clínicos. Los pacientes provenían de dos instituciones y se evaluaron entre enero de 2003 y julio de 2007. Como resultado del análisis multivariado se encontró que los pacientes con PSDSS grado IV tuvieron mayor riesgo de muerte (RR 2,6 IC95% 1,5 a 5,5), mientras que no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de muerte en la población de estudio de acuerdo con el valor del PCI (datos no reportados). El estudio presentó bajo riesgo de sesgo de detección y de confusión. Por su diseño tuvo riesgo de sesgo incierto de selección, desempeño y desgaste.

• **Cáncer de ovario**

Tipos de índices y puntos de corte para medir carcinomatosis peritoneal

- Índice de resecabilidad laparoscópica (índice de Fagotti)
- Guías de práctica clínica, guías basadas en consenso, protocolos clínicos basados en la evidencia y protocolos clínicos basados en consenso

La guía basada en consenso elaborada por la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) en 2016 (59) (AGREE II, dominio 3 57%) formuló recomendaciones para el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento de pacientes con cáncer de ovario. En lo referente a la estadificación la guía recomendó la realización de laparotomía por incisión abdominal vertical media en pacientes con una sospecha de neoplasia maligna de ovario / trompa de Falopio / neoplasia peritoneal primaria, en la que se prevé un procedimiento de estadificación quirúrgica, un procedimiento de citorreducción primaria, un procedimiento de citorreducción de intervalo o una citorreducción secundaria. En pacientes seleccionadas, la guía declaró que un abordaje quirúrgico mínimamente invasivo puede ser realizado por un cirujano experimentado para lograr la estadificación quirúrgica y la citorreducción. En las pacientes que no pueden ser citorreducidas de forma óptima usando técnicas mínimamente invasivas deben ser llevadas a un procedimiento abierto. Finalmente, la guía recomendó que los abordajes quirúrgicos mínimamente invasivos pueden ser útiles cuando se evalúa si la citorreducción máxima se puede lograr en pacientes con cáncer ovárico recién diagnosticado o recurrente; si el juicio clínico indica que no se puede lograr una citorreducción máxima, se debe considerar la quimioterapia neoadyuvante. Estas recomen-

daciones están basadas en una revisión narrativa(59).

Esta guía tuvo limitaciones en los dominios de alcances y objetivos, participación de los implicados, rigor en la elaboración y aplicabilidad

- Índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) en cáncer de ovario primario

No se encontraron estudios que evaluaran de forma directa el PCI en pacientes con cáncer avanzado de ovario que hubieran sido sometidas a tratamiento primario con cirugía de citorreducción + HIPEC.

Un estudio de cohorte realizado por Gasmilmi *et al.* (bajo riesgo de sesgo) (60) evaluó el valor pronóstico del PCI en 80 pacientes con cáncer de ovario epitelial avanzado primario quienes fueron sometidas a cirugía de citorreducción. En el análisis multivariado, se encontró que las pacientes con un puntaje PCI mayor o igual a 13 tenían mayor riesgo de recurrencia que las que no (HR 2,43 IC95% 1,30 a 4,54) mientras que no encontraron diferencias para supervivencia global cuando el punto de corte fue 18 (HR 2,21 IC95% de 0,73 a 6,74). Este modelo fue ajustado por edad, clasificación FIGO, TNM y presencia de ascitis (60). El estudio presentó bajo riesgo de sesgo de detección y de confusión. Por su diseño, tuvo riesgo de sesgo incierto de selección, desempeño y desgaste.

- Índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) en cáncer de ovario primario, recurrente y persistente

Un estudio de cohorte retrospectivo realizado por Bakrin *et al.* (61) (bajo riesgo de sesgo) determinó los principales factores pronósticos de supervivencia en una cohorte de 566 pacientes con carcinomatosis peritoneal por cáncer de ovario epitelial avanzado (pri-

mario o recurrente). En el análisis multivariado se encontró como principal factor de mal pronóstico de supervivencia global la presencia de un PCI mayor a 8 (HR 2,55 $p < 0,001$, intervalos de confianza no reportados), y como factores para recurrencia un puntaje PCI mayor a 8 (HR 1,99 $p < 0,001$; intervalos de confianza no reportados) y edad (HR 1,09 $p = 0,018$). Además de evaluar el punto de corte de 8, los autores evaluaron el rol pronóstico del PCI cuando el punto de corte era 15, encontrando que este punto de corte también afectaba el pronóstico para la supervivencia global (HR 2,96 $p = 0,005$; intervalos de confianza no reportados) y para recurrencia (HR 2,51 $p = 0,035$; intervalos de confianza no reportados). Los modelos fueron ajustados por institución y citorreducción completa, edad y ECOG (61). El estudio presentó bajo riesgo de sesgo de detección y de confusión. Por su diseño, tuvo riesgo de sesgo incierto de selección, desempeño y desgaste.

Otro estudio de cohorte realizado por Kocic *et al.* (62) (alto riesgo de sesgos) evaluó la supervivencia global y libre de enfermedad en 31 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario epitelial avanzado después de la aplicación de citorreducción e HIPEC. En el análisis univariado, se encontró para supervivencia global un HR de 1,41 (IC95% 0,44 a 4,53; $P = NS$) en relación con un PCI ≤ 13 vs. > 13 . Para supervivencia libre de enfermedad tampoco hubo diferencias significativas. El estudio presentó bajo riesgo de sesgo de detección y alto riesgo de sesgo de confusión. Por su diseño, tuvo riesgo de sesgo incierto de selección, desempeño y desgaste.

El estudio de cohorte realizado por Pavlov *et al.* (63) (alto riesgo de sesgo) evaluó la supervivencia en 56 pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado sometidas a citorreducción e HIPEC. La mediana de super-

vivencia para PCI ≤ 12 fue mayor comparada con la mediana de supervivencia de aquellas con PCI > 12 ($p < 0,01$). El estudio presentó bajo riesgo de sesgo de detección y alto riesgo de sesgo de confusión. Por su diseño, tuvo riesgo de sesgo incierto de selección, desempeño y desgaste.

Un estudio prospectivo realizado por Tentes *et al.* (64) (riesgo de sesgo bajo) determinó la eficacia del HIPEC después de la cirugía de citorreducción en 43 pacientes con cáncer epitelial de ovario avanzado (primario y recurrente) sometidos a cirugía de citorreducción con HIPEC. En el análisis multivariado, se encontró al PCI como el factor pronóstico más importante para supervivencia con un HR=20,42 IC95% 1,97 a 211,22; $p = 0,011$. El estudio presentó bajo riesgo de sesgo de detección, de confusión y de desgaste. Por su diseño, no pudo aplicar para sesgo de selección y desempeño.

● Estudios de pruebas diagnósticas

Un estudio de pruebas diagnósticas realizado por Mazzei *et al.* (riesgo de sesgo incierto) (65) evaluó la exactitud diagnóstica del PCI calculado por tomografía para la evaluación de citorreducción en 43 pacientes con cáncer de ovario avanzado (primario o recurrente) sometidas a cirugía de citorreducción + HIPEC luego de quimioterapia neoadyuvante. Los autores consideraron como prueba índice la TAC multidetector prequirúrgica y la prueba de referencia fueron los datos macroscópicos e histológicos después de la cirugía de citorreducción + HIPEC. Las características operativas de la TC vs. la histología para detectar carcinomatosis peritoneal fueron: sensibilidad 100%, especificidad 40%, valor predictivo positivo 93%, valor predictivo negativo 100% y exactitud 93%. El estudio presentó bajo riesgo de sesgo para la prueba índice y de referencia. Hubo un riesgo de sesgo no claro de selección y de flujo o tiempo.

● Índice de reseabilidad laparoscópica (índice de Fagotti) vs. PCI

El estudio de cohorte realizado por Chéreau *et al.* (50) (alto riesgo de sesgo) comparó varios scores de carcinomatosis (entre ellos Fagotti y PCI) y determinó su relevancia para predecir reseabilidad, morbilidad y otros desenlaces en 61 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario avanzado que fueron sometidas a cirugía. El coeficiente de correlación entre PCI y Fagotti fue de 0,84 ($p < 0,0001$). Para el desenlace de resección completa se tuvo un 92% con $PCI < 10$ y de 71% con un $PCI \geq 10$ ($p = 0,04$). Para el puntaje de Fagotti se describe que no hubo diferencias significativas (valor p no dado). En cuanto a la supervivencia libre de progresión a dos años en todos los estadios FIGO, se tuvo un 62% con $PCI < 10$ y de 34% con $PCI \geq 10$ ($P = 0,04$). Para el puntaje de Fagotti se describe que no hubo diferencias significativas ($P = 0,75$).

Este estudio presentó riesgo de sesgo de detección no claro y un alto riesgo de sesgo de confusión. Por su diseño, no pudo aplicar para sesgo de selección, desempeño y desgaste.

Contextualización de la evidencia

La carcinomatosis peritoneal es una condición que siempre se ha asociado con etapas terminales de la enfermedad neoplásica (66). Con el fin de mejorar la supervivencia global de estos pacientes, se han desarrollado técnicas quirúrgicas que tienen como objetivo principal la resección de las metástasis (67). En la actualidad, de acuerdo con la evidencia y la experiencia clínica, lograr la resección macroscópica y microscópica de la enfermedad metastásica (citorreduc-

ción completa) es un objetivo fundamental del manejo de los pacientes con carcinomatosis peritoneal y este aspecto es considerado como criterio de elegibilidad para los pacientes en quienes se considere realizar cirugía de citorreducción + HIPEC(16) o cualquier otro tipo de quimioterapia intraperitoneal (67). Asimismo, alcanzar una adecuada evaluación prequirúrgica del grado del compromiso peritoneal es un aspecto importante para seleccionar los pacientes que van a obtener el mayor beneficio con la cirugía de citorreducción + HIPEC.

Durante el desarrollo de las técnicas de citorreducción quirúrgica más quimioterapia intraperitoneal, la medición del compromiso peritoneal mediante el *Peritoneal Carcinomatosis Index* (PCI) se ha instaurado como una de las evaluaciones prequirúrgicas rutinarias que se hacen en los pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, y apendicular (67). Aunque este índice se usa para determinar elegibilidad (16), el punto de corte para elegibilidad de los pacientes ha sido un tema de controversia entre los expertos, encontrándose puntos de corte de 20 (16) o 26 (31), siendo 20 el más comúnmente reportado para pacientes con carcinomatosis peritoneal secundario a cáncer de colon y recto. Teniendo en cuenta esto, el grupo desarrollador propuso mantener el punto de corte en 20 del PCI para considerar elegibilidad al procedimiento en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer colorrectal. Esta indicación fue validada por los expertos en primera ronda de consenso (mediana de acuerdo: 9, IC 95% 7 a 9).

Otro de los puntos considerados en el desarrollo de esta pregunta fue la evaluación

de otras aproximaciones distintas al PCI para mejorar la predicción del pronóstico de los pacientes que son llevados a cirugía de citorreducción + HIPEC. En los pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colónica se ha evaluado la posibilidad de realizar la clasificación de los pacientes usando el *Peritoneal Surface Disease Severity Score* (PSDSS) y se determinó que si bien este índice tiene un importante rol en el pronóstico de los pacientes, no se encontró evidencia directa que evalué su rendimiento operativo en comparación con únicamente el PCI. Además de esto, la evaluación pronóstica comparativa de ambos índices mediante estudios observacionales con análisis multivariados tiene limitaciones metodológicas, debido a que el PCI hace parte del PSDSS. Considerando esto y la ausencia de recomendaciones a favor o en contra del uso del PSDSS por parte de grupos de expertos o guías basadas en consenso, el grupo desarrollador decidió no generar indicaciones relacionadas con el uso de este índice a la espera de la aparición de nueva y mejor evidencia.

Finalmente, la evaluación del grado de compromiso peritoneal en las pacientes con cáncer de ovario es considerablemente más heterogéneo que el reportado en pacientes con carcinomatosis peritoneal de otras procedencias tumorales. Las razones que podrían explicar dicha particularidad en este grupo de pacientes son: en la actualidad la práctica clínica recomendada es la evaluación inicial directa del compromiso mediante laparotomía o laparoscopia (59), sin establecer de forma explícita un sistema de calificación; en la atención institucional de

pacientes con esta condición el uso del PCI se hace de forma exclusiva en las pacientes que son potencialmente elegibles a cirugía de citorreducción + HIPEC; en la experiencia clínica institucional el uso del índice de resecabilidad laparoscópica es una estrategia de evaluación aceptada y que se realiza principalmente en la evaluación primaria de la enfermedad, debido a que en casos de recurrencia o persistencia la medición del índice de Fagotti presenta limitaciones técnicas por la posibilidad de encontrar adherencias asociadas al manejo de la enfermedad, lo que hace inviable su uso en la población elegible (pacientes con cáncer de ovario en recurrencia o persistencia). Junto a estas consideraciones clínicas, la evidencia encontrada es muy heterogénea al usar múltiples puntos de corte con resultados variables y en la actualidad se están desarrollando nuevas estrategias para la evaluación del compromiso peritoneal en cáncer de ovario recurrente o persistente, sin que en la experiencia clínica institucional o internacional se haya optado por alguna en especial. Dada la persistencia del vacío de conocimiento sobre esta temática en particular, los expertos consideraron que no era posible generar una indicación explícita a favor de un método de evaluación con la información disponible, pero que era importante siempre considerar para elegibilidad la posibilidad de obtener una citorreducción óptima (CC0, CC1), dejando a criterio clínico tanto la selección del método de evaluación del compromiso peritoneal y la selección del punto de corte. Estas orientaciones fueron avaladas por los participantes con un 100% de acuerdo.

Listado de indicaciones

Indicaciones del punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal

- 3.1. Se debe usar el índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) como escala para predecir el requerimiento de HIPEC + cirugía citorrreductora + quimioterapia sistémica en los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto, apéndice y pseudomixoma peritoneal.
- 3.2. Se debe considerar un punto de corte de 20 en el valor del PCI en los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto en los que se considere realizar cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica.

Declaración del compromiso peritoneal para la elegibilidad de pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario

- 3.3. El criterio de elección para el procedimiento (citorreducción + HIPEC) en pacientes con cáncer de ovario debe ser la posibilidad de citorreducción (CC0, CC1).

Indicaciones de la evaluación del compromiso peritoneal en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario

- 3.4. Se puede usar el índice de carcinomatosis peritoneal por imágenes o la evaluación laparoscópica como apoyo en la predicción de resecabilidad en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario recurrente.

Pregunta 4. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Introducción

La quimioterapia intraperitoneal consiste en el uso de agentes de quimioterapia por vía intraperitoneal para el tratamiento de la ascitis maligna (12). La adición de la quimioterapia intraperitoneal a la cirugía de citorreducción puede ser realizada de diferentes maneras (67), entre estas se encuentran: la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC), la quimioterapia intraperitoneal

temprana postoperatoria (EPIC) y la técnica bidireccional.

La quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) es un tratamiento consistente en el uso de agentes de quimioterapia en gran concentración y a altas temperaturas que es administrado directamente en el abdomen durante la cirugía (68). Esta puede ser administrada en conjunto con la quimioterapia temprana postoperatoria (EPIC), que consiste en la administración de agentes de quimioterapia de manera temprana justo después de la cirugía de citorreducción, comunmente en los días 1 a 5 después de la misma (69). Otra opción de tratamiento de la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal es cuando se administra en el mismo tiempo quirúrgico un agente de quimioterapia por vía endovenosa; esto se conoce como quimioterapia bidireccional (70).

El uso de estas diferentes formas de administración ha sido descrito en la literatura por grupos de reconocida experiencia en el uso de la HIPEC (7, 53) y se justifica el uso de estas técnicas complementarias como alternativas de mejorar el efecto que tiene la HIPEC mediante el uso de un agente citostático

como el 5-Fluorouracilo (13). Sin embargo, el uso de múltiples agentes de quimioterapia puede aumentar de forma significativa la toxicidad de estos pacientes por lo que se hace necesario establecer su utilidad en el manejo de los pacientes con carcinomatosis peritoneal.

Pregunta PICO

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas, colon y recto y pseudomixoma peritoneal.	HIPEC	HIPEC + EPIC HIPEC + Quimioterapia intraoperatoria bidireccional	Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Mortalidad asociada al procedimiento 30 después del mismo

Resultados de la búsqueda

Como resultado del proceso de búsqueda no se encontraron guías de práctica clínica que formularan recomendaciones a favor o en contra de alguna de las intervenciones incluidas en esta pregunta. Se encontró un protocolo clínico basado en consenso que abordó el uso de la administración de quimioterapia hipertérmica por técnica bidireccional. No se encontraron revisiones sistemáticas que consideraran las comparaciones de interés. En cuanto a la búsqueda de estudios primarios, se encontraron cuatro estudios observacionales que cumplieron los criterios de selección. El [anexo 2](#) incluye los procesos de selección de estudios específicos para cada condición.

Finalmente, no se encontraron referencias que compararan de forma directa o explícita las diferentes técnicas de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario.

Resumen de la evidencia

- **Cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC vs. cirugía de citorreducción + HIPEC**

- ⦿ Cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC vs. cirugía de citorreducción + HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer colorrectal, apéndice o pseudomixoma peritoneal

Un estudio de cohorte desarrollado por Chua *et al.* (71), en 2013 (riesgo de sesgos alto), evaluó el uso de la cirugía de citorreducción + (HIPEC) + (EPIC) en 287 pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer colorrectal, de apéndice o pseudomixoma peritoneal. De acuerdo con las condiciones perioperatorias del paciente y de la institución donde se realizaron los procedimientos, los pacientes recibieron cirugía de citorreducción + HIPEC con mitomicina C a dosis de 10 a 12,5 mg/m² administrada mediante técnica coliseo a 42 °C por 90 minutos o con oxaliplatino a dosis de 400 mg/m² +

EPIC con 5fluorouracilo a dosis entre 650 y 800 mg/m² día por 5 días. En caso en que los pacientes tuvieran un compromiso orgánico mayor, o imposibilidad de tolerancia de las presiones intraperitoneales con compromiso del gasto urinario o se encontraran hemodinámicamente inestables, los pacientes solo recibieron cirugía de citorreducción + HIPEC. Finalmente, los pacientes en los que no se contara con la disponibilidad de la HIPEC en el momento de la atención recibieron cirugía de citorreducción + EPIC sola. Como cointervención, los pacientes que recibieron HIPEC con oxaliplatino recibieron quimioterapia intraoperatoria intravenosa con 5fluorouracilo.

Al comparar HIPEC + EPIC vs. HIPEC sola en el análisis bivariado, los autores reportaron diferencias entre los grupos en la supervivencia libre de recurrencia a favor de la HIPEC + EPIC (medianas de recurrencia: HIPEC + EPIC: 33 meses; HIPEC sola: 19 meses, p=0,012), sin encontrar diferencias en la supervivencia global en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer colorrectal. En cuanto al subgrupo de pacientes con pseudomixoma peritoneal y los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a apéndice, los autores no reportaron los datos de la supervivencia global y libre de enfermedad de los pacientes sometidos a HIPEC sola, aunque reportaron no encontrar diferencias entre los grupos de exposición. Respecto a los desenlaces de complicaciones postoperatorias, los autores no reportaron de forma separada las complicaciones asociadas al uso de la HIPEC sola; sin embargo, los autores reportaron diferencias a favor de la HIPEC + EPIC vs. HIPEC o EPIC solas en la frecuencia de reoperación (HIPEC + EPIC: 11%; HIPEC o EPIC: 23%, p=0,019) y el sangrado (HIPEC + EPIC: 4%; HIPEC o EPIC: 14%, p=0,005); los autores también reportaron que los pacientes con HIPEC + EPIC tuvieron más complicaciones en comparación con

la HIPEC o EPIC en efusión pleural (HIPEC + EPIC: 40%; HIPEC o EPIC: 26%, p=0,03), colecciones abdominales (HIPEC + EPIC: 46%; HIPEC o EPIC: 33%, p=0,036) y neumotórax (HIPEC + EPIC: 21%; HIPEC o EPIC: 4, p<0,001). El estudio tuvo alto riesgo de sesgo de selección, de confusión y de reporte selectivo.

⊙ Cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC vs. cirugía de citorreducción + HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer colorrectal o apéndice

Un estudio de cohortes realizado por Lam *et al.* en Canadá en 2015 (72) (riesgo de sesgos alto) comparó los desenlaces clínicos y la toxicidad asociada al tratamiento con cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con la cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC en 93 pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer colorrectal o de apéndice que fueron sometidos al procedimiento entre 2001 y 2013. La cohorte de los pacientes con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC eran pacientes tratados en el periodo 2001 a 2008 y los pacientes con HIPEC sola fueron pacientes atendidos en 2008 (fecha en que suspendieron el uso concomitante de la EPIC dada su toxicidad) hasta 2013. Junto a los esquemas de administración de la HIPEC, los medicamentos de la HIPEC variaron en dichos periodos; mientras que los pacientes atendidos entre 2001 y 2008 recibieron HIPEC con 12 a 15 mg de mitomicina C a temperatura entre 40 y 42 °C durante 60 minutos, los pacientes que fueron sometidos al procedimiento entre 2008 y 2013 recibieron oxaliplatino a dosis de 400 mg a las mismas temperaturas y por el mismo tiempo. La EPIC consistió en la administración intraperitoneal de 1.000 mg de 5fluorouracilo durante 5 días.

Los autores del estudio encontraron como resultados del análisis bivariado que el uso

de la HIPEC + EPIC se asociaba con mayor frecuencia de complicaciones (HIPEC + EPIC 43,2%; HIPEC sola: 19,6% $p=0,01$), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global o la supervivencia libre de enfermedad (supervivencia global a 3 años HIPEC + EPIC: 50%; HIPEC: 46%, $p=0,42$; supervivencia libre de enfermedad a 3 años: HIPEC + EPIC: 21%; HIPEC: 6%, $p=0,89$). El estudio presentó alto riesgo de sesgo de selección y detección.

Otro estudio de cohorte desarrollado por McConnell *et al.* (69), en 2013 (riesgo de sesgos alto), comparó las complicaciones postoperatorias asociadas al tratamiento con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC vs. cirugía de citorreducción + HIPEC en 198 pacientes con: adenocarcinoma colorrectal y de apéndice en bajo y alto grado, con metástasis peritoneal, buen estado funcional y sin metástasis a distancia. Estos pacientes fueron divididos en dos grupos dependiendo del tratamiento recibido: 85 pacientes tratados con cirugía de citorreducción + HIPEC realizada con mitomicina C 12 a 15 mg, durante 60 minutos a una temperatura de 40 a 42 °C, seguido de EPIC con 5-fluorouracilo 1.000 mg/día por 24 horas durante los días 1 a 5 postoperatorios y 113 pacientes fueron tratados con cirugía de citorreducción + HIPEC con oxaliplatino durante 60 minutos a una temperatura de 40 a 42 °C (400 mg) más una dosis intravenosa simultánea de 5-fluorouracilo 800 mg.

Los autores encontraron que los pacientes con HIPEC + EPIC presentaron una mayor frecuencia de complicaciones (HIPEC + EPIC: 44,7%; HIPEC: 31%, $P=0,047$), sin encontrar diferencias entre los grupos de acuerdo con el tipo de complicación. Como resultado del análisis multivariado, el estudio encontró como factores asociados a mayor riesgo de complicaciones grado III/IV un puntaje PCI>26

(OR 2,20 IC95% 1,04 a 4,64) y el tratamiento con HIPEC + EPIC (OR 2,40 IC95% 1,24 a 4,66) (69). El estudio presentó alto riesgo de sesgos de selección, desempeño y detección.

- **Técnica bidireccional**

- **Protocolo basado en consenso**

Una declaración realizada en 2016 por expertos del Reino Unido, Países Bajos y Dinamarca (70) formuló el protocolo de administración de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica por técnica bidireccional para el manejo de pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer colorrectal y reportó los resultados de los pacientes sometidos a este procedimiento en una institución de salud de los Países Bajos entre marzo y abril del mismo año.

El protocolo propuesto por los expertos se basó en el estudio de cohorte realizados por Elías en 2009 (68) y consistió en que luego de la cirugía de citorreducción se administrara por vía endovenosa una mezcla de ácido fólico más leucovorina a dosis de 20 mg/m² a 400 ml/hr por 15 minutos seguido por 400 m/m² de 5-fluorouracilo intravenoso por 10 minutos a 600 ml/hr; durante este periodo se debía realizar la preparación de la cavidad para la subsecuente administración de la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal con oxaliplatino a dosis de 260 mg/m² a 42 °C por 30 minutos. Los expertos justificaban el protocolo propuesto a partir de la evidencia disponible que sugiere un incremento de la toxicidad de la HIPEC + EPIC, además de la acción terapéutica del 5-fluorouracilo que lo hace poco recomendable para administraciones cortas como ocurre en HIPEC y la preferencia del uso de oxaliplatino por la baja toxicidad reportada por la experiencia clínica. Como resultados de la implementación del protocolo, los expertos reportaron los resultados del

comportamiento electrolítico de 8 pacientes en quienes lo aplicaron, sin encontrar alteraciones clínicas en los niveles de sodio, potasio, glucosa o insulina a las 3 horas postoperatorias (70).

El protocolo tuvo limitaciones en los dominios de alcances y objetivos, participación de los implicados o grupos de interés, rigor en la elaboración, claridad de presentación, aplicabilidad y declaración de conflictos de interés (73).

● Estudios observacionales

Un estudio realizado por Vaira *et al.*, en 2010 (74) (riesgo de sesgos alto), reportó las complicaciones postoperatorias y la supervivencia de 40 pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer colorrectal que fueron tratados con dos protocolos diferentes de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. El primer grupo consistió en 23 pacientes tratados antes de 2002 que fueron llevados a cirugía de citorreducción + HIPEC con cisplatino (100 mg/m²) más Mitomicina C (16 mg/m²) a una temperatura de 41,5 °C; mientras que 10 pacientes del segundo grupo tratados entre 2002 y 2008 recibieron HIPEC con oxaliplatino a dosis de 460 mg/m² a 42 °C por 30 minutos junto a la administración intravenosa de ácido fólico y 5-fluororacilo. Un paciente recibió la técnica bidireccional antes de 2002 y no se brindó información del esquema de administración de 7 pacientes atendidos entre 2002 y 2008.

Los autores reportaron como resultado que los pacientes que recibieron el protocolo antes de 2002 tuvieron una mayor frecuencia de complicaciones (antes 2002: 65%, 2002 a 2008: 41,2%, $p < 0,03$) y una menor supervivencia (mediana supervivencia antes 2002: 16,6 meses, 2002 a 2008: 24,6 meses, $p = 0,019$) (74). El estudio tuvo alto riesgo de

sesgos de selección, detección, confusión y reporte selectivo.

Contextualización de la evidencia

Uno de los objetivos terapéuticos de la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en los pacientes con carcinomatosis peritoneal es lograr una adecuada concentración de los agentes de quimioterapia en la cavidad peritoneal minimizando la toxicidad sistémica (13-15). Con el fin de mejorar la acción de los agentes de quimioterapia usados en HIPEC se desarrollaron alternativas como el uso de la quimioterapia intraperitoneal temprana y la administración de quimioterapia en el mismo tiempo quirúrgico de la cirugía de citorreducción + HIPEC, denominado quimioterapia bidireccional.

De acuerdo con la evidencia encontrada en el proceso de búsqueda, la adición de la EPIC a la cirugía de citorreducción + HIPEC ha reportado resultados variables en efectividad, con un importante incremento de la toxicidad, y estos resultados provienen de estudios con alto riesgo de sesgos de selección y confusión. En la experiencia clínica institucional se ha encontrado que la adición de la EPIC de forma generalizada en los pacientes candidatos al procedimiento se ha asociado con un incremento importante de la toxicidad y esto es consistente con lo reportado por centros internacionales con experiencia en los procedimientos (71). Teniendo en cuenta esto, el grupo desarrollador decidió contraindicar el uso de la EPIC en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer colorrectal, apéndice o pseudomixoma peritoneal. Debido a la evidencia contradictoria, los expertos no validaron esta indicación en la primera ronda de consenso (mediana de acuerdo 7, IC95% de 1 a 8). En la reunión presencial, luego de revisar las limitaciones

metodológicas de la evidencia y la experiencia clínica de los participantes en la reunión, se validó la indicación sin modificaciones con un grado de acuerdo del 100%.

En lo referente al uso de la quimioterapia bidireccional en el presente protocolo no fueron encontrados estudios individuales comparativos que permitieran establecer con certeza la efectividad y la seguridad de la técnica bidireccional comparada con la cirugía de citorreducción + HIPEC. Además, en la revisión

de la evidencia incluida en las preguntas del protocolo, se ha encontrado que en algunos centros, la administración de HIPEC con oxaliplatino se asocia con la administración de 5-fluorouracilo por vía endovenosa, sin que los autores reporten esta intervención como quimioterapia bidireccional. Con base en esta información, el grupo desarrollador consideró que esta técnica aún se encuentra en desarrollo y que se requiere de mayor información para poder generar una indicación sobre su uso.

Listado de indicaciones

Indicaciones sobre el tipo de HIPEC a usar en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal

- 4.1. Se debe usar la técnica HIPEC + cirugía de citorreducción en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal que cumplan con los criterios de elegibilidad.
- 4.2. No se debe usar la técnica HIPEC + EPIC + cirugía de citorreducción en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal.

Pregunta 5. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Introducción

El principio fundamental del uso de la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal radica en emplear medicamentos activos contra el tumor a tratar, que puedan administrarse directamente a la cavidad peritoneal y que logren un gradiente de concentración significativo que alcance valores mucho más altos a nivel intraabdominal que en sangre periférica para magnificar su efecto

antineoplásico y minimizar los efectos sistémicos tóxicos (13-15).

En el tratamiento de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal del cáncer de colon (8, 68, 75, 76) y de ovario (39, 77, 78) se han utilizado diversos medicamentos con resultados positivos. Estos medicamentos han sido evaluados en forma comparativa en algunos estudios en su mayoría de tipo retrospectivo (79-83) sin que existan estudios de asignación aleatoria que permitan contar con una evidencia más sólida al respecto. La correcta elección de estos medicamentos es importante pues tienen un impacto en la eficacia, el curso de la terapia y las posibles complicaciones derivadas de su uso.

Pregunta PICO

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes con cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas	HIPEC: Cisplatino solo Paclitaxel Doxorrubicina cisplatino Doxorrubicina Paclitaxel solo Carboplatino Mitomicina C solo		Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad
Pacientes con cáncer colorrectal y apéndice	HIPEC: Mitomicina Mitomi-doxorrubicina Oxaliplatin Irinotecán		Mortalidad asociada al procedimiento 30 después del mismo
Pacientes con pseudomixoma peritoneal	HIPEC: Mitomicina Mitomi-doxorrubicina Oxaliplatin		

Resultados de la búsqueda

Se encontró una guía basada en consenso que formuló recomendaciones sobre el uso de la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) en pacientes con carcinomatosis de origen colorrectal y apendicular(16). Otro documento encontrado correspondió al reporte de *Implementación y desarrollo de un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en Cataluña* (31).

Por otro lado, como resultado del proceso de búsqueda de revisiones sistemáticas se encontraron 840 referencias, de las cuales solo una cumplió los criterios de selección. En cuanto a estudios primarios, fueron identificadas 5.084 referencias, de las cuales 7 cum-

plieron los criterios de selección. El anexo 2 incluye los procesos de selección de estudios específicos para cada condición.

Resumen de la evidencia

- **Medicamentos para HIPEC en carcinomatosis por cáncer de ovario**

- **Programas regionales - España**

El documento de *Implementación y desarrollo de un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en Cataluña* (31) desarrollado por Barrios *et al.* en 2009, realizó una actualización bibliográfica del uso de la técnica de Sugarbaker en carcinomatosis peritoneal y estableció recomendaciones para la implementación de un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal

en Cataluña. En cuanto al uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis de origen ovárico, el documento estableció como esquemas de administración cisplatino a dosis de 50 mg/m² o doxorubicina 15mg/m² a 42 °C durante 90 minutos. El documento no brindó información adicional y como evidencia de soporte de la recomendación usaron una revisión narrativa.

⊙ Revisiones sistemáticas

La revisión realizada por Huo *et al.* en 2015 (39) (AMSTAR 8/11) tuvo como objetivo principal evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con HIPEC con citorreducción en pacientes con cáncer epitelial de ovario. La revisión incluyó estudios que incluyeran más de 10 pacientes que hubieran usado la combinación de cirugía de citorreducción más HIPEC que hubieran reclutado de forma exclusiva pacientes con cáncer de ovario. Los autores no realizaron restricciones sobre el tiempo de la administración de la HIPEC o el tipo de medicamento usado. Los autores evaluaron como desenlaces de eficacia tanto la supervivencia libre de enfermedad como la supervivencia global y como desenlaces de seguridad consideraron la morbilidad postoperatoria.

Dentro de la comparación de los diferentes medicamentos usados en la HIPEC, la revisión encontró un estudio observacional (84) (riesgo de sesgos: alto) que tuvo como objetivo reportar la experiencia del uso de la HIPEC en 141 pacientes con cáncer de ovario en los Estados Unidos. El estudio encontró que el uso de oxaliplatino solo se asoció con una mayor supervivencia global al compararse con el uso de cisplatino o mitomicina (mediana de supervivencia; cisplatino solo: 28,6 meses, 51 pacientes, mitomicina sola: 22,3 meses, 53 pacientes, carboplatino solo: 71,5 meses, 20 pacientes, tratamiento combinado, sin otra

especificación: 44,7 meses, 13 pacientes; valor de p del análisis multivariado=0,0114). Los autores reportaron que en el grupo de pacientes platino sensibles, los que recibieron carboplatino tuvieron una supervivencia global superior a cisplatino (p=0,012, sin otra información) y a mitomicina C (p=0,011, sin otra información), mientras que no se encontraron diferencias significativas entre los esquemas en el grupo de pacientes platino resistentes (calificación de calidad de la revisión: nivel de evidencia III-3) (39, 84). Los autores no reportaron los resultados de supervivencia libre de progresión o seguridad asociados al esquema de quimioterapia usado en el HIPEC.

La revisión tuvo limitaciones en la selección de los estudios, la ausencia de reporte de estudios excluidos, la ausencia de reporte de la evaluación de calidad y la incertidumbre sobre si el diseño fue *a priori*. En cuanto al estudio incluido este presentó alto riesgo de sesgo de confusión y desgaste.

⊙ Estudios primarios

Esquemas para pacientes platino sensibles y platino resistentes

El ensayo clínico aleatorizado realizado por Spiliotis *et al.* (43) entre 2006 y 2013 (riesgo de sesgos: alto) evaluó la eficacia del uso de la HIPEC más cirugía de citorreducción en 120 pacientes con cáncer de ovario estadios IIIC - IV tratadas en un hospital en Grecia. El estudio asignó de forma aleatoria la administración de la HIPEC con cirugía citorreductora y de acuerdo con el tipo de respuesta en recurrencia se asignó el esquema de quimioterapia; las pacientes platino sensibles recibieron quimioterapia hipertérmica basada en cisplatino 100 mg/m² más paclitaxel 175mg/m² administrada por 60 minutos a 42,5 °C, mientras que las pacientes

platino resistentes recibieron doxorubicina 35 mg/m² más paclitaxel 175mg/m² o mitomicina C 15mg/m² administrada durante 60 min a 42,5 °C. Como desenlaces de eficacia, el estudio reportó supervivencia global que fue similar entre las poblaciones (mediana de supervivencia global: pacientes estadio IIIC platino sensibles 27,28 meses, platino resistentes: 26,08; estadio IV platino sensibles 25,4 meses, platino resistentes: 27 meses, intervalos de confianza y valores de p no reportados) (43). El estudio no consideró desenlaces de seguridad.

El estudio presentó alto riesgo de sesgos de reporte selectivo, detección y desgaste.

Paclitaxel vs. cisplatino

Un estudio de cohorte publicado por Cascales *et al.* (79) en 2016 (riesgo de sesgos: alto) evaluó los resultados de la HIPEC más citorreducción en pacientes con cáncer de ovario estadio IIIC – IV que recibieron cisplatino o paclitaxel entre el periodo 2008 a 2015 en un hospital de tercer nivel en España. El tipo de medicamento varió de acuerdo con el antecedente de alergia a los taxanos y la fecha del procedimiento, de tal manera que 60 pacientes recibieron tratamiento con paclitaxel a dosis de 60 mg/m², mientras que 51 pacientes con antecedente de alergia a los taxanos o con procedimientos realizados después de enero de 2012 recibieron cisplatino a dosis de 75 mg/m²; ambos medicamentos fueron administrados entre los 42 y los 43 °C durante 60 minutos. Los autores evaluaron como desenlaces la supervivencia global y la supervivencia libre de recurrencia, definida como confirmación de lesiones por tomografía o histología. La mediana de seguimiento de la población de estudio fue de 34 meses (rango: 12 a 96 meses).

Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos

en la mediana de supervivencia libre de recurrencia (paclitaxel: 27 meses, cisplatino: 33 meses, p=0,551) ni en la supervivencia libre de progresión al año (paclitaxel: 79%, cisplatino: 64%), a los dos años (paclitaxel: 60%, cisplatino: 50%) o a los tres años (paclitaxel: 46%, cisplatino: 40%). En cuanto a la supervivencia global, los autores tampoco encontraron diferencias significativas entre los esquemas en la supervivencia a un año (paclitaxel: 91%, cisplatino: 96%), a los dos años (paclitaxel: 81%, cisplatino: 92%) o a los tres años (paclitaxel: 76%, cisplatino: 71%). Los autores no consideraron desenlaces de seguridad ni incluyeron el tipo de medicamento en el análisis multivariado realizado.

El estudio tuvo alto riesgo de sesgos de selección, desgaste, detección y confusión.

Cisplatino, paclitaxel y cisplatino más doxorubicina

Una cohorte conformada por 1.051 pacientes tratadas en instituciones especializadas en Estados Unidos, Bélgica, Italia, Turquía, España y Francia publicada en 2015 (85) (riesgo de sesgos: incierto) evaluó el valor pronóstico en supervivencia global de la escala PDSS y los diferentes esquemas de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con cáncer de ovario primario y recurrente tratadas entre 1991 y 2013. El estudio logró recuperar la información de los esquemas de HIPEC usados en 781 pacientes, los cuales consistieron en administración de carboplatino, cisplatino, cisplatino más mitomicina C, cisplatino más doxorubicina, paclitaxel y mitomicina C, sin especificar las dosis o la forma de administración. Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes esquemas tanto en el análisis bivariado (p=0,35) y multivariado (p=0,25), al ajustar por PDSS y el momento en el que se administró la primera HIPEC.

El estudio tuvo alto riesgo sesgo de reporte selectivo.

- **Medicamentos para HIPEC en carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto**
- **Guías basadas en consenso y programas regionales**

☉ Canadá

La guía basada en consenso desarrollada por el grupo canadiense (16) de HIPEC y la Asociación Canadiense de Cáncer Colorrectal en 2015 (AGREE II, dominio metodológico: 16%) tuvo como objetivo estandarizar el uso de la cirugía de citorreducción más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) en pacientes con malignidades peritoneales provenientes de neoplasias de origen colorrectal o apendicular. Esta guía estableció mediante consenso no formal las pautas globales para la selección de los pacientes, la administración de la HIPEC y los requisitos de infraestructura para administrar la intervención.

En lo referente a los esquemas de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal a usar en los pacientes con carcinomatosis de origen colorrectal, el consenso establece que los esquemas basados en el uso de oxaliplatino o mitomicina C son los más comúnmente usados. De esta manera, el consenso recomienda usar oxaliplatino a dosis de 460 mg/m² en perfusión por 30 minutos a 43 °C o mitomicina C a dosis fija de 40 mg administrada en 2 jeringas; ambas recomendaciones tuvieron un grado de consenso B, lo que significa que la recomendación fue basada en evidencia grado II o III (clasificación Oxford) y que tuvo un acuerdo entre el 50 al 70% de los participantes, por lo que es aplicable en la mayoría de los centros participantes.

Por otro lado, el panel recomendó que en los pacientes en quienes se use oxaliplatino,

puede coadministrarse 5-fluorouracilo más leucovorina para potenciar el efecto del medicamento intraperitoneal. Esta adición debería ser considerada en los pacientes con adenocarcinoma de origen colorrectal de tipo histológico clásico. El grado de consenso fue B.

Esta guía tuvo limitaciones en los dominios de participación de los grupos de interés, rigor en la elaboración, claridad de presentación, aplicabilidad e independencia editorial.

☉ España

El documento de *Implementación y desarrollo de un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en Cataluña* (31) desarrollado por Barrios *et al.*, en 2009, contempló dentro de sus objetivos realizar una actualización bibliográfica del uso de la técnica de Sugarbaker en carcinomatosis peritoneal y establecer medidas y recomendaciones para la implementación de un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en la región de Cataluña.

Como resultados del proceso, el documento establece como protocolo para HIPEC en pacientes con carcinomatosis de origen colorrectal la administración de la técnica bidireccional, consistente en oxaliplatino intraperitoneal a 460 mg/m² a 43 °C durante 30 minutos; también se debe incluir la infusión de 400 mg/m² de 5-fluorouracilo intravenoso 1 hora antes de la HIPEC. La evidencia que soportó esta recomendación correspondió a un protocolo de un ensayo clínico y cuyos resultados finales aún no han sido publicados.

Oxaliplatino vs. mitomicina C

Para la comparación de oxaliplatino vs. mitomicina C en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto sometidos a HIPEC más cirugía de citorreducción,

se encontraron tres estudios observacionales publicados entre 2014 y 2017.

La evaluación de la *American Society of Peritoneal Surface Malignancies*(86) (riesgo de sesgos: incierto) realizó una revisión retrospectiva multicéntrica de 584 pacientes con cáncer de origen colorrectal con diseminación peritoneal sincrónica o metacrónica, los cuales fueron sometidos a cirugía de citorreducción más HIPEC entre 2000 y 2012. El objetivo del estudio fue evaluar la supervivencia global asociada al uso de oxaliplatino dosis de 460 mg/m² a 42 °C por 30 minutos previa infusión intravenosa de 5-fluorouracilo 400 mg/m² más leucovorina 20 mg/m² comparado con el uso de mitomicina C dosis de 40 mg a 42 °C durante 90 minutos. Los autores encontraron diferencias a favor del uso de la mitomicina C en el análisis multivariado, al ajustar: la asociación por citorreducción completa, el puntaje PSDSS y la edad (mediana de supervivencia: oxaliplatino: 29,8 meses, mitomicina C: 32,2 meses, Hazard Ratio: 1,40 IC95% 1,01 a 1,94); sin embargo, no encontraron diferencias entre los grupos en la población que presentó citorreducción completa (mediana de supervivencia: oxaliplatino: 31,4 meses, mitomicina C: 32,7 meses, HR análisis multivariado: 1,24 IC95% 0,87 a 1,76). No se encontraron dominios con alto riesgo de sesgo.

Otro estudio realizado en los Países Bajos y Bélgica (riesgo de sesgos: alto) comparó la supervivencia y las complicaciones postoperatorias de dos cohortes de pacientes sometidas a HIPEC (87). Una de las cohortes consistió en pacientes atendidos en una institución holandesa entre 2004 a 2006 y donde la HIPEC fue realizada usando mitomicina C a dosis de 325 mg/m² durante 90 minutos, mientras que la otra cohorte incluyó pacientes atendidos entre 2006 y 2010 y en la HI-

PEC se usó oxaliplatino a dosis de 460 mg/m² durante 30 minutos con previa administración de ácido folínico y 5FU a dosis de 400 mg/m² por vía endovenosa. El estudio evaluó desenlaces relacionados con la supervivencia, las complicaciones postoperatorias y la mortalidad postoperatoria. El tiempo de seguimiento fue a 5 años. Como resultados, el estudio no encontró diferencias entre los grupos en la supervivencia global (HR 1,37 IC95% 0,74 a 2,54; ajustado por presencia de lesión en zona 7) o libre de recurrencia (HR 1,24 IC95% 0,75 a 2,05; ajustado por presencia de lesión en zona 7), pero encontró que los pacientes que recibieron mitomicina C presentaron una mayor frecuencia de complicaciones globales (OR 2,68 IC95% 1,04 a 6,91). El estudio tuvo alto riesgo de sesgo de selección, desempeño y confusión.

Finalmente, un estudio realizado en 201 pacientes en Australia (88) (riesgo de sesgos: alto) evaluó los desenlaces clínicos a largo plazo del uso de mitomicina C en comparación con el uso de oxaliplatino en pacientes con carcinomatosis de origen colorrectal sometidos a HIPEC. Las exposiciones consistieron en la administración de mitomicina C a dosis de 12,25 mg/m² durante 90 minutos u oxaliplatino a dosis de 350 mg/m² durante 30 minutos. Como cointervenciones, algunos pacientes recibieron EPIC y todos los pacientes recibieron quimioterapia sistémica después del procedimiento. Los autores encontraron diferencias en la supervivencia global a favor del uso de oxaliplatino (HR 0,59 IC95% 0,37 a 0,91; ajustado por PCI>10), sin encontrar diferencias en la supervivencia libre de recurrencia (mediana de supervivencia oxaliplatino: 19 ±1,5 meses, mitomicina C: 20 ±2,1 meses; p=0,37), sin reportar otros desenlaces. El estudio presentó un alto riesgo de selección, confusión y detección.

Oxaliplatino vs. irinotecán (83)

Un estudio realizado en Alemania (riesgo de sesgos: alto) evaluó los desenlaces clínicos y las complicaciones tempranas de 32 pacientes con carcinomatosis secundaria a adenocarcinoma de origen colorrectal o apendicular sometidos a HIPEC entre 2007 y 2010. Los pacientes fueron expuestos a oxaliplatino a dosis de 300 mg/m² durante 30 minutos entre 41 °C y 43 °C o a irinotecán a dosis de 300 mg/m² durante 30 minutos entre 41 °C y 43 °C y además, previo a la HIPEC, todos recibieron ácido fólico y 5FU a dosis de 400mg/m² por vía endovenosa. El seguimiento fue mínimo de 3 años con un límite superior de 51 meses.

Los autores no encontraron diferencias entre los grupos en la frecuencia de complicaciones (embolismo pulmonar: oxaliplatino: 1/20, irinotecán: 0/12 p=1; absceso intraabdominal: oxaliplatino: 1/20, irinotecán: 0/12 p=1, perforación intestinal: oxaliplatino: 1/20, irinotecán: 0/12 p=1, infección de la herida: oxaliplatino: 0/20, irinotecán: 1/12 p=0,38). Tampoco se encontraron diferencias en la supervivencia global a 3 años (oxaliplatino: 65%, irinotecán: 41,7%; p=0,3). No se presentaron casos de mortalidad perioperatoria y no fueron reportados desenlaces de supervivencia libre de recurrencia o de calidad de vida. El estudio presentó un alto riesgo de confusión y de reporte selectivo.

- **Medicamentos para HIPEC en carcinomatosis por pseudomixoma peritoneal**

Programas regionales

☉ España

El documento de *Implementación y desarrollo de un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en Cataluña* (31)

desarrollado por Barrios *et al.*, en 2009, al realizar una actualización de la evidencia sobre el uso de la técnica de Sugarbaker y establecer las recomendaciones para la implementación de un programa de tratamiento de carcinomatosis peritoneal, formuló como posibles esquemas de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con carcinomatosis secundaria a pseudomixoma peritoneal el uso de mitomicina C a dosis de 12,5 mg/m² en hombres y 10 mg/m² en mujeres o cisplatino a dosis de 50 mg/m² a 43 °C durante 60 minutos. Los autores refieren como evidencia de soporte de la recomendación un ensayo clínico fase II.

Oxaliplatino vs. mitomicina C

Un estudio multicéntrico de pacientes tratados con carcinomatosis peritoneal secundario a pseudomixoma peritoneal tratados con HIPEC entre 1993 y 2011(89) (riesgo de sesgos: alto) evaluó los posibles factores asociados con la supervivencia global y libre de enfermedad en 2.298 pacientes. Dentro de los medicamentos usados en los procedimientos, los autores reportaron el uso de mitomicina C (1.784 pacientes) y oxaliplatino (258). Como otros aspectos considerados, los autores reportaron las proporciones de pacientes que habían alcanzado la citorreducción completa (1.165 pacientes, 51%) y que hubieran recibido EPIC junto a la HIPEC (668 pacientes, 29%) o la HIPEC sola (1.382 pacientes, 60%), junto a otros factores tales como el puntaje PCI, el tipo histológico, el antecedente de quimioterapia previa, entre otros.

Los autores no encontraron diferencias entre la administración de mitomicina C y oxaliplatino en el análisis bivariado de supervivencia a 5 años (mitomicina C: 78%, oxaliplatino: 82%, p=0,218) o a 10 años (mi-

tomicina C: 66%, oxaliplatino: 78%, $p=0,218$); esta comparación no fue incluida en el análisis multivariado. Tampoco se encontraron diferencias en la supervivencia global entre los grupos al estratificar por tipo histológico. El estudio presentó un alto riesgo de selección y de reporte selectivo, con un riesgo incierto de sesgo de confusión.

Contextualización de la evidencia

Uno de los múltiples factores que afectan la supervivencia global y la recurrencia de los pacientes con carcinomatosis peritoneal que son sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC es la adecuada selección del medicamento de quimioterapia a administrar en HIPEC. De acuerdo con la experiencia clínica internacional, se ha encontrado que los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon y recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal tienen como alternativas la realización de HIPEC con mitomicina C (9, 75) u oxaliplatino (68). Aunque en el proceso de revisión de la evidencia no se encontraron estudios experimentales que compararan de forma directa el uso de estos dos medicamentos, se ha encontrado que en los resultados de análisis multivariados el uso de Oxaliplatino parece asociarse con un buen pronóstico de los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer colorrectal sometidos al procedimiento; esto, sumado a la experiencia clínica institucional donde se usa de forma rutinaria oxaliplatino como medicamento de HIPEC y que el uso de mitomicina C se encuentra condicionado a situaciones específicas hizo que el grupo desarrollador propusiera la elección el uso de oxaliplatino como medicamento de elección en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer colorrectal y de apéndice de tipo adenocarcinoma.

En los pacientes con pseudomixoma peritoneal la evidencia encontrada ha reportado resultados similares en supervivencia y toxicidad con el uso de mitomicina C u oxaliplatino. Con base en esta evidencia, el grupo desarrollador consideró que dada la escasa evidencia y su baja calidad no era posible indicar la elección de un solo esquema de HIPEC. Esta indicación no fue validada por los expertos participantes en primera ronda (mediana de acuerdo: 8, IC95% 6,2 a 9), pero en la reunión presencial, luego que los expertos revisaron la evidencia, la calidad de esta y compartir su experiencia clínica validaron la indicación sin modificaciones en segunda ronda de votación con un 100% de acuerdo.

Finalmente, en lo que concierne a las pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario, se encontró un ensayo clínico que individualizó los esquemas de HIPEC de acuerdo a si las pacientes presentaban recurrencia o persistencia. De acuerdo con la experiencia clínica institucional, el grupo desarrollador consideró que los esquemas propuestos por este estudio pueden ser aplicables al contexto local, por lo que decidió adoptarlos para la realización de la HIPEC en estas pacientes. Estas indicaciones no fueron validadas por los expertos participantes luego de la primera ronda y fue en la reunión presencial, luego de revisar la evidencia disponible, donde recomendaron realizar un ajuste de forma para mejorar el acuerdo; después de dicho ajuste, las indicaciones lograron un acuerdo del 100%.

Listado de indicaciones

Indicaciones sobre la selección del medicamento para HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal

- 5.1. Se debe usar oxaliplatino como medicamento de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal.
- 5.2. Los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de apéndice de tipo adenocarcinoma, deben recibir el mismo esquema de HIPEC usado en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto.
- 5.3. Se puede usar oxaliplatino o mitomicina C como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con pseudomixoma peritoneal, que sean sometidos a HIPEC + cirugía de citorreducción.

Indicaciones sobre la selección del medicamento para HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario

- 5.4. Se debe usar cisplatino más paclitaxel como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino sensibles que sean sometidas a HIPEC + cirugía de citorreducción.
- 5.5. Se debe usar doxorrubicina más paclitaxel como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino resistentes que sean sometidas a HIPEC + cirugía de citorreducción.

Consideraciones generales para la implementación

Diagramas de flujo

Diagrama 1.1. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal

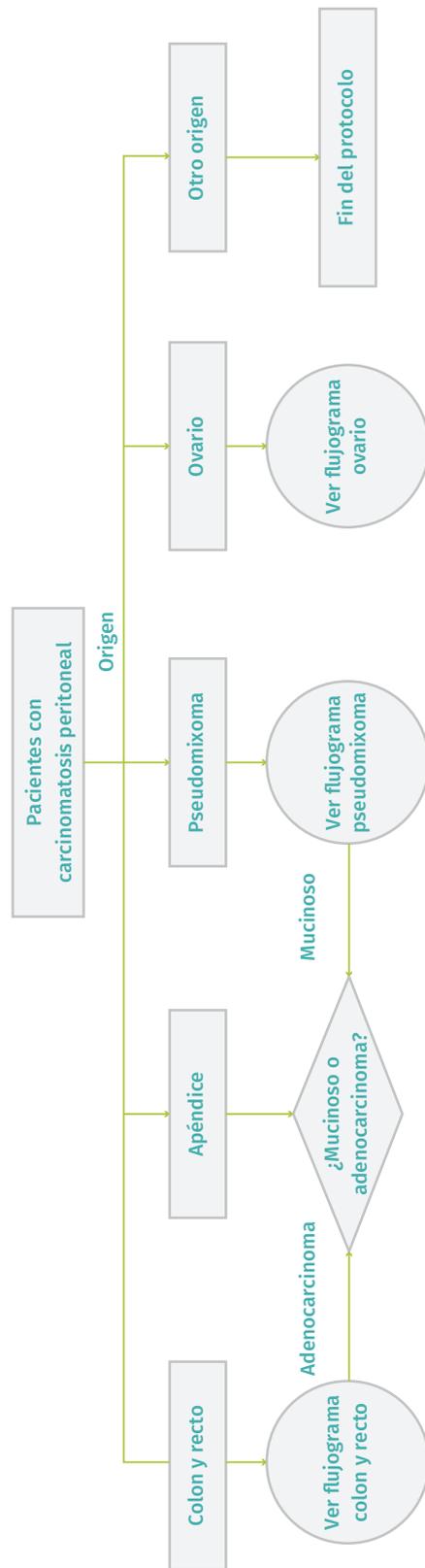


Diagrama 1. 2. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de origen colorrectal

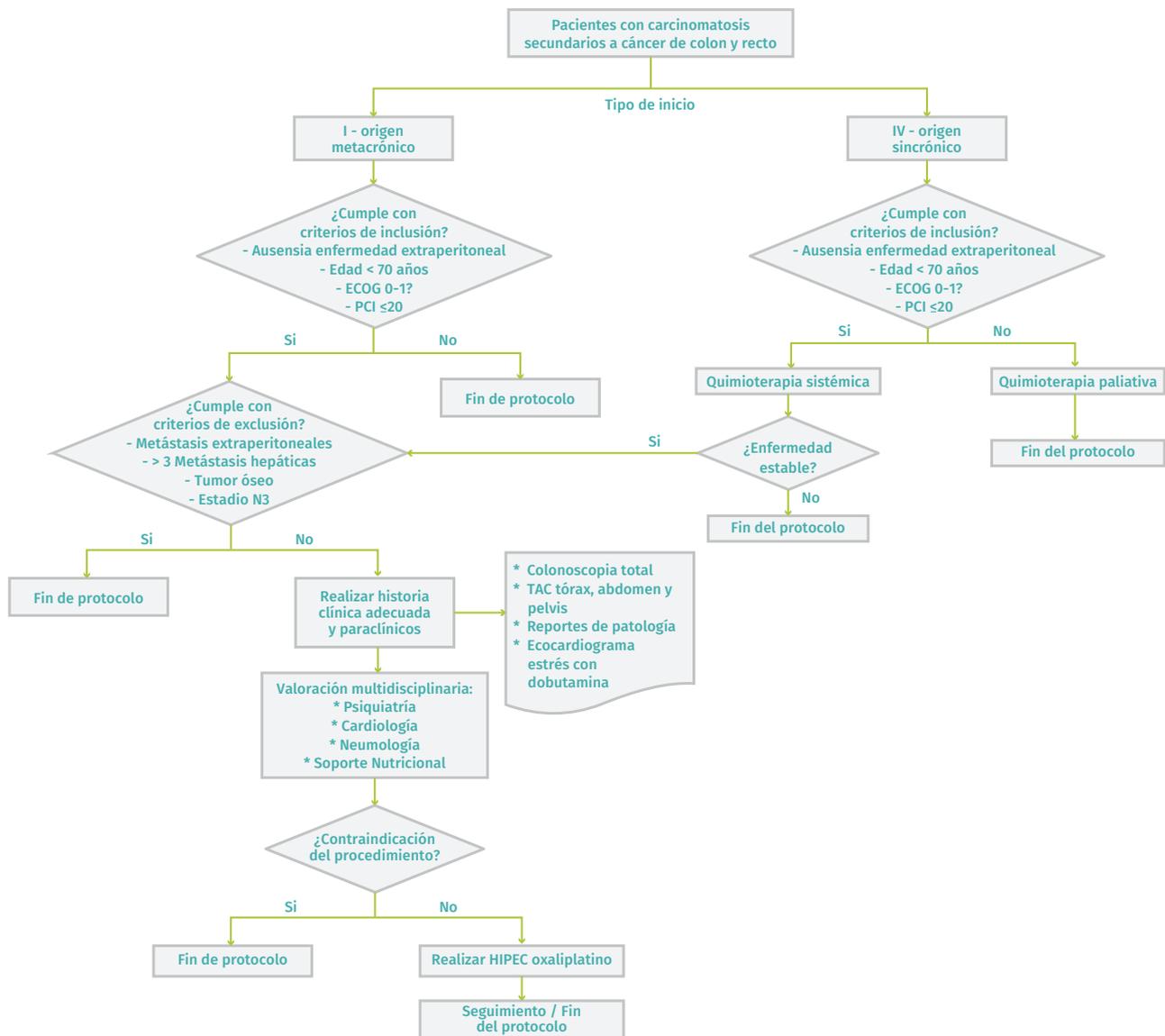
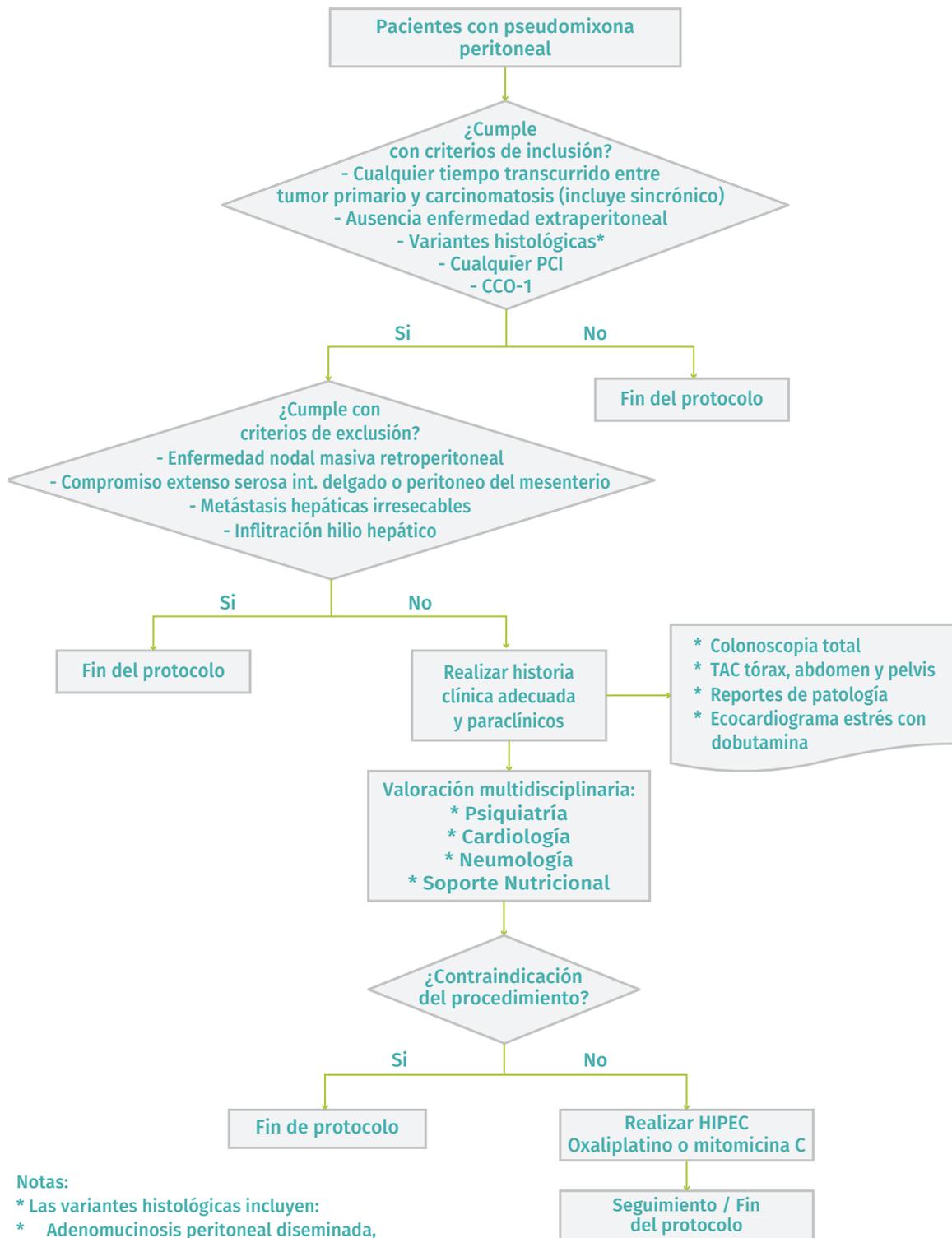


Diagrama 1.3. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a pseudomixoma peritoneal



Notas:

- * Las variantes histológicas incluyen:
- * Adenomucinosi peritoneal diseminada,
- * Neoplasma mucinoso del apéndice de bajo grado
- * Carcinomatosis peritoneal mucinosa de grado intermedio.

Diagrama 1. 4. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer apendicular

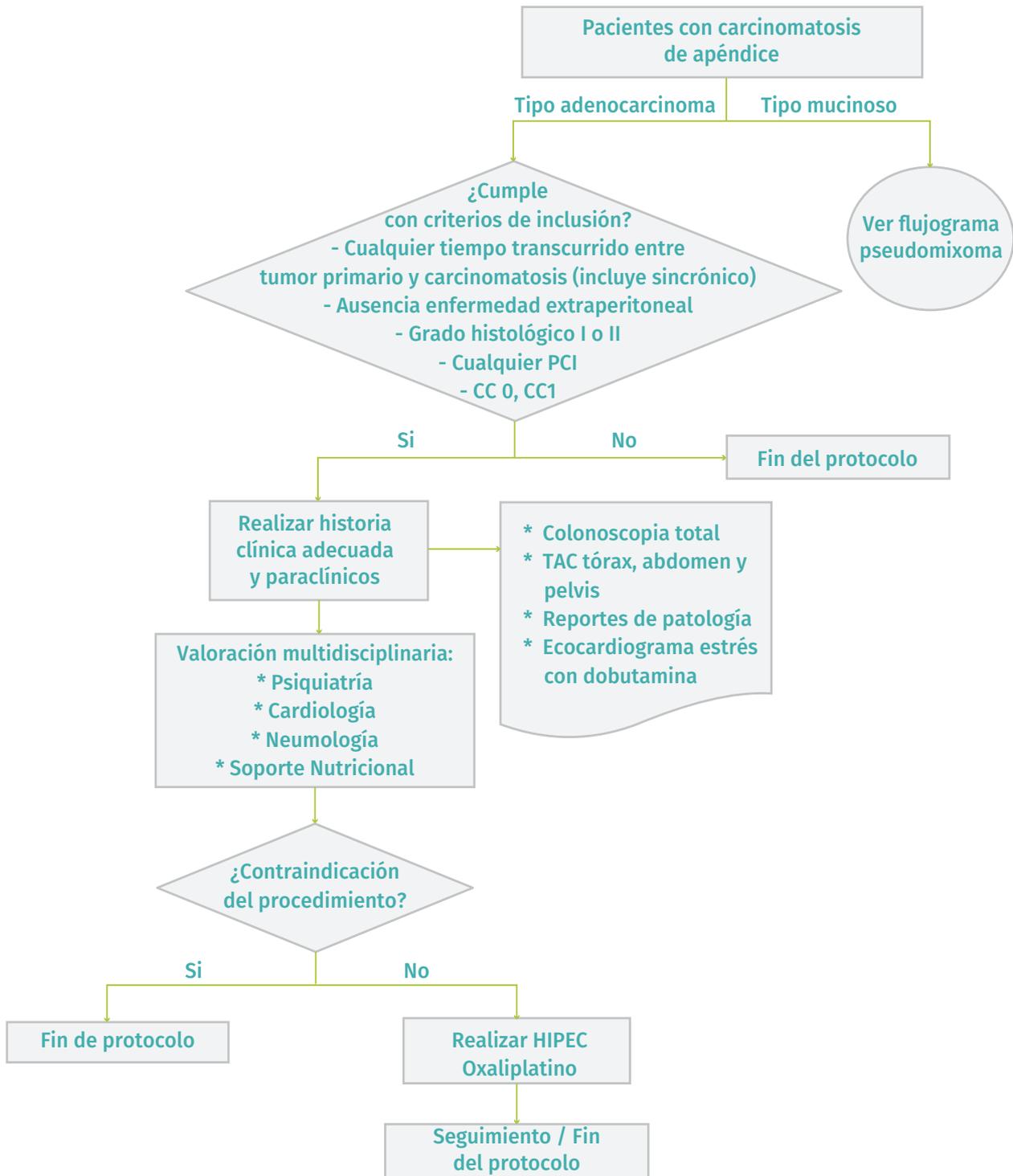
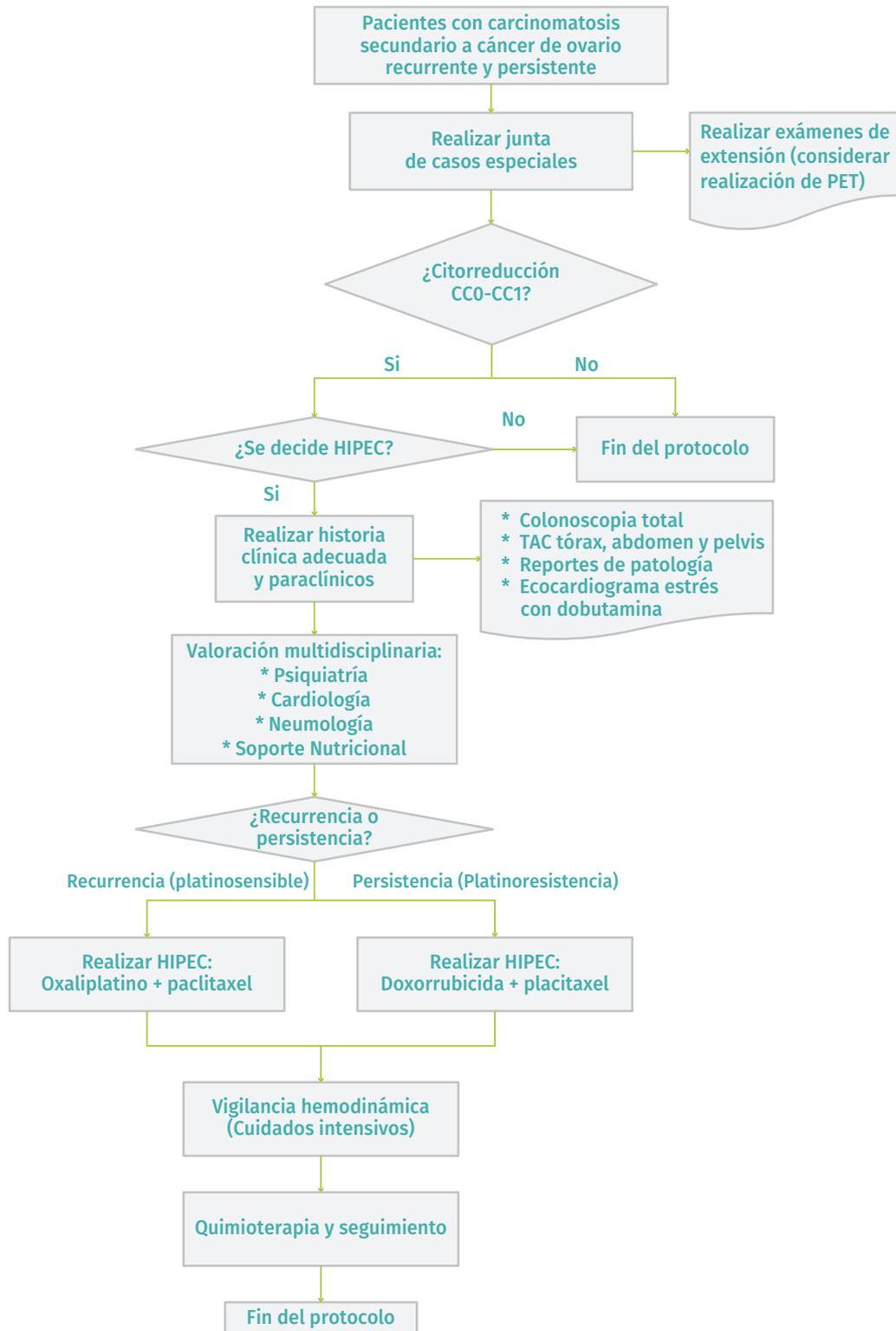


Diagrama 1. 5. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario



Resultados de la priorización de indicaciones trazadoras

Los cuadros 1 a 7 presentan el consolidado de los resultados de la votación priorización de indicaciones trazadoras.

Cuadro 1. Resultados priorización de indicaciones trazadoras

Ind No	Indicación	Resultados Priorización de Indicaciones Trazadoras										
		Impacto de la Indicación					Factibilidad de Indicador					
		% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%	% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%					
1.1	Se deben considerar los siguientes componentes para la selección de los pacientes candidatos al procedimiento: <ul style="list-style-type: none"> Aspectos propios de los pacientes Aspectos relacionados con la neoplasia primaria (colon y recto, ovario, apéndice o pseudomixoma) y la biología del tumor. Aspectos relacionados con el compromiso peritoneal. 	100%	5	5-5	80%	4	3-5					
1.2	Se deben considerar como pacientes elegibles para cirugía citorreductora más quimioterapia hipértérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria: <ul style="list-style-type: none"> Edad menor a 70 años Puntaje ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance status) entre 0 y 1 Índice de masa corporal menor o igual a 35 Kg / m². Ausencia de enfermedad grave no controlada. Estos criterios deben evaluarse de forma conjunta con los aspectos relacionados con el tipo de tumor y presentación de la carcinomatosis.	75%	5	3-5	80%	4	3-5					
1.3	Se deben considerar como criterios menores los siguientes parámetros de laboratorio para determinar la elegibilidad de los pacientes al procedimiento: <ul style="list-style-type: none"> Balance hematológico correcto (PMN $\geq 1,5 \times 10^9/l$, plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$) Balance hepático correcto: bilirrubina total $\leq 1,5 \times$ LSN, AST (SGOT) y ALT (SGPT) $\leq 3 \times$ LSN. 	75%	4,5	3-5	80%	5	3-5					
1.4	Se deben tener en cuenta como contraindicaciones absolutas del procedimiento: <ul style="list-style-type: none"> Paciente con enfermedad extraabdominal confirmada por histología. Pacientes con más de 3 metástasis hepáticas. Pacientes con compromiso retroperitoneal (N3) o de ganglios linfáticos. Presencia de signos de obstrucción intestinal masiva en el momento de la cirugía. 	100%	5	5-5	100%	4	4-5					
GRADO DE ACUERDO		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	

Cuadro 2. Resultados priorización de indicaciones trazadoras

Resultados Priorización de Indicaciones Trazadoras														
Ind No	Indicación	Impacto de la Indicación			Factibilidad de Indicador									
		% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%	% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%	1	2	3	4	5		
1.5	Se deben considerar como criterios de elegibilidad para cirugía citorrreductora más quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria, a pacientes con cáncer de colon y recto que cumplan las siguientes condiciones clínicas: <ul style="list-style-type: none"> ● Presencia de adenocarcinoma de colon y recto bien o moderadamente diferenciado. ● Tiempo entre el tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal mayor o igual a 6 meses. ● Índice de carcinomatosis peritoneal (PCI menor igual a 20) ● Puntaje de predicción de citorreducción completa igual a 0 (CCO). 		5	4-5	%09	4	1-5							
1.6	Los pacientes con carcinomatosis peritoneal sincrónicas con puntaje PCI menor a 20 deben ser sometidos a quimioterapia sistémica y posteriormente deben ser evaluados por una junta para determinar si son candidatos al procedimiento	75%	5	1-5	%09	4	2-5							
1.7	Se debe considerar el compromiso óseo secundario a la recurrencia de cáncer rectal como una contraindicación absoluta del procedimiento.	75%	5	2-5	%08	4	2-5							
1.8	Los pacientes elegibles que cursen con carcinomatosis apendicular de tipo mucinoso serán manejados de acuerdo con los consensos de patología para pseudomixoma peritoneal.	100%	5	2-5	%09	5	1-5							
1.9	Se deben considerar como criterios de elegibilidad para cirugía citorrreductora más quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria, a pacientes con cáncer de apéndice de tipo adenocarcinoma que cumplan las siguientes condiciones clínicas: <ul style="list-style-type: none"> ● Grado histológico clásico I o II. ● Cualquier tiempo transcurrido entre el tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal (incluyendo presentación sincrónica) ● Ausencia de enfermedad extraperitoneal. ● Cualquier índice de carcinomatosis peritoneal. ● Puntaje de predicción de citorreducción completa menor o igual a 1. (CCO, CCI) 	100%	5	4-5	%09	4	2-5							
GRADO DE ACUERDO										1	2	3	4	5

Cuadro 3. Resultados priorización de indicaciones trazadoras

Resultados Priorización de Indicaciones Trazadoras											
Ind No	Indicación	Impacto de la Indicación			Factibilidad de Indicador			Grado de Acuerdo			
		% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%	% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%	1	2		
1.10	Se deben considerar como variantes histológicas mucinosas elegibles para el procedimiento: <ul style="list-style-type: none"> Adenomucinosis peritoneal diseminada Neoplasma mucinoso del apéndice de bajo grado. Carcinomatosis peritoneal mucinosa de grado intermedio. 	50%	4	1-5	%0	4	3-5				
1.11	Se deben considerar como criterios de elegibilidad para cirugía citorrreductora más quimioterapia hipertermica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria, a pacientes con pseudomixoma peritoneal que cumplan las siguientes condiciones clínicas: <ul style="list-style-type: none"> Presencia de variantes histológicas de tipo a) adenomucinosis peritoneal diseminada, neoplasma mucinoso del apéndice de bajo grado o carcinomatosis peritoneal mucinosa de grado intermedio. Cualquier tiempo transcurrido entre el tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal (incluyendo presentación sincrónica) Ausencia de enfermedad extraperitoneal Cualquier índice de carcinomatosis peritoneal. Puntaje de predicción de citorreducción completa igual a 0 en las variantes sólidas o con características fibróticas 	75%	4,5	2-5	%08	4	2-5				
1.12	Se deben tener en cuenta como contraindicaciones absolutas del procedimiento: <ul style="list-style-type: none"> Compromiso extenso de la serosa del intestino delgado o el peritoneo del mesenterio Presencia de infiltración del hilio hepático Presencia de enfermedad nodal masiva retroperitoneal Presencia de metástasis hepáticas irreseccables o compromiso masivo hepático. 	100%	5	5-5	%09	4	1-5				
1.13	No se debe usar la cirugía de citorreducción + HIPEC como tratamiento primario en pacientes con cáncer de ovario, excepto en el contexto de la participación en ensayos clínicos	66,67%	5	2-5	%09	5	3-5				
GRADO DE ACUERDO											
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5

Cuadro 5. Resultados priorización de indicaciones trazadoras

Resultados Priorización de Indicaciones Trazadoras												
Ind No	Indicación	Impacto de la Indicación			Factibilidad de Indicador							
		% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%	% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%	1	2	3	4	5
1.19	<p>Los cirujanos que realizan este procedimiento deben contar con los siguientes requisitos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Tener una certificación de educación formal en: <ul style="list-style-type: none"> » Cirugía oncológica » Cirugía gastrointestinal » Ginecología oncológica ● Tener entrenamiento específico en cirugía citorreductora más quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria. ● Tener experiencia quirúrgica y de investigación en el tema de carcinomatosis peritoneal. 	66100%	5	5-5	20%	3	1-5					
1.20	<p>La institución donde se realice el procedimiento debe contar con un equipo multidisciplinar de profesionales en el área de la salud con los siguientes perfiles:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Coordinador de investigación. ● Profesional en enfermería superior. ● Cirujano oncológico entrenado en cirugía citorreductora más quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria. ● Anestesiólogo entrenado en cirugía citorreductora más quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria. ● Profesional de la salud con entrenamiento en perfusión peritoneal. ● Médico intensivista con entrenamiento en cirugía citorreductora más quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria. ● Grupo de soporte nutricional. ● Grupo de Salud Mental- Psiquiatría. ● Grupo de Radiología intervencionista. ● Patólogo entrenado en diagnóstico y clasificación de enfermedades peritoneales. 	100%	5	5-5	40%	3	1-5					
GRADO DE ACUERDO		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	

Cuadro 6. Resultados priorización de indicaciones trazadoras

Resultados Priorización de Indicaciones Trazadoras															
Ind No	Indicación	Impacto de la Indicación			Facilidad de Indicador			GRADO DE ACUERDO							
		% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%	% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%	1	2	3	4	5			
1.21	El equipo de trabajo debe estar interesado en el tema de manera tal que garantice el adecuado desarrollo del procedimiento y esté dispuesto a apoyar procesos de investigación en el tema. Además, este equipo debe ser reconocido por la institución.	50%	3,5	2-5	0%	1	1-2								
1.22	El Instituto Nacional de Cancerología debe contar con herramientas de auditoría para el seguimiento de los desenlaces clínicos y la detección y evaluación de complicaciones asociadas a este procedimiento.	75%	4,5	1-5	60%	4	1-5								
1.23	Como requisitos de infraestructura, la institución debe contar con los siguientes elementos: <ul style="list-style-type: none"> ● Máquina de perfusión hipertérmica. ● Campos quirúrgicos impermeables y no inflamables. ● Batas impermeables y no inflamables. ● Tapabocas de alta densidad. ● Uso de dobles guantes de látex ● Guantes de nitrilo. ● Catéteres para perfusión intraperitoneal. 	100%	5	5-5	60%	5	1-5								
1.24	La sala de cirugía debe contar con la disponibilidad de un protocolo de desechos de quimioterapia usada.	25%	2,5	1-5	60%	5	1-5								
1.25	Durante el procedimiento, se debe mantener la restricción de circulación dentro de la sala de cirugía	25%	1	1-5	20%	1	1-4								
1.26	Durante y después del procedimiento se debe realizar una estrecha y continua monitorización cardiovascular del paciente, la cual comprende la medición continua del gasto cardíaco, resistencias vasculares sistémicas, gases arteriales, electrolitos, entre otros.	100%	5	4-5	60%	5	1-5								
2.1	Se debe usar el índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) como escala para predecir el requerimiento de HIPEC + cirugía citorréductora + quimioterapia sistémica en los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto, apéndice y pseudomixoma peritoneal.	100%	5	4-5	100%	5	4-5								
								1	2	3	4	5			

Cuadro 7. Resultados priorización de indicaciones trazadoras

Resultados Priorización de Indicaciones Trazadoras																					
Ind No	Indicación	Impacto de la Indicación			Factibilidad de Indicador			GRADO DE ACUERDO													
		% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%	% en zona de acuerdo e IC95%	Mediana	IC 95%	1	2	3	4	5									
2.2	Se debe considerar un punto de corte de 20 en el valor del PCI en los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto o apéndice en los que se considere realizar cirugía de citoreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica.	50%	5	4-5	100%	5	4-5														
2.3	El criterio de elección para el procedimiento (citoreducción + HIPEC) en pacientes con cáncer de ovario debe ser la posibilidad de citoreducción (CCO, CC1)		5	1,4-5	83,3%	4	1-5	60%													
2.4	Se puede usar el índice de carcinomatosis peritoneal por imágenes o la evaluación laparoscópica como apoyo en la predicción de reseabilidad en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario recurrente	25%	5	2,2-5	83,34%	2	1-5	20%													
3.1	Se debe usar la técnica HIPEC + cirugía de citoreducción en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal que cumplan con los criterios de elegibilidad		5	5-5	100%	5	4-5	100%													
3.2	No se debe usar la técnica HIPEC + EPIC + cirugía de citoreducción en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto apéndice o pseudomixoma peritoneal.		4	2-5	50%	5	4-5	100%													
4.1	Se debe usar oxaliplatino como medicamento de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal		4,5	4-5	100%	5	4-5	100%													
4.2	Se debe usar oxaliplatino o mitomicina C como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con pseudomixoma peritoneal, que sean sometidos a HIPEC + cirugía de citoreducción	25%	5	4-5	100%	4	2-5	80%													
4.3	Se debe usar cisplatino + paclitaxel como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con cáncer de ovario recurrente platinosensibles que sean sometidos a HIPEC + cirugía de citoreducción		5	4-5	100%	4	3-5	60%													
4.4	Se debe usar doxorubicina + paclitaxel como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con cáncer de ovario recurrente platinosensibles que sean sometidos a HIPEC + cirugía de citoreducción		5	3,1-5	83,34%	4	3-5	80%													
	GRADO DE ACUERDO	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5										

Indicaciones trazadoras

2.1. Se debe usar el índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) como escala para predecir el requerimiento de HIPEC + cirugía citorreductora + quimioterapia sistémica en los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto, apéndice y pseudomixoma peritoneal.

2.2. Se debe considerar un punto de corte de 20 en el valor del PCI en los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto o apéndice en los que se considere

realizar cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica.

3.1. Se debe usar la técnica HIPEC + cirugía de citorreducción en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal que cumplan con los criterios de elegibilidad.

4.1. Se debe usar oxaliplatino como medicamento de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal.

Indicadores de seguimiento propuestos

Indicador	Uso de PCI para evaluación del grado de carcinomatosis peritoneal
Condición	C482 - Tumor maligno del peritoneo, sin otra especificación C786 - Tumor maligno secundario del peritoneo y del retroperitoneo C189 - Tumor maligno del colon, parte no especificada C20X - Tumor maligno del recto C181 - Tumor maligno del apéndice
Tipo de indicador	Proceso
Definición	Reporte de puntaje del índice de carcinomatosis peritoneal en el TAC realizado para la evaluación del grado de compromiso peritoneal.
Fórmula	$\frac{\text{Pacientes con reporte de PCI en TAC}}{\text{Pacientes sometidos a HIPEC (colon, recto, apéndice, pseudomixoma)}} \times 100$
Periodicidad	Anual

Indicador	Uso de punto de corte de PCI en carcinomatosis peritoneal – adenocarcinoma de colon, recto, apéndice
Condición	C786 - Tumor maligno secundario del peritoneo y del retroperitoneo C189 - Tumor maligno del colon, parte no especificada C20X - Tumor maligno del recto C181 - Tumor maligno del apéndice
Tipo de indicador	Proceso
Definición	Reporte de puntaje PCI menor o igual a 20 en los pacientes sometidos a HIPEC con carcinomatosis secundaria a colon, recto o apéndice (variante adenocarcinoma).
Fórmula	$\frac{\text{Pacientes con PCI menor o igual a 20 en reporte de TAC}}{\text{Pacientes sometidos a HIPEC (colon, recto, apéndice)}} \times 100$
Periodicidad	Anual

Indicador	Uso adecuado de las técnicas de HIPEC / HIPEC+ EPIC
Condición	C482 - Tumor maligno del peritoneo, sin otra especificación C786 - Tumor maligno secundario del peritoneo y del retroperitoneo C189 - Tumor maligno del colon, parte no especificada C20X - Tumor maligno del recto C181 - Tumor maligno del apéndice
Tipo de indicador	Proceso
Definición	Reporte de uso de HIPEC sola o HIPEC + más quimioterapia intraperitoneal temprana (EPIC) en las notas de procedimientos en pacientes sometidos a cirugía de citorreducción más HIPEC.
Fórmula	$\frac{\text{Pacientes en quienes se usó HIPEC+EPIC (colon, recto, apéndice, pseudomixoma)}}{\text{Pacientes sometidos a HIPEC sola (colon, recto, apéndice, pseudomixoma)}}$
Periodicidad	Anual

Indicador	Uso adecuado de los medicamentos en HIPEC – colon, recto, apéndice (adenocarcinoma)
Condición	C786 - Tumor maligno secundario del peritoneo y del retroperitoneo C189 - Tumor maligno del colon, parte no especificada C20X - Tumor maligno del recto C181 - Tumor maligno del apéndice
Tipo de indicador	Proceso
Definición	Reporte del uso de oxaliplatino intraperitoneal como medicamento de HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a colon, recto, apéndice (adenocarcinoma).
Fórmula	$\frac{\text{Pacientes uso de Oxaliplatino en HIPEC}}{\text{Pacientes sometidos a HIPEC (colon, recto, apéndice)}} \times 100$
Periodicidad	Anual

Plan de actualización

Teniendo en cuenta la constante producción de nueva evidencia relacionada con la técnica de HIPEC, se propone realizar la actualización de este protocolo de acuerdo con los lineamientos propuestos para la actualización de protocolos, incluidos en el manual para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología (Paso 15. Actualización del protocolo y Herramienta 10.3. Diagrama de flujo – plan de actualización) (73).

Si bien se recomienda realizar una actualización completa a los 3 años de publicación del protocolo, el grupo desarrollador sugiere revisar de forma prioritaria y anual las indicaciones relacionadas con el uso de la cirugía de citorreducción + HIPEC en pacientes con cáncer de ovario y la selección del método de clasificación del compromiso peritoneal en estas pacientes.

Referencias

1. Jin K, Gao W, Lu Y, Lan H, Teng L, Cao F. Mechanisms regulating colorectal cancer cell metastasis into liver (Review). *Oncol Lett.* 2012;3(1):11-5.
2. Hall B, Padussis J, Foster JM. Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Management of Colorectal Peritoneal Metastasis. *Surg Clin North Am.* 2017;97(3):671-82.
3. Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2002;89(12):1545-50.
4. Koppe MJ, Boerman OC, Oyen WJ, Bleichrodt RP. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence and current treatment strategies. *Ann Surg.* 2006;243(2):212-22.
5. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer.* 2000;88(2):358-63.
6. Miner TJ, Shia J, Jaques DP, Klimstra DS, Brennan MF, Coit DG. Long-term Survival Following Treatment of Pseudomyxoma Peritonei: An Analysis of Surgical Therapy. *Ann Surg.* 2412005. p. 300-8.
7. Elias DM, Ouellet JF. Intraperitoneal chemohyperthermia: rationale, technique, indications, and results. *Surg Oncol Clin N Am.* 2001;10(4):915-33, xi.
8. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(9):2426-32.
9. Sugarbaker PH, Schellinx ME, Chang D, Koslowe P, von Meyerfeldt M. Peritoneal carcinomatosis from adenocarcinoma of the colon. *World J Surg.* 1996;20(5):585-91; discussion 92.
10. Sugarbaker PH, Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. *Ann Surg Oncol.* 1999;6(8):727-31.
11. Elias D, Laurent S, Antoun S, Duvillard P, Ducreux M, Pocard M, et al. [Pseudomyxoma peritonei treated with complete resection and immediate intraperitoneal chemotherapy]. *Gastroenterol Clin Biol.* 2003;27(4):407-12.
12. Jaaback K, Johnson N, Lawrie TA. Intraperitoneal chemotherapy for the initial management of primary epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(11):Cd005340.
13. Katz MH, Barone RM. The rationale of perioperative intraperitoneal chemotherapy in the treatment of peritoneal surface malignancies. *Surgical oncology clinics of North America.* 2003;12(3):673-88.
14. Rossi CR, Mocellin S, Pilati P, Foletto M, Quintieri L, Palatini P, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal cisplatin and doxorubicin. *Surgical oncology clinics of North America.* 2003;12(3):781-94.
15. Mohamed F, Sugarbaker PH. Intraperitoneal taxanes. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003;12(3):825-33.
16. Dube P, Sideris L, Law C, Mack L, Haase E, Giacomantonio C, et al. Guidelines on the use of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy arising from colorectal or appendiceal neoplasms. *Curr Oncol.* 2015;22(2):e100-12.
17. NICE Guidelines. Cytoreduction surgery followed by hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis 2010.
18. Vallejo-Ortega MT, Sánchez-Pedraza R, Feliciano-Alfonso JE, García-Pérez MJ, Gutiérrez-Sepúlveda MP, RA. M-C. Manual Metodológico para la elaboración de protocolos clínicos en el Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Cancerología; 2016.
19. Chandler J, Higgins JPT, Deeks JJ, Davenport C, MJ. C. Chapter 1: Introduction. In: Higgins JPT, Churchill R, Chandler J, MS C, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 520* (updated February 2017): Cochrane; 2017.

20. AGREE Next Steps Consortium. Instrumento AGREE II: Instrumento para la evaluación de Guías de práctica clínica 2009 [Available from: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf.
21. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC medical research methodology*. 2007;7:10-.
22. Higgins J, Green S, Scholten R. Chapter 9. Assessing methodological quality. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy: The Cochrane Collaboration*; 2009.
23. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. Higgins J, Green S, editors: The Cochrane Collaboration; 2011.
24. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Critical Appraisal: Notes and checklists 2014 [Available from: <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>.
25. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The Levels of Evidence and their role in Evidence-Based Medicine. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128(1):305-10.
26. Fitch K, Bernstein S, Aguilar MD, Burnand B, Lázaro P, McDonnell J, et al. The Rand/UCLA appropriateness method user's manual. Santa Monica, Estados Unidos: Rand; 2001. 123 p.
27. Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Grupo de actualización de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documents/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica_Web.pdf.
28. National Collaborating Centre for Cancer (UK). Colorectal Cancer: The Diagnosis and Management of Colorectal Cancer. 2011 (Nov) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK116638/>.
29. Marc P, Roos L, Jo R, Geneviève V, Didier B, Wim C, et al. Colon Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-Up. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2014 01/2014. Report No.: D/2014/10.273/15.
30. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2016;27(8):1386-422.
31. Barrios P, Ramos I, Escayola C, Martin M. Implementación y desarrollo de un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en Cataluña. Indicaciones y resultados clínicos con la técnica de Sugarbaker. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; ; 2009.
32. Stordeur S, Vrijens F, Henau K, Schillemans V, De Gendt C, R. L. Organisation of care for adults with a rare or complex cancer. Health Services Research (HSR). Brussels2014.
33. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system. Lyon: IARC; 2010.
34. Sobin LH, M, Gospodarowicz, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours. 7 ed. Oxford: Wiley-Blackwell. ; 2009.
35. Ronnett BM, Zahn CM, Kurman RJ, Kass ME, Sugarbaker PH, Shmookler BM. Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis. A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to "pseudomyxoma peritonei". *Am J Surg Pathol*. 1995;19(12):1390-408.
36. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, Sobin LH, Sugarbaker PH, Gonzalez-Moreno S, et al. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia: The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(1):14-26.

37. Barrios P, Losa F, Gonzalez-Moreno S, Rojo A, Gomez-Portilla A, Bretcha-Boix P, et al. Recommendations in the management of epithelial appendiceal neoplasms and peritoneal dissemination from mucinous tumours (pseudomyxoma peritonei). *Clin Transl Oncol.* 2016;18(5):437-48.
38. Moran B, Baratti D, Yan TD, Kusamura S, Deraco M. Consensus statement on the loco-regional treatment of appendiceal mucinous neoplasms with peritoneal dissemination (pseudomyxoma peritonei). *J Surg Oncol.* 2008;98(4):277-82.
39. Huo YR, Richards A, Liauw W, Morris DL. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and cytoreductive surgery (CRS) in ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(12):1578-89.
40. Deraco M, Kusamura S, Virzì S, Puccio F, Macrì A, Famulari C, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as upfront therapy for advanced epithelial ovarian cancer: multi-institutional phase-II trial. *Gynecol Oncol.* 2011;122(2):215-20.
41. Parson EN, Lentz S, Russell G, Shen P, Levine EA, Stewart JH. Outcomes after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface dissemination from ovarian neoplasms. *Am J Surg.* 2011;202(4).
42. Hotouras A, Desai D, Bhan C, Murphy J, Lampe B, Sugarbaker PH. Heated IntraPeritoneal Chemotherapy (HIPEC) for Patients With Recurrent Ovarian Cancer: A Systematic Literature Review. *Int J Gynecol Cancer.* 2016;26(4):661-70.
43. Spiliotis J, Halkia E, Lianos E, Kalantzi N, Grivas A, Efstathiou E, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. *Ann Surg Oncol.* 2014;22(5):1570-5.
44. Coccolini F, Gheza F, Lotti M, Virzì S, Iusco D, Ghermandi C, et al. Peritoneal carcinomatosis. *World J Gastroenterol.* 2013;19(41):6979-94.
45. Van Oudheusden TR, Razenberg LG, van Gestel YR, Creemers GJ, Lemmens VE, de Hingh IH. Systemic treatment of patients with metachronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Sci Rep.* 2015;5.
46. Bevan KE, Mohamed F, Moran BJ. Pseudomyxoma peritonei. *World J Gastrointest Oncol.* 2010;2(1):44-50.
47. Guidelines N. Complete cytoreduction for pseudomyxoma peritonei (Sugarbaker technique). NICE; 2004.
48. Kelly KJ. Management of Appendix Cancer. *Clin Colon Rectal Surg.* 28. 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA.2015. p. 247-55.
49. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Ovarian Cancer, including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. United States 2017. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf.
50. Chereau E, Ballester M, Selle F, Cortez A, Darai E, Rouzier R. Comparison of peritoneal carcinomatosis scoring methods in predicting resectability and prognosis in advanced ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(2):178.e1-e10.
51. Sugarbaker PH. Surgical responsibilities in the management of peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol.* 2010;101(8):713-24.
52. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res.* 1996;82:359-74.
53. Esquivel J, Lowy AM, Markman M, Chua T, Pelz J, Baratti D, et al. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) Multiinstitution Evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1,013 Patients with Colorectal Cancer with Peritoneal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(13):4195-201.
54. Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Ercoli A, Lorusso D, Rossi M, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(8):1156-61.
55. Faron M, Macovei R, Goere D, Honore C, Benhaim L, Elias D. Linear Relationship of Peritoneal Cancer Index and Survival in Patients with Peritoneal Metastases from Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(1):114-9.

56. Flicek K, Ashfaq A, Johnson CD, Menias C, Bagaria S, Wasif N. Correlation of Radiologic with Surgical Peritoneal Cancer Index Scores in Patients with Pseudomyxoma Peritonei and Peritoneal Carcinomatosis: How Well Can We Predict Resectability? *J Gastrointest Surg.* 2016;20(2):307-12.
57. Koh JL, Yan TD, Glenn D, Morris DL. Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(2):327-33.
58. Pelz JO, Stojadinovic A, Nissan A, Hohenberger W, Esquivel J. Evaluation of a peritoneal surface disease severity score in patients with colon cancer with peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol.* 2009;99(1):9-15.
59. National Comprehensive Cancer Networks. Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN guidelines) Ovarian Cancer-including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. National Comprehensive Cancer Networks; 2016. p. 118.
60. Gasimli K, Braicu EI, Richter R, Chekerov R, Sehouli J. Prognostic and Predictive Value of the Peritoneal Cancer Index in Primary Advanced Epithelial Ovarian Cancer Patients After Complete Cytoreductive Surgery: Study of Tumor Bank Ovarian Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(8):2729-37.
61. Bakrin N, Bereder JM, Decullier E, Classe JM, Msika S, Lorimier G, et al. Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: a French multicentre retrospective cohort study of 566 patients. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39(12):1435-43.
62. Kocic M, Nikolic S, Zegarac M, Djuricic I, Soldatovic I, Milenkovic P, et al. Prognostic factors and outcomes of cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer - A single tertiary institution experience. *J buon.* 2016;21(5):1176-83.
63. Pavlov MJ, Kovacevic PA, Ceranic MS, Stamenkovic AB, Ivanovic AM, Kecmanovic DM. Cytoreductive surgery and modified heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for advanced and recurrent ovarian cancer -- 12-year single center experience. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(11):1186-91.
64. Tentes AAK, Kakolyris S, Kyziridis D, Karamveri C. Cytoreductive Surgery Combined with Hyperthermic Intraperitoneal Intraoperative Chemotherapy in the Treatment of Advanced Epithelial Ovarian Cancer. *J Oncol.* 2012;2012.
65. Mazzei MA, Khader L, Cirigliano A, Cioffi Squitieri N, Guerrini S, Forzoni B, et al. Accuracy of MDCT in the preoperative definition of Peritoneal Cancer Index (PCI) in patients with advanced ovarian cancer who underwent peritonectomy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Abdom Imaging.* 2013;38(6):1422-30.
66. Harmon RL, Sugarbaker PH. Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. *International seminars in surgical oncology : ISSO.* 2005;2:3-.
67. Sugarbaker PH. Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeon's role. *Langenbecks Arch Surg.* 1999;384(6):576-87.
68. Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, Brouquet A, Marchal F, Classe JM, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *J Clin Oncol.* 2009;27(5):681-5.
69. McConnell YJ, Mack LA, Francis WP, Ho T, Temple WJ. HIPEC + EPIC versus HIPEC-alone: differences in major complications following cytoreduction surgery for peritoneal malignancy. *J Surg Oncol.* 2013;107(6):591-6.
70. Mehta AM, Huitema AD, Burger JW, Brandt-Kerkhof AR, van den Heuvel SF, Verwaal VJ. Standard Clinical Protocol for Bidirectional Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): Systemic Leucovorin, 5-Fluorouracil, and Heated Intraperitoneal Oxaliplatin in a Chloride-Containing Carrier Solution. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(4):990-7.
71. Chua TC, Liauw W, Zhao J, Morris DL. Comparative analysis of perioperative intraperitoneal chemotherapy regimen in appendiceal and colorectal peritoneal carcinomatosis. *Int J Clin Oncol.* 2013;18(3):439-46.
72. Lam JY, McConnell YJ, Rivard JD, Temple WJ, Mack LA. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy + early postoperative intraperitoneal chemotherapy versus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy alone:

- assessment of survival outcomes for colorectal and high-grade appendiceal peritoneal carcinomatosis. *Am J Surg.* 2015;210(3):424-30.
73. Vallejo MT, Sanchez R, Feliciano J. MANUAL PARA LA ELABORACIÓN DE PROTOCOLOS CLÍNICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA. Instituto Nacional de Cancerología; 2016.
 74. Vaira M, Cioppa T, D'Amico S, de Marco G, D'Alessandro M, Fiorentini G, et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis from colonic cancer by cytoreduction, peritonectomy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). Experience of ten years. *In Vivo.* 2010;24(1):79-84.
 75. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2003;21(20):3737-43.
 76. Cashin PH, Graf W, Nygren P, Mahteme H. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis: prognosis and treatment of recurrences in a cohort study. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology.* 2012;38(6):509-15.
 77. Fagotti A, Costantini B, Petrillo M, Vizzielli G, Fanfani F, Margariti PA, et al. Cytoreductive surgery plus HIPEC in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer patients: a case-control study on survival in patients with two year follow-up. *Gynecologic oncology.* 2012;127(3):502-5.
 78. Spiliotis J, Halkia E, Lianos E, Kalantzi N, Grivas A, Efstathiou E, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase III study. *Annals of surgical oncology.* 2015;22(5):1570-5.
 79. Cascales-Campos P, Lopez-Lopez V, Gil J, Arevalo-Perez J, Nieto A, Barcelo F, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with paclitaxel or cisplatin in patients with stage III-C/IV ovarian cancer. Is there any difference? *J Surg Oncol.* 2016;25(3):164-70.
 80. Rouers A, Laurent S, Detroz B, Meurisse M. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis: higher complication rate for oxaliplatin compared to Mitomycin C. *Acta chirurgica Belgica.* 2006;106(3):302-6.
 81. Votanopoulos K, Ihemelandu C, Shen P, Stewart J, Russell G, Levine EA. A comparison of hematologic toxicity profiles after heated intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin and mitomycin C. *The Journal of surgical research.* 2013;179(1):e133-9.
 82. Glockzin G, von Breitenbuch P, Schlitt HJ, Piso P. Treatment-related morbidity and toxicity of CRS and oxaliplatin-based HIPEC compared to a mitomycin and doxorubicin-based HIPEC protocol in patients with peritoneal carcinomatosis: a matched-pair analysis. *Journal of surgical oncology.* 2013;107(6):574-8.
 83. Glockzin G, Gerken M, Lang SA, Klinkhammer-Schalke M, Piso P, Schlitt HJ. Oxaliplatin-based versus irinotecan-based hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in patients with peritoneal metastasis from appendiceal and colorectal cancer: a retrospective analysis. *BMC Cancer.* 2014;14:807.
 84. Helm CW, Richard SD, Pan J, Bartlett D, Goodman MD, Hoefler R, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer: first report of the HYPER-O registry. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20(1):61-9.
 85. Sleightholm R, Foster JM, Smith L, Ceelen W, Dera-co M, Yildirim Y, et al. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies Multi-Institution evaluation of 1,051 advanced ovarian cancer patients undergoing cytoreductive surgery and HIPEC: An introduction of the peritoneal surface disease severity score. *J Surg Oncol.* 2016;114(7):779-84.
 86. Prada-Villaverde A, Esquivel J, Lowy AM, Markman M, Chua T, Pelz J, et al. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies evaluation of HIPEC with Mitomycin C versus Oxaliplatin in 539 patients with colon cancer undergoing a complete cytoreductive surgery. *J Surg Oncol.* 2014;110(7):779-85.
 87. Hompes D, D'Hoore A, Wolthuis A, Fieuids S, Mirck B, Bruin S, et al. The use of Oxaliplatin or Mitomycin C in HIPEC treatment for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a comparative study. *J Surg Oncol.* 2014;109(6):527-32.

88. Leung V, Huo YR, Liauw W, Morris DL. Oxaliplatin versus Mitomycin C for HIPEC in colorectal cancer peritoneal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43(1):144-9.
89. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2012;30(20):2449-56.
90. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):264-9, w64.
91. Lanuke K, Mack LA, Temple WJ. Phase II study of regional treatment for peritoneal carcinomatosis. *Am J Surg*. 2009;197(5):614-8; discussion 8.
92. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Annals of Surgery*. 1995;221(1):29-42.
93. Goere D, Souadka A, Faron M, Cloutier AS, Viana B, Honore C, et al. Extent of colorectal peritoneal carcinomatosis: attempt to define a threshold above which HIPEC does not offer survival benefit: a comparative study. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(9):2958-64.
94. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Instituto Nacional De Cancerología ESE, FEDESALUD. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto. Colombia2013.+

Anexos

Anexo I. Bitácoras de búsqueda

Búsqueda guías

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	Guiasalud.es
Plataforma	Portal Guiasalud http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc-desplegable
Fecha de búsqueda	27/12/2016
Rango de fecha de búsqueda	2014-2016
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Manual: <ul style="list-style-type: none">● Cáncer de colon y recto● Cáncer de apéndice● Pseudomixoma peritoneal● Cáncer de ovario, trompas de Falopio y serosas● Carcinoma peritoneal
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	NA

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	GIN
Plataforma	Gin International Guidelines Library http://www.g-i-n.net/
Fecha de búsqueda	27/12/2016
Rango de fecha de búsqueda	2014-2016
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Colon (1), rectum (0), Ovary (0), Appendix (9, pero ninguna se relaciona al apéndice anatómico), peritoneal (3), fallopian (0).
# de referencias identificadas	1
# de referencias sin duplicados	1

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	NGC- National Guideline Clearinghouse
Plataforma	https://www.guideline.gov/syntheses/index.aspx
Fecha de búsqueda	22/01/2017
Rango de fecha de búsqueda	2014-2017
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	Colon (9), rectum (3), Ovary (0), Ovarian (3), Appendix (81, pero ninguna se relaciona al apéndice anatómico), peritoneal (3), fallopian (2).
# de referencias identificadas	<ul style="list-style-type: none"> ● Colon: 9 ● Rectum: 3 ● Ovario: 3 ● Apéndice: 0 ● Pseudomuxoma peritoneal: 0
# de referencias sin duplicados	12

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines
Plataforma	ACP- American College of Physicians
Fecha de búsqueda	22/01/2017
Rango de fecha de búsqueda	2014-2017
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	Manual
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	NA

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	ASCO http://www.asco.org/ASCOv2/Practice+&+Guidelines/Guidelines
Plataforma	ASCO- American Society of Clinical Oncology
Fecha de búsqueda	22/01/2017
Rango de fecha de búsqueda	2014-2017
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	<ul style="list-style-type: none">Manual:Sección "Gastrointestinal cancer" (2)Sección "Gynecologic Cancer" (1)
# de referencias identificadas	3
# de referencias sin duplicados	3

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	https://www.cancercare.on.ca/toolbox/qualityguidelines/
Plataforma	CCO – Cancer Care Ontario
Fecha de búsqueda	22/01/2017
Rango de fecha de búsqueda	2014-2017
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	Manual
# de referencias identificadas	<ul style="list-style-type: none">Gastrointestinal: 11Ginecológico: 4
# de referencias sin duplicados	15

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	https://www.icsi.org/guidelines__more/
Plataforma	ICSI- Institute for Clinical Systems Improvement
Fecha de búsqueda	22/01/2017
Rango de fecha de búsqueda	2014-2017
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Manual
# de referencias identificadas	1
# de referencias sin duplicados	1

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	http://www.nice.org.uk/Guidance/Topic
Plataforma	NICE- National Institute for Clinical Excellence
Fecha de búsqueda	22/01/2017
Rango de fecha de búsqueda	2014-2017
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<ul style="list-style-type: none"> ● Manual: Conditions and diseases, Cancer, Colorrectal cancer, NICE guidelines (0). ● Conditions and diseases, Gynaecological conditions, Ovarian cancer, NICE guidelines (0).
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	No aplica

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	http://www.sign.ac.uk/
Plataforma	SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network
Fecha de búsqueda	22/01/2017
Rango de fecha de búsqueda	2014-2017
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Manual: Guidelines, By subject, Cancer (0).
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	No aplica

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	http://www.esmo.org/education/esmo-clinical-practice-guidelines.html
Plataforma	ESMO - European Society for Medical Oncology
Fecha de búsqueda	22/01/2017
Rango de fecha de búsqueda	2014-2017
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<ul style="list-style-type: none">Manual: Guidelines, gastrointestinal cancers, Management of Patients with Metastatic Colorectal Cancer (1)Guidelines, gastrointestinal cancers, Metastatic Colorectal Cancer (1)Guidelines, Gynaecological Cancers, Newly Diagnosed and Relapsed Epithelial Ovarian Carcinoma (0)Guidelines, Gynaecological Cancers, Non-Epithelial Ovarian Cancer (0)
# de referencias identificadas	2
# de referencias sin duplicados	2

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	http://www.bsg.org.uk/clinical/general/guidelines.html
Plataforma	BSG-British Society of Gastroenterology
Fecha de búsqueda	22/01/2017
Rango de fecha de búsqueda	2014-2017
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<ul style="list-style-type: none"> ● Manual: Guidelines, guidelines by date (0) ● Manual: Guidelines, guidelines by specialty (0)
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	No aplica

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	http://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/guias-clinicas-por-regimen/guias-clinicas-auge/
Plataforma	Ministerio de Salud Chile
Fecha de búsqueda	22/01/2017
Rango de fecha de búsqueda	2014-2017
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Manual
# de referencias identificadas	0
# de referencias sin duplicados	No aplica

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	<ul style="list-style-type: none"> ● www.google.com ● www.scholar.google.com
Plataforma	
Fecha de búsqueda	26/01/2017
Rango de fecha de búsqueda	2013 -2016
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<ul style="list-style-type: none"> ● (carcinomatosis OR “colorrectal cancer” OR “ovarian cancer” OR “fallopian tube cancer” OR “appendix cancer” OR “pseudomyxoma peritonei”) + guideline ● (carcinomatosis OR “cáncer colorrectal” OR “cáncer de colon” OR “cáncer de recto” OR “cáncer de colon y recto” OR “cáncer de ovario” OR “cáncer de trompas de falopio” OR “cáncer de apéndice” OR “pseudomixoma peritoneal”) + (guía OR guías) guideline carcinomatosis colorrectal OR cancer OR ovarian OR fallopian OR appendix OR pseudomyxoma OR peritonei ● carcinomatosis peritoneal cáncer, OR colon, OR recto, OR colorrectal, OR ovario, OR trompas OR de OR Falopio, OR apéndice, OR pseudomixoma, OR guía, OR guías
# de referencias identificadas	32
# de referencias sin duplicados	29

Pregunta 3. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía vs. quimioterapia sistémica?

Reporte de búsqueda de evidencia	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	EMBASE/MEDLINE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	08/09/2016
Rango de fecha de búsqueda	Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1. 'colon cancer'/exp 203,349 #2. (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 171,829 #3. (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 2,106 #4. 'rectum cancer'/exp 159,208 #5. (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 34,842 #6. 'appendix cancer'/exp 1,102 #7. (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,967 #8. 'peritoneum pseudomyxoma'/exp 1,639 #9. (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti 1,642 #10. 'ovary cancer'/exp 92,191 #11. (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 74,060 #12. 'uterine tube tumor'/exp 1,312 #13. (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 27 #14. (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,352 #15. (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 45 #16. (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 4,056 #17. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 386,320 #18. 'peritoneal cancer index':ab,ti 417 #19. pci:ab,ti 40,283 #20. 'peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti 40,446 #21. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR</p>

Reporte de búsqueda de evidencia

(uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) 530

#22. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND 'peritoneal cancer index':ab,ti 317

#23. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR ('colon cancer'/exp OR colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti)) 397,809

#24. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 4

Estrategia de búsqueda

Reporte de búsqueda de evidencia

#25. 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 1,313,469

#26. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND 'peritoneal cancer index':ab,ti AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti) NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 27

#27. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) 13

#28. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND 'peritoneal cancer index':ab,ti AND ('randomized controlled OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti) NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) OR ('colon cancer'/exp

Estrategia de búsqueda

Reporte de búsqueda de evidencia

OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)) 37

#29. 'diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp 235,600

#30. sensitiv*:ab,ti OR diagnostic:ab,ti 2,001,896

#31. 'diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp OR sensitiv*:ab,ti OR diagnostic:ab,ti 2,110,437

#32. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ('diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp OR sensitiv*:ab,ti OR diagnostic:ab,ti) 61

#33. specificity:ab,ti 461,623

#34. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND specificity:ab,ti 24

#35. 'diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp OR 'sensitivity and specificity'/exp 420,849

#36. prognos*:ab,ti OR survival:ab,ti 1,424,151

#37. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine

Estrategia de búsqueda

Reporte de búsqueda de evidencia

Estrategia de búsqueda tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND (prognos*:ab,ti OR survival:ab,ti) 339

de referencias identificadas ECAS 60

de referencias sin duplicados ECAS 37

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda Nueva
Base de datos (URL) EMBASE/MEDLINE
Plataforma EMBASE
Fecha de búsqueda 08/09/2016
Rango de fecha de búsqueda Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje Ninguna
Otros límites Ninguno

Estrategia de búsqueda

- #1. 'colon cancer'/exp 203,349
- #2. (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 171,829
- #3. (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 2,106
- #4. 'rectum cancer'/exp 159,208
- #5. (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 34,842
- #6. 'appendix cancer'/exp 1,102
- #7. (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,967
- #8. 'peritoneum pseudomyxoma'/exp 1,639
- #9. (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti 1,642
- #10. 'ovary cancer'/exp 92,191
- #11. (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 74,060
- #12. 'uterine tube tumor'/exp 1,312
- #13. (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 27
- #14. (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,352
- #15. (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 45
- #16. (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 4,056
- #17. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 386,320

Reporte de búsqueda de evidencia

#18. 'peritoneal cancer index':ab,ti 417

#19. pci:ab,ti 40,283

#20. 'peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti 40,446

#21. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) 530

#22. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND 'peritoneal cancer index':ab,ti 317

#23. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR ('colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) 397,809

#24. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer

Estrategia de búsqueda

Reporte de búsqueda de evidencia

OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 4

#25. 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 1,313,469

#26. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti) NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 27

#27. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) 13

#28. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR

Estrategia de búsqueda

Reporte de búsqueda de evidencia

neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti) NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) OR ('colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)) 37

#29. 'diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp 235,600

#30. sensitiv*:ab,ti OR diagnostic:ab,ti 2,001,896

#31. 'diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp OR sensitiv*:ab,ti OR diagnostic:ab,ti 2,110,437

#32. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ('diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp OR sensitiv*:ab,ti OR diagnostic:ab,ti) 61

#33. specificity:ab,ti 461,623

#34. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND specificity:ab,ti 24

Estrategia de búsqueda

Reporte de búsqueda de evidencia

Estrategia de búsqueda	<p>#35. 'diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp OR 'sensitivity and specificity'/exp 420,849</p> <p>#36. prognos*:ab,ti OR survival:ab,ti 1,424,151</p> <p>#37. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND (prognos*:ab,ti OR survival:ab,ti) 339</p>
# de referencias identificadas ESTUDIOS DX	38
# de referencias sin duplicados ESTUDIOS DX	24

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	EMBASE/MEDLINE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	08/09/2016
Rango de fecha de búsqueda	Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1. 'colon cancer'/exp 203,349</p> <p>#2. (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 171,829</p> <p>#3. (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 2,106</p> <p>#4. 'rectum cancer'/exp 159,208</p> <p>#5. (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 34,842</p> <p>#6. 'appendix cancer'/exp 1,102</p> <p>#7. (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,967</p> <p>#8. 'peritoneum pseudomyxoma'/exp 1,639</p> <p>#9. (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti 1,642</p> <p>#10. 'ovary cancer'/exp 92,191</p> <p>#11. (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 74,060</p> <p>#12. 'uterine tube tumor'/exp 1,312</p> <p>#13. (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 27</p> <p>#14. (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,352</p> <p>#15. (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 45</p> <p>#16. (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 4,056</p>

Reporte de búsqueda de evidencia

#17. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 386,320

#18. 'peritoneal cancer index':ab,ti 417

#19. pci:ab,ti 40,283

#20. 'peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti 40,446

#21. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) 530

#22. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND 'peritoneal cancer index':ab,ti 317

#23. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR ('colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum

Estrategia de búsqueda

Reporte de búsqueda de evidencia

Estrategia de búsqueda

pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND 'peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) 397,809

#24. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 4

#25. 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 1,313,469

#26. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND 'peritoneal cancer index':ab,ti AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti) NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 27

#27. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) 13

Reporte de búsqueda de evidencia

Estrategia de búsqueda

#28. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND 'peritoneal cancer index':ab,ti AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti) NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) OR ('colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)) 37

#29. 'diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp 235,600

#30. sensitiv*:ab,ti OR diagnostic:ab,ti 2,001,896

#31. 'diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp OR sensitiv*:ab,ti OR diagnostic:ab,ti 2,110,437

#32. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND ('diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp OR sensitiv*:ab,ti OR diagnostic:ab,ti) 61

#33. specificity:ab,ti 461,623

#34. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR

Reporte de búsqueda de evidencia

(ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND specificity:ab,ti 24

#35. 'diagnostic accuracy'/exp OR 'diagnostic test accuracy study'/exp OR 'sensitivity and specificity'/exp 420,849

#36. prognos*:ab,ti OR survival:ab,ti 1,424,151

#37. 'colon cancer'/exp OR (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'rectum cancer'/exp OR (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'appendix cancer'/exp OR (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'peritoneum pseudomyxoma'/exp OR (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti OR 'ovary cancer'/exp OR (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR 'uterine tube tumor'/exp OR (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti OR (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti AND ('peritoneal cancer index':ab,ti OR pci:ab,ti) AND (prognos*:ab,ti OR

de referencias identificadas ESTUDIOS PRONÓSTICOS 494

de referencias sin duplicados ESTUDIOS PRONÓSTICOS 339

Pregunta 4. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda Nueva

Base de datos (URL) EMBASE/MEDLINE

Plataforma EMBASE

Fecha de búsqueda 08/09/2016

Rango de fecha de búsqueda Desde su origen hasta la actualidad.

Restricciones de lenguaje Ninguna

Otros límites Ninguno

Estrategia de búsqueda

#1. 'colon cancer'/exp 204,092

#2. (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 172,543

#3. (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 2,117

Reporte de búsqueda de evidencia

Estrategia de búsqueda	#4. 'rectum cancer'/exp 159,805
	#5. (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 34,935
	#6. 'appendix cancer'/exp 1,106
	#7. (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,981
	#8. 'peritoneum pseudomyxoma'/exp 1,647
	#9. (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti 1,650
	#10. 'ovary cancer'/exp 92,805
	#11. (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 74,665
	#12. 'uterine tube tumor'/exp 1,314
	#13. (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 27
	#14. (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,370
	#15. (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 45
	#16. (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 4,114
	#17. or/1-17 388,043
	#18. 'hyperthermic intraperitoneal chemotherapy':ab,ti 1,555
	#19. hipec:ab,ti 1,783
	#20. 18 or 19 2,105
	#21. 'early postoperative intraperitoneal chemotherapy':ab,ti 142
	#22. epic:ab,ti 4,332
	#23. 21 or 22 4,400
	#24. 20 or 23 6,420
	#25. 17 and 24 1,531
	#26. #17 AND #24 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 26
	#27. 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 1,318,585
	#28. 25 and 27 179
	#29. #17 AND #24 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) 49
	#30. 28 or 29 201

de referencias identificadas REVISIONES SISTEMÁTICAS 44

de referencias sin duplicados REVISIONES SISTEMÁTICAS 26

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	EMBASE/MEDLINE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	08/09/2016
Rango de fecha de búsqueda	Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje	Ninguna

Reporte de búsqueda de evidencia

Otros límites

Ninguno

Estrategia de búsqueda

- #1. 'colon cancer'/exp 204,092
- #2. (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 172,543
- #3. (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 2,117
- #4. 'rectum cancer'/exp 159,805
- #5. (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 34,935
- #6. 'appendix cancer'/exp 1,106
- #7. (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,981
- #8. 'peritoneum pseudomyxoma'/exp 1,647
- #9. (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti 1,650
- #10. 'ovary cancer'/exp 92,805
- #11. (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 74,665
- #12. 'uterine tube tumor'/exp 1,314
- #13. (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 27
- #14. (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,370
- #15. (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 45
- #16. (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 4,114
- #17. or/1-17 388,043
- #18. 'hyperthermic intraperitoneal chemotherapy':ab,ti 1,555
- #19. hipec:ab,ti 1,783
- #20. 18 or 19 2,105
- #21. 'early postoperative intraperitoneal chemotherapy':ab,ti 142
- #22. epic:ab,ti 4,332
- #23. 21 or 22 4,400
- #24. 20 or 23 6,420
- #25. 17 and 24 1,531
- #26. #17 AND #24 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 26
- #27. 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 1,318,585
- #28. 25 and 27 179
- #29. #17 AND #24 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) 49
- #30. 28 or 29 201

de referencias identificadas ECAS

302

de referencias sin duplicados ECAS

201

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	EMBASE/MEDLINE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	12/12/2016
Rango de fecha de búsqueda	Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	'hyperthermic intraperitoneal chemotherapy':ab,ti or hipec:ab,ti or 'intraperitoneal chemotherapy':ab,ti and ('early postoperative intraperitoneal chemotherapy':ab,ti or epic:ab,ti or bidirectional:ab,ti)
# de referencias identificadas	253
# de referencias sin duplicados	172

Pregunta 5. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	EMBASE/MEDLINE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	08/09/2016
Rango de fecha de búsqueda	Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	#1. 'ovary cancer'/exp 92,805 #2. (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 74,665 #3. 'uterine tube tumor'/exp 1,314 #4. (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 27 #5. (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,370 #6. (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 45 #7. (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 4,114 #8. OR/1-8 117,104 #9. 'hyperthermic intraperitoneal chemotherapy':ab,ti 1,555 #10. hipec:ab,ti 1,783 #11. 'cisplatin'/exp 147,120 #12. cisplatin:ab,ti 66,593 #13. 'paclitaxel'/exp 81,543 #14. paclitaxel:ab,ti 34,129 #15. 'doxorubicin'/exp 156,394 #16. doxorubicin:ab,ti 43,885

Reporte de búsqueda de evidencia

Estrategia de búsqueda	<p>#17. 'carboplatin'/exp 53,452 #18. carboplatin:ab,ti 19,614 #19. 'mitomycin'/exp 41,368 #20. mitomycin:ab,ti 18,641 #21. OR/9-20 356,973 #22. 7 AND 21 566 #23. 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 1,318,585 #24. 7 AND 21 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 5 #25. #7 AND #21 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) 12 #26. 22 AND 23 51 #27. 25 OR 26 57</p>
-------------------------------	--

de referencias identificadas REVISIONES SISTEMÁTICAS 6

de referencias sin duplicados REVISIONES SISTEMÁTICAS 5

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	EMBASE/MEDLINE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	08/09/2016
Rango de fecha de búsqueda	Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno

Estrategia de búsqueda	<p>#1. 'ovary cancer'/exp 92,805 #2. (ovar* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 74,665 #3. 'uterine tube tumor'/exp 1,314 #4. (uterine NEAR/5 tube NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 27 #5. (fallopian NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,370 #6. (oviduct NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 45 #7. (serous NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 4,114 #8. OR/1-8 117,104 #9. 'hyperthermic intraperitoneal chemotherapy':ab,ti 1,555 #10. hipec:ab,ti 1,783 #11. 'cisplatin'/exp 147,120 #12. cisplatin:ab,ti 66,593</p>
-------------------------------	---

Reporte de búsqueda de evidencia

Estrategia de búsqueda	<p>#13. 'paclitaxel'/exp 81,543 #14. paclitaxel:ab,ti 34,129 #15. 'doxorubicin'/exp 156,394 #16. doxorubicin:ab,ti 43,885#17. 'carboplatin'/exp 53,452 #18. carboplatin:ab,ti 19,614 #19. 'mitomycin'/exp 41,368 #20. mitomycin:ab,ti 18,641 #21. OR/9-20 356,973 #22. 7 AND 21 566 #23. 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 1,318,585 #24. 7 AND 21 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 5 #25. #7 AND #21 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) 12 #26. 22 AND 23 51 #27. 25 OR 26 57</p>
# de referencias identificadas ECAS	79
# de referencias sin duplicados ECAS	57

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	EMBASE/MEDLINE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	08/09/2016
Rango de fecha de búsqueda	Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1. 'colon cancer'/exp 204,092 #2. (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 172,543 #3. (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 2,117 #4. 'rectum cancer'/exp 159,805 #5. (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 34,935 #6. 'appendix cancer'/exp 1,106 #7. (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,981 #8. OR/1-7 285,147 #9. 'hyperthermic intraperitoneal chemotherapy':ab,ti 1,555 #10. hipec:ab,ti 1,783 #11. 'doxorubicin'/exp 156,394</p>

Reporte de búsqueda de evidencia

Estrategia de búsqueda	<p>#12. doxorubicin:ab,ti 43,885 #13. 'mitomycin'/exp 41,368 #14. mitomycin:ab,ti 18,641 #15. 'oxaliplatin'/exp 27,729 #16. oxaliplatin:ab,ti 12,769 #17. 'irinotecan'/exp 29,732 #18. irinotecan:ab,ti 11,582 #19. OR/9-18 230,873 #20. 8 AND 9 29,731 #21. 8 AND 19 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 835 #22. 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de))1,318,585 #23. 20 AND 22 4,262 #24. 8 AND 9 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) 2,223 #25. 23 OR 24 5,071</p>
-------------------------------	--

de referencias identificadas REVISIONES SISTEMÁTICAS 1423

de referencias sin duplicados REVISIONES SISTEMÁTICAS 835

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	EMBASE/MEDLINE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	08/09/2016
Rango de fecha de búsqueda	Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno

Estrategia de búsqueda	<p>#1. 'colon cancer'/exp 204,092 #2. (colo* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 172,543 #3. (sigmoid NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 2,117 #4. 'rectum cancer'/exp 159,805 #5. (rect* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 34,935 #6. 'appendix cancer'/exp 1,106 #7. (appendi* NEAR/5 (cancer OR neoplasm* OR tumor OR tumour)):ab,ti 1,981 #8. OR/1-7 285,147 #9. 'hyperthermic intraperitoneal chemotherapy':ab,ti 1,555</p>
-------------------------------	--

Reporte de búsqueda de evidencia

Estrategia de búsqueda	<p>#10. hipec:ab,ti 1,783 #11. 'doxorubicin'/exp 156,394 #12. doxorubicin:ab,ti 43,885 #13. 'mitomycin'/exp 41,368 #14. mitomycin:ab,ti 18,641 #15. 'oxaliplatin'/exp 27,729 #16. oxaliplatin:ab,ti 12,769#17. 'irinotecan'/exp 29,732 #18. irinotecan:ab,ti 11,582 #19. OR/9-18 230,873 #20. 8 AND 9 29,731 #21. 8 AND 19 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 835 #22. 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 1,318,585 #23. 20 AND 22 4,262 #24. 8 AND 9 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) 2,223 #25. 23 OR 24 5,071</p>
# de referencias identificadas ECAS	8006
# de referencias sin duplicados ECAS	5071

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	EMBASE/MEDLINE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	08/09/2016
Rango de fecha de búsqueda	Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1. 'peritoneum pseudomyxoma'/exp 1,647 #2. (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti 1,650 #3. 1 OR 2 2,012 #4. 'hyperthermic intraperitoneal chemotherapy':ab,ti 1,555 #5. hipec:ab,ti 1,783 #6. 'mitomycin'/exp 41,368 #7. mitomycin:ab,ti 18,641 #8. 'doxorubicin'/exp 156,394 #9. doxorubicin:ab,ti 43,885</p>

Reporte de búsqueda de evidencia

Estrategia de búsqueda	<p>#10. 'oxaliplatin'/exp 27,729 #11. oxaliplatin:ab,ti 12,769 #12. 'irinotecan'/exp 29,732 #13. irinotecan:ab,ti 11,582 #14. OR/4-13 230,873 #15. 3 AND 14 576 #16. 3 AND 14 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 5 #17. 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 1,318,585 #18. 15 AND 17 16 #19. 3 AND 14 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)18 #20. 18 AND 19 30</p>
# de referencias identificadas REVISIONES SISTEMÁTICAS	10
# de referencias sin duplicados REVISIONES SISTEMÁTICAS	5

Reporte de búsqueda de evidencia

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	EMBASE/MEDLINE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	08/09/2016
Rango de fecha de búsqueda	Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1. 'peritoneum pseudomyxoma'/exp 1,647 #2. (peritone* NEAR/5 pseudomyxoma):ab,ti 1,650 #3. 1 OR 2 2,012 #4. 'hyperthermic intraperitoneal chemotherapy':ab,ti 1,555 #5. hipec:ab,ti 1,783 #6. 'mitomycin'/exp 41,368 #7. mitomycin:ab,ti 18,641 #8. 'doxorubicin'/exp 156,394 #9. doxorubicin:ab,ti 43,885 #10. 'oxaliplatin'/exp 27,729 #11. oxaliplatin:ab,ti 12,769 #12. 'irinotecan'/exp 29,732 #13. irinotecan:ab,ti 11,582</p>

Reporte de búsqueda de evidencia

Estrategia de búsqueda	#14. OR/4-13 230,873 #15. 3 AND 14 576 #16. 3 AND 14 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 5 #17. 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR random*:ab,ti OR placebo*:ab,ti OR allocat*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR trial:ti OR (doubl* NEXT/1 blind*):ab,ti NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de NOT ('animal'/de OR 'animal experiment'/de OR 'nonhuman'/de AND 'human'/de)) 1,318,585 #18. 15 AND 17 16 #19. 3 AND 14 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)18 #20. 18 AND 19 30
# de referencias identificadas ECAS	57
# de referencias sin duplicados ECAS	30

Reporte de búsqueda de evidencia

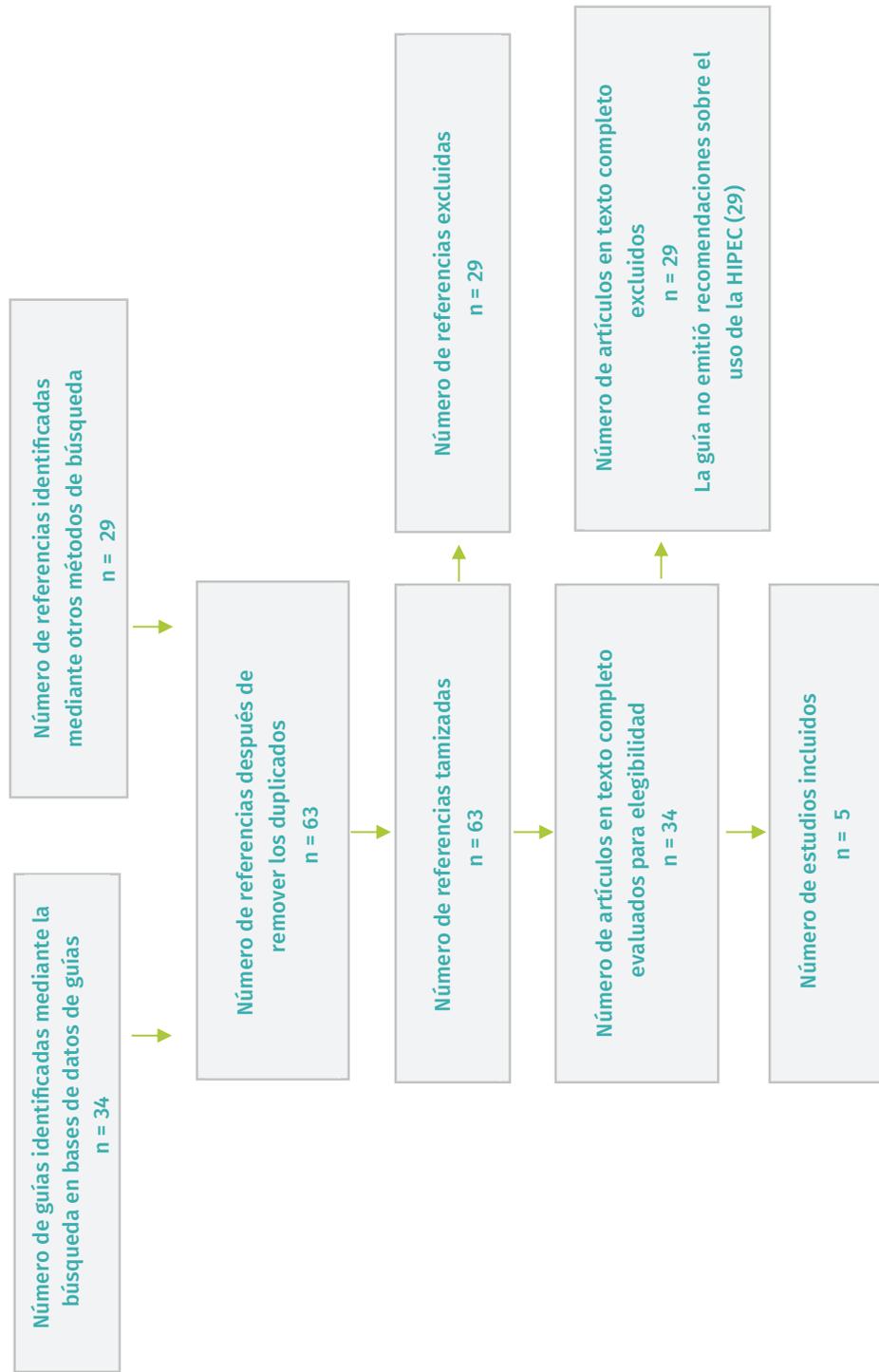
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos (URL)	LILACS http://lilacs.bvsalud.org/es/
Plataforma	Vía iAHx
Fecha de búsqueda	06/02/2017
Rango de fecha de búsqueda	Desde su origen hasta la actualidad.
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Estrategia1 : (tw:(quimioterapia)) AND (tw:(intraperitoneal)) OR (tw:(sugarbaker)) AND (tw:(carcinomatosis)) AND (instance:"regional") Estrategia 2: (tw:(quimioterapia)) AND (tw:(intraperitoneal)) AND (tw:(carcinomatosis)) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))
# de referencias identificadas	Estrategia 1 10 sin duplicados 10 Estrategia 2 16 sin duplicados 16

Anexo II. Diagramas PRISMA

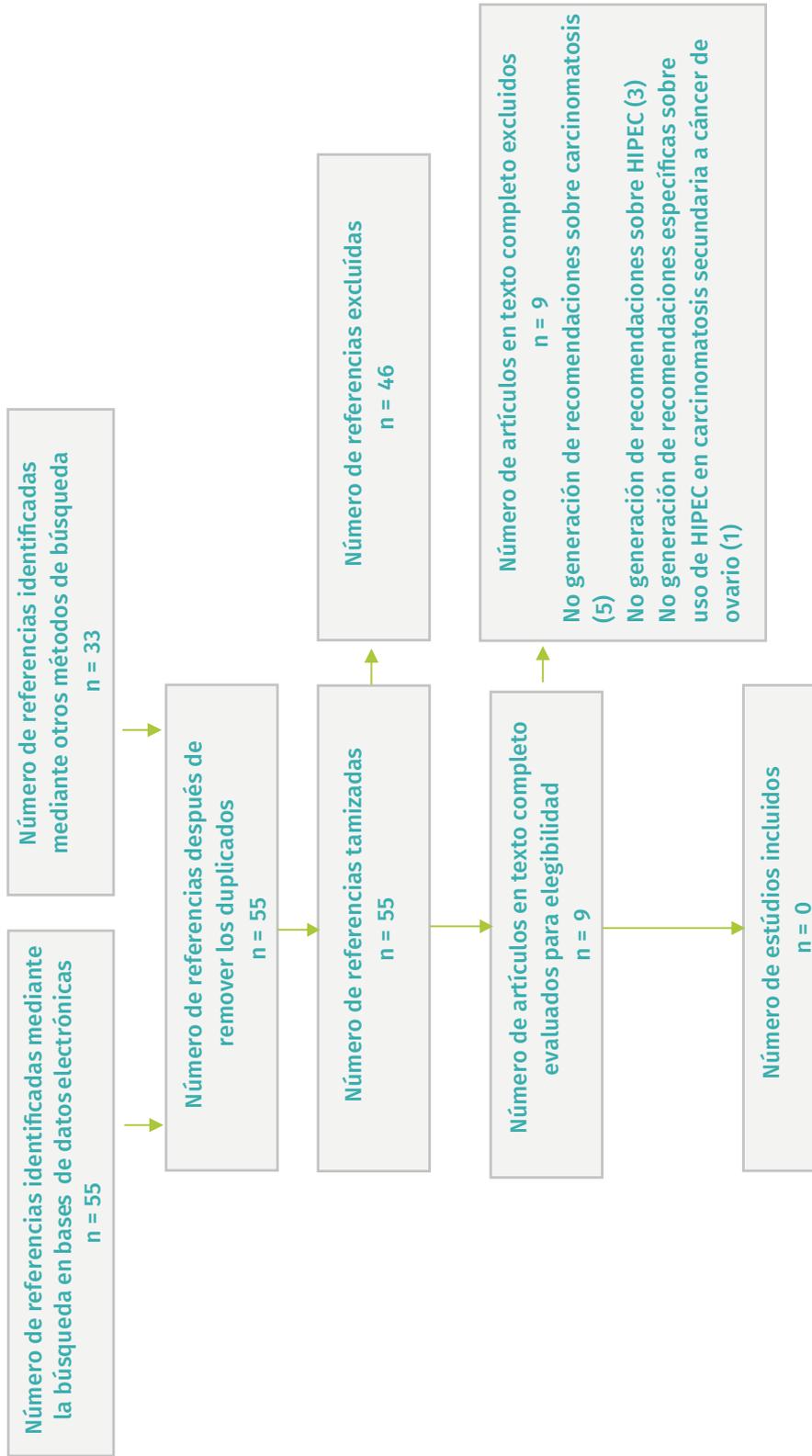
Fuente (90): Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097.

Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citorrreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria?

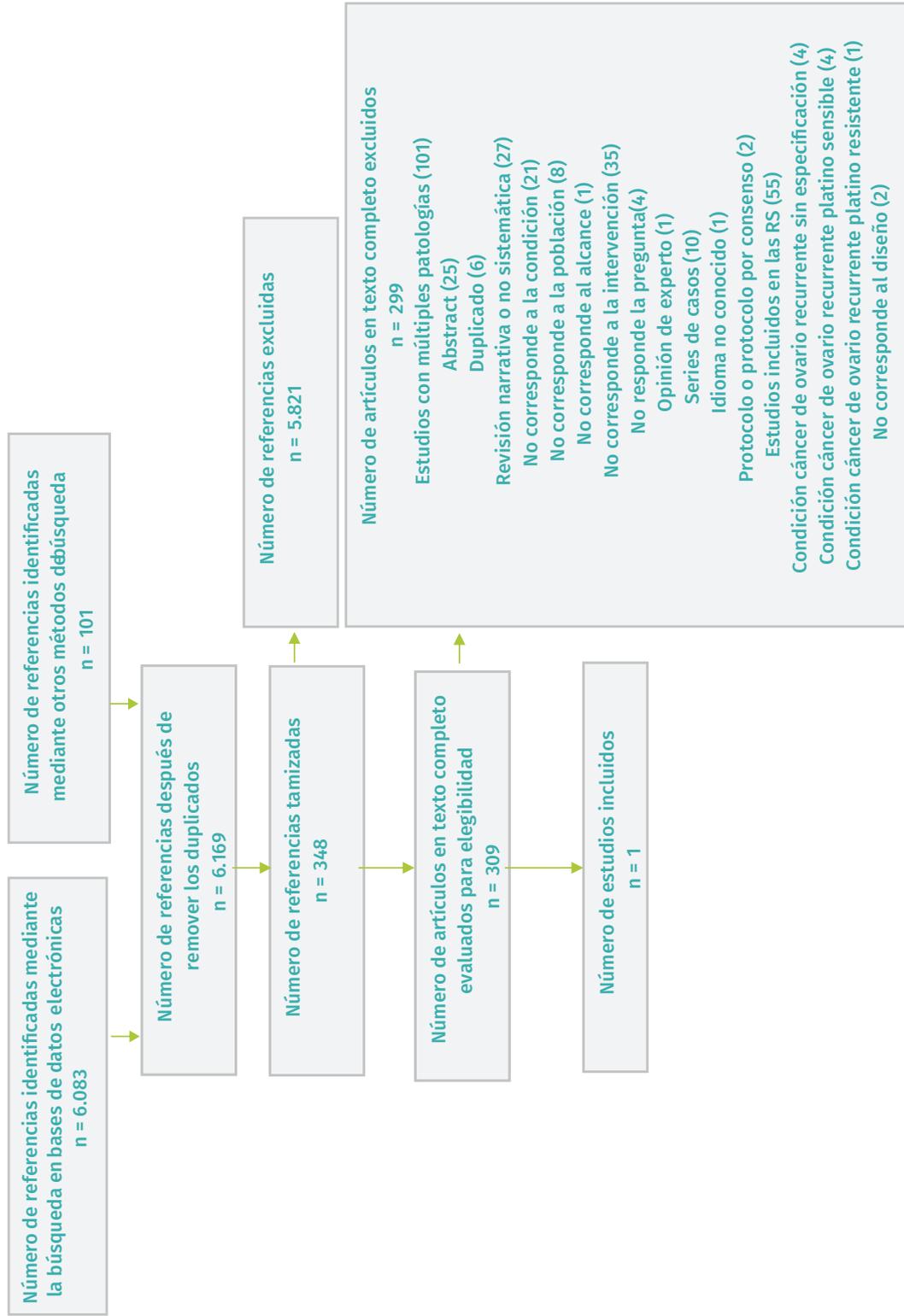
Guías de práctica clínica y guías basadas en consenso



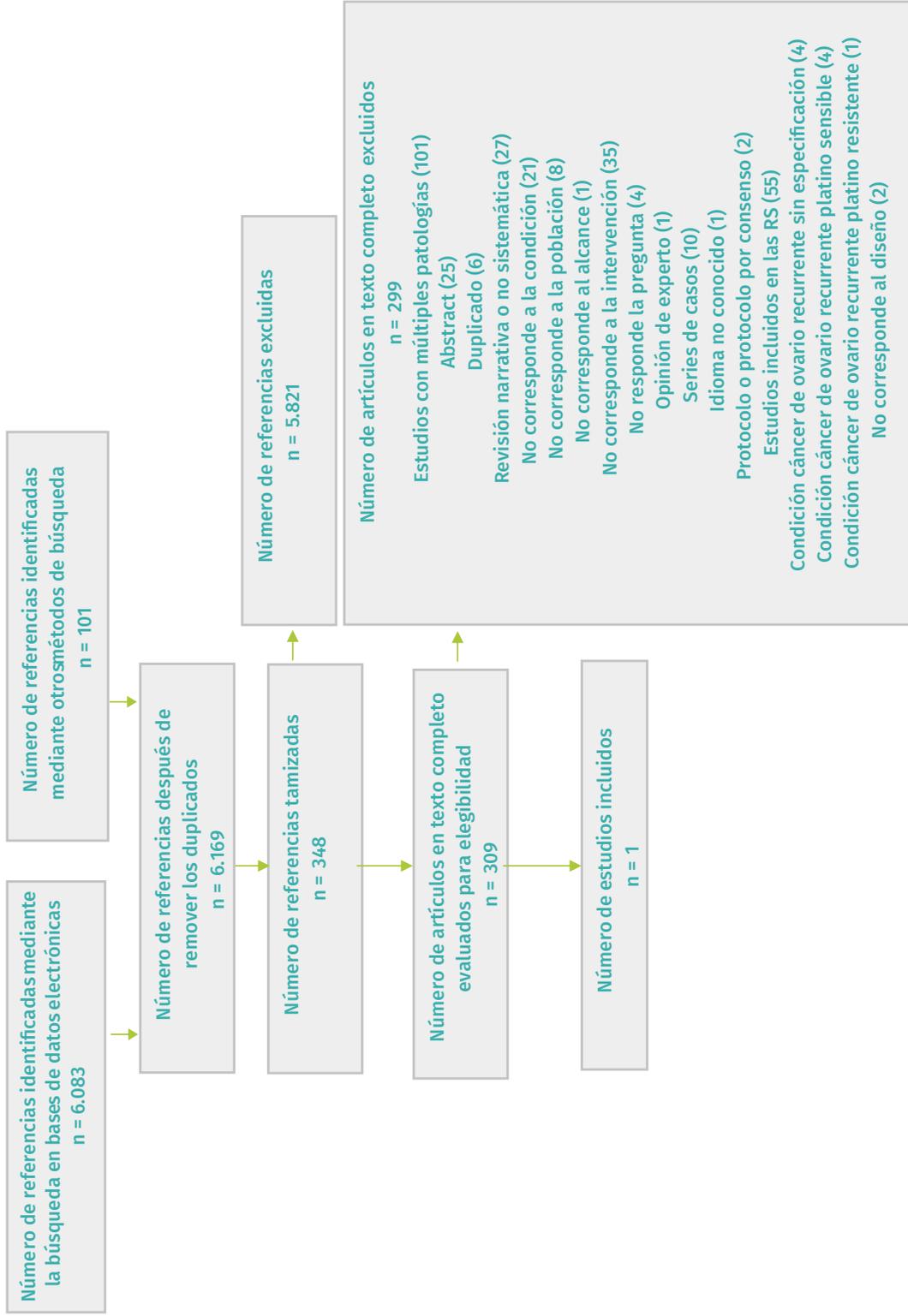
Guías de práctica clínica y guías basadas en consenso para cáncer de ovario



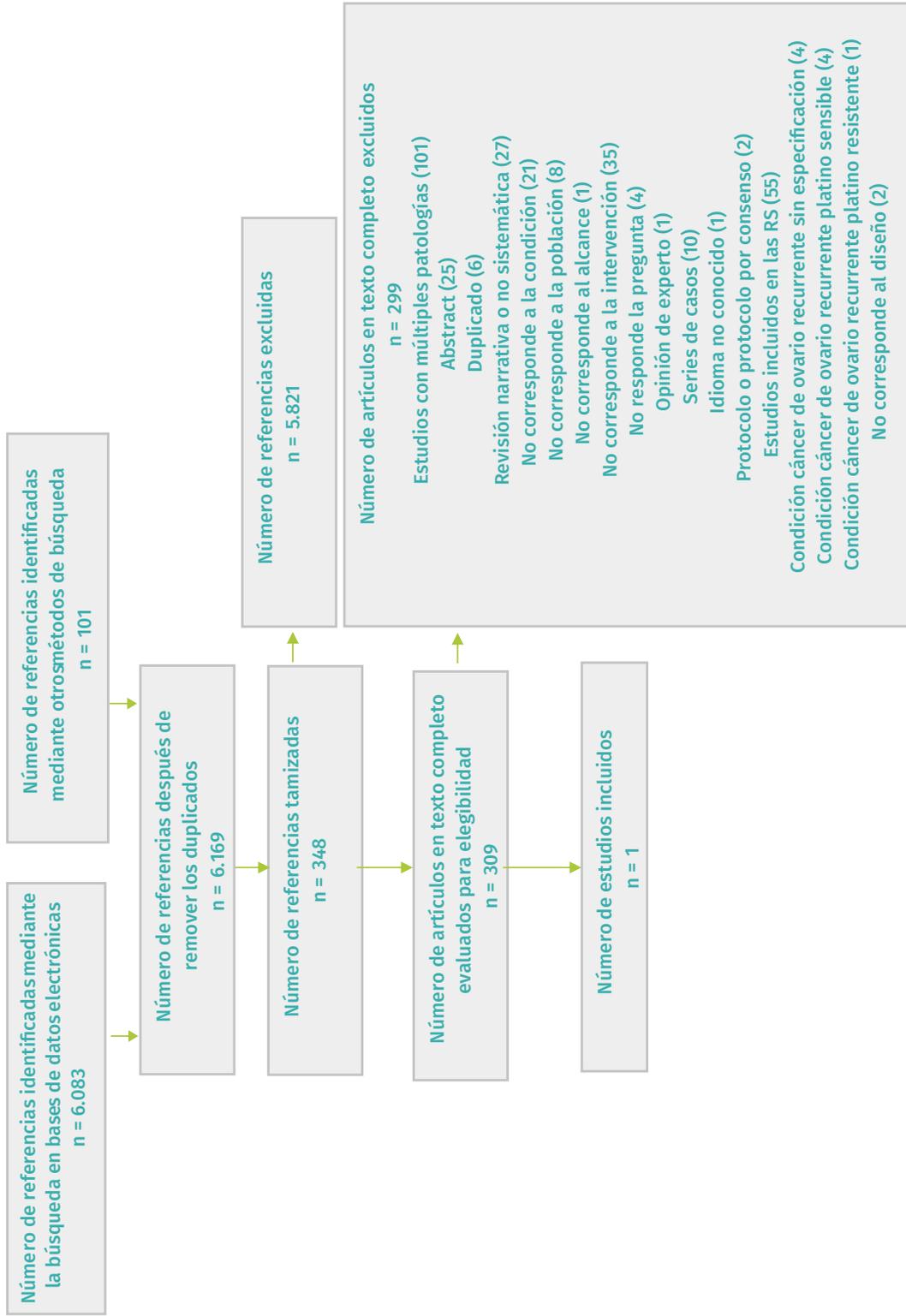
Revisiones sistemáticas - cáncer de ovario primario



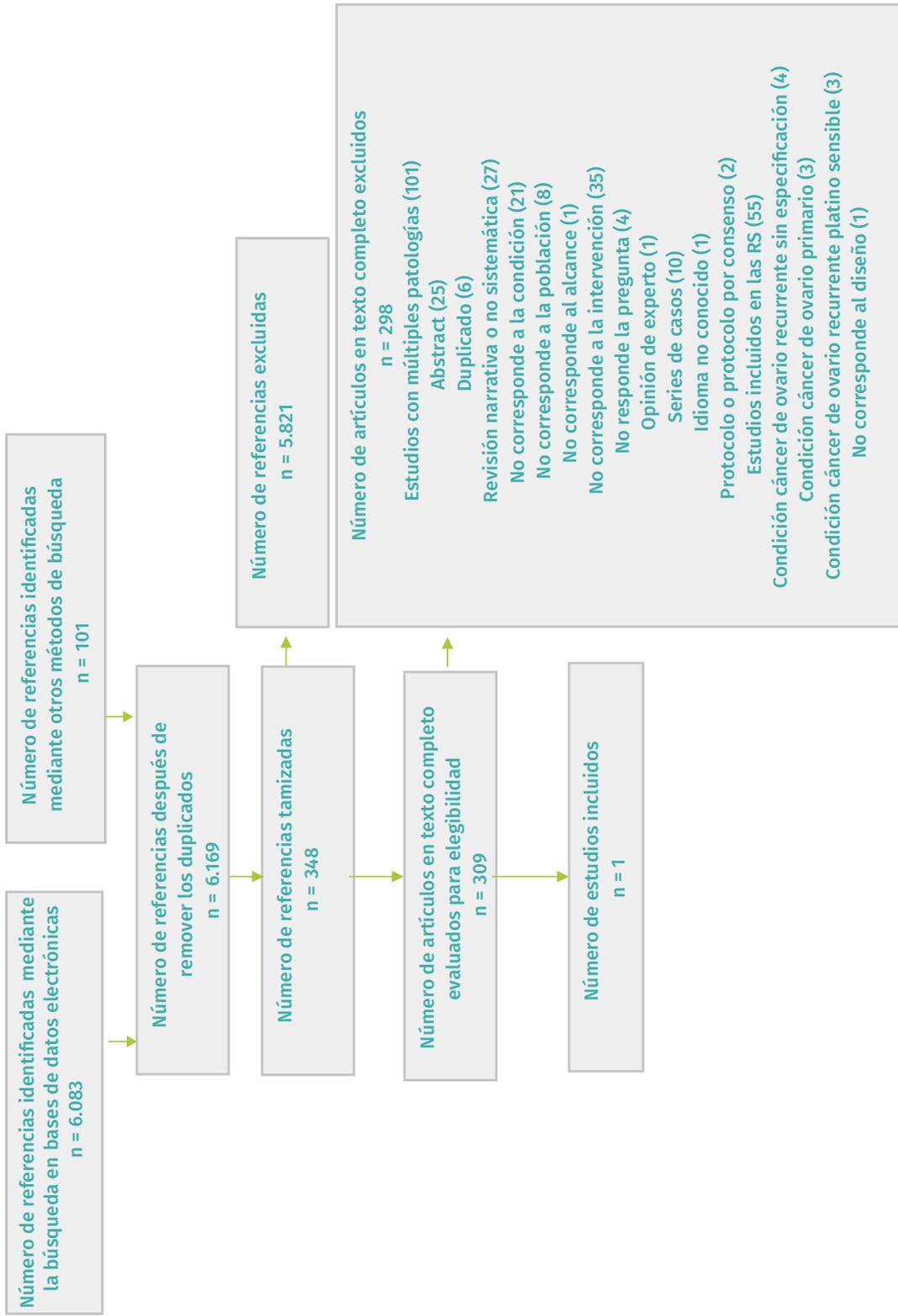
Ensayos clínicos no aleatorizados - cáncer de ovario primario



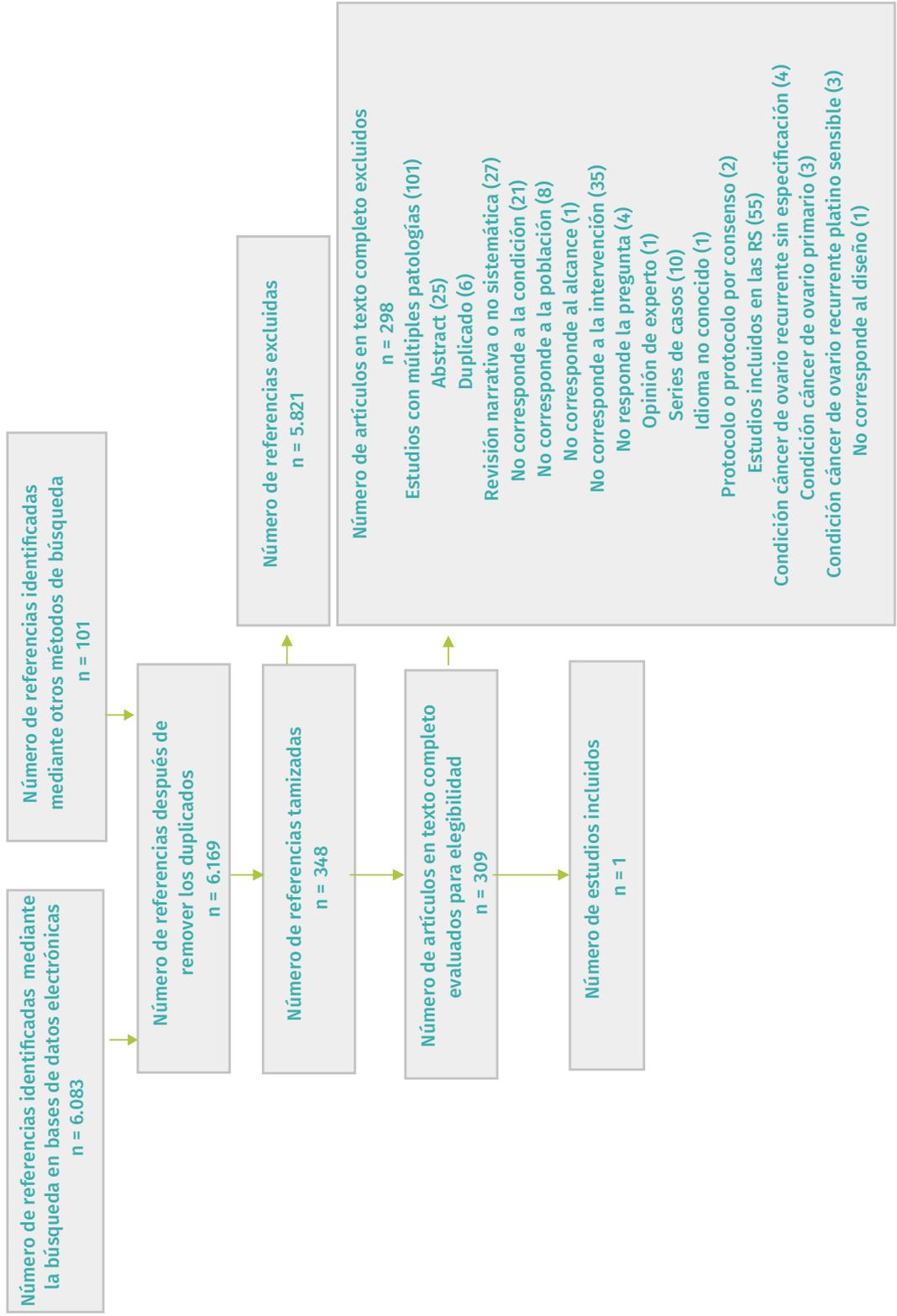
Estudios primarios - cáncer de ovario primario



Revisiones sistemáticas - cáncer de ovario recurrente platino resistente

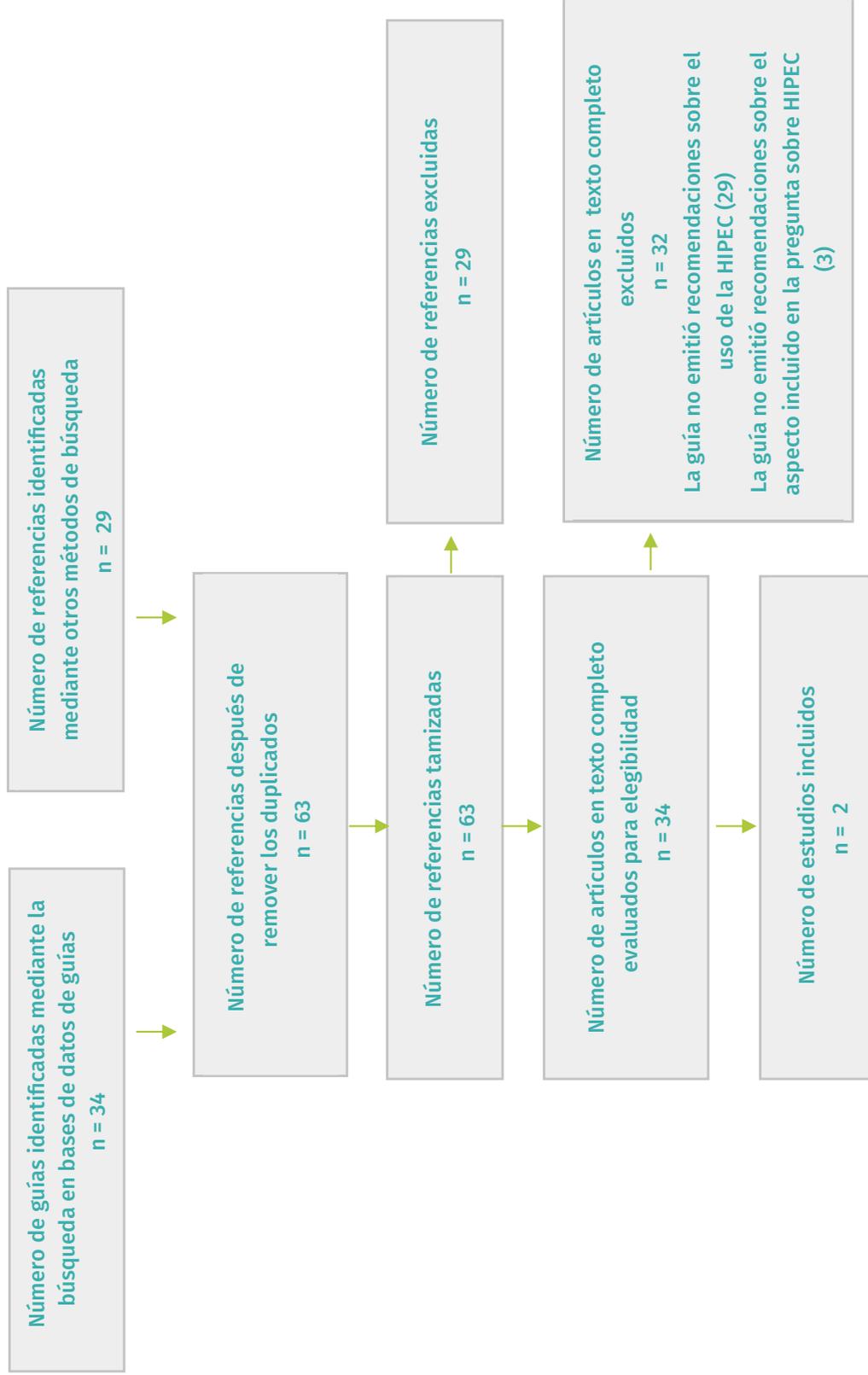


Estudios primarios - cáncer de ovario recurrente platino resistente



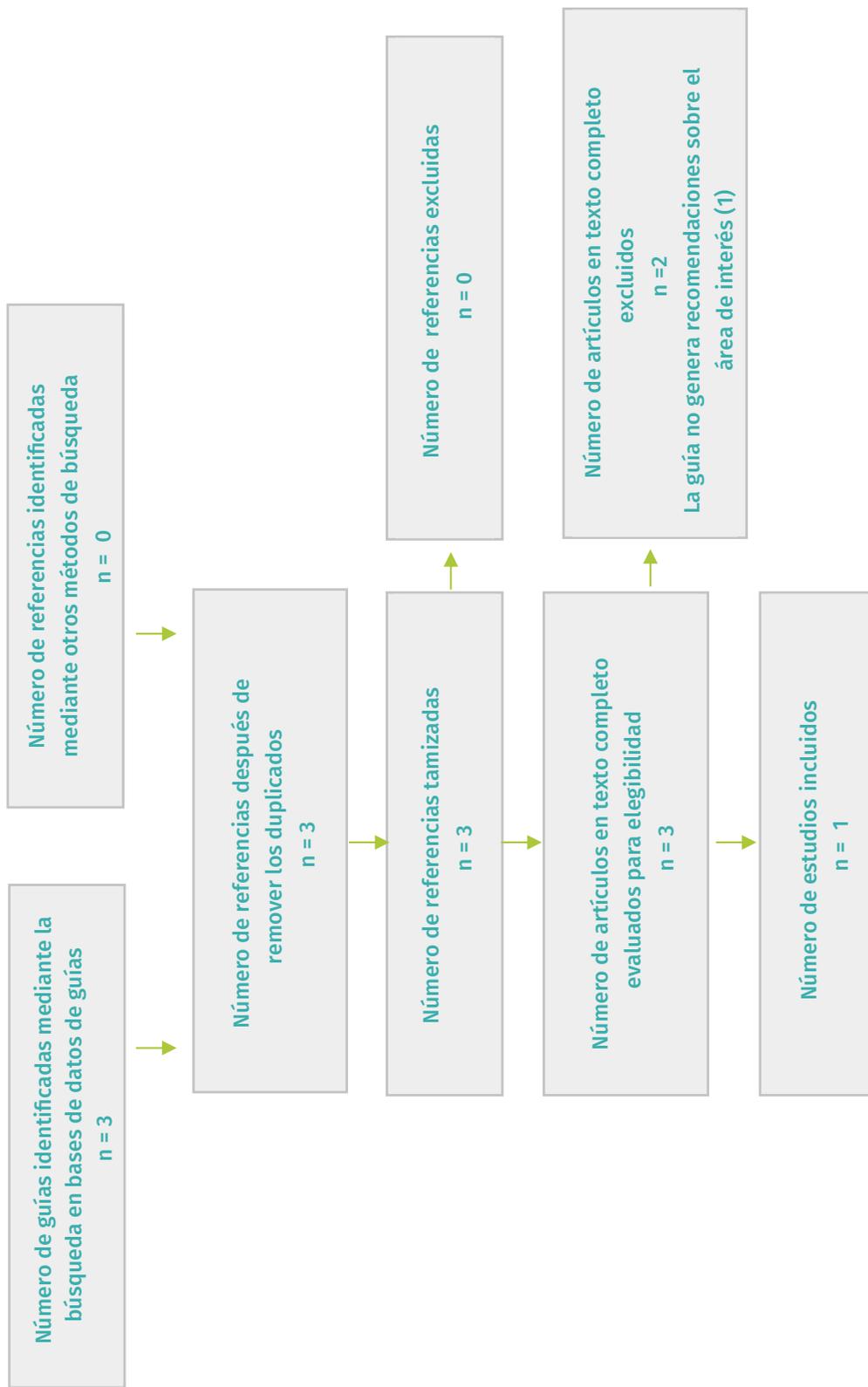
Pregunta 2. ¿Cuáles son los requerimientos necesarios para la adecuada administración de la cirugía citorrreductora + quimioterapia hipotérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)?

Guías de práctica clínica y guías basadas en consenso

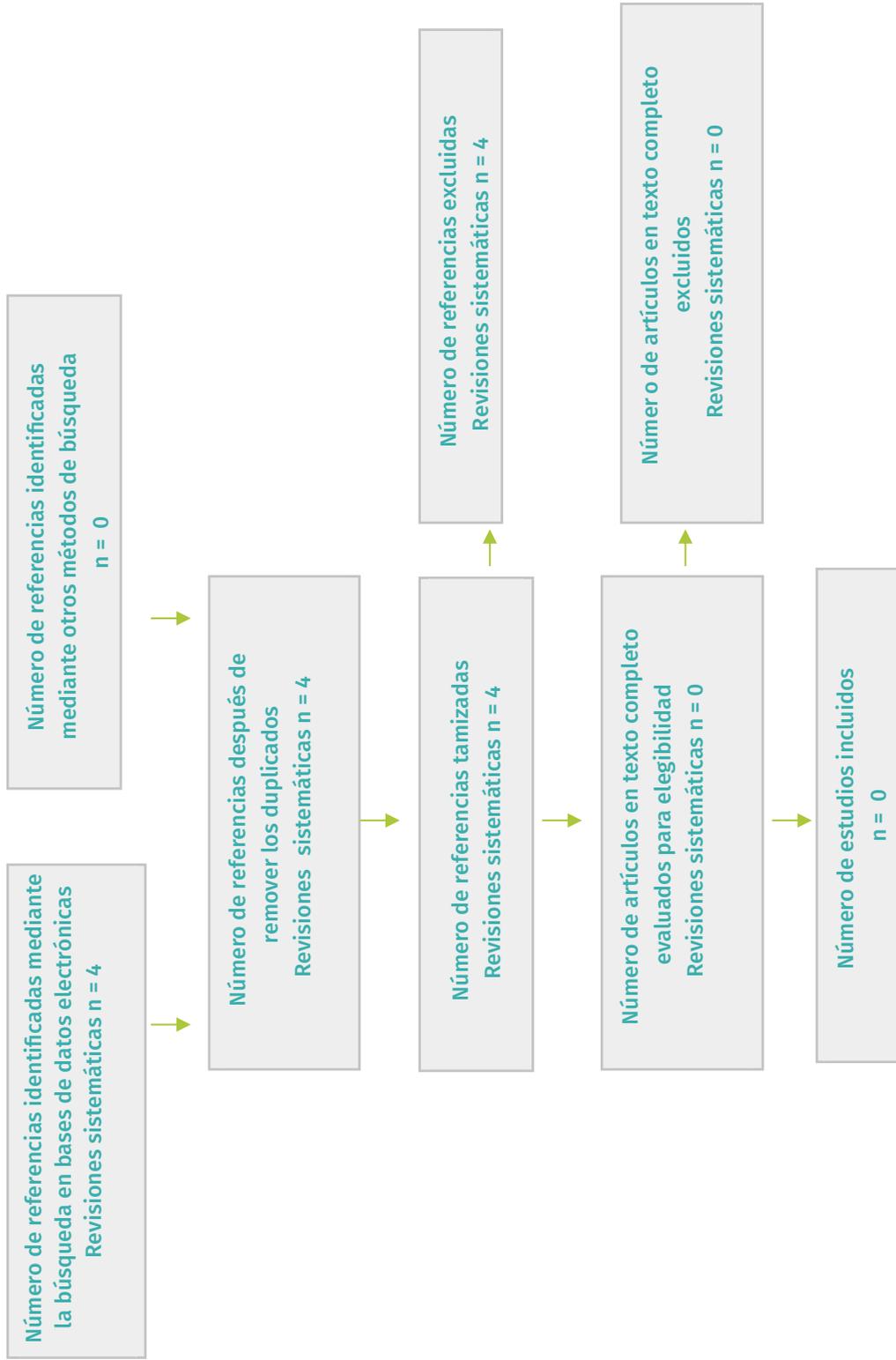


Pregunta 3. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía vs. quimioterapia sistémica?

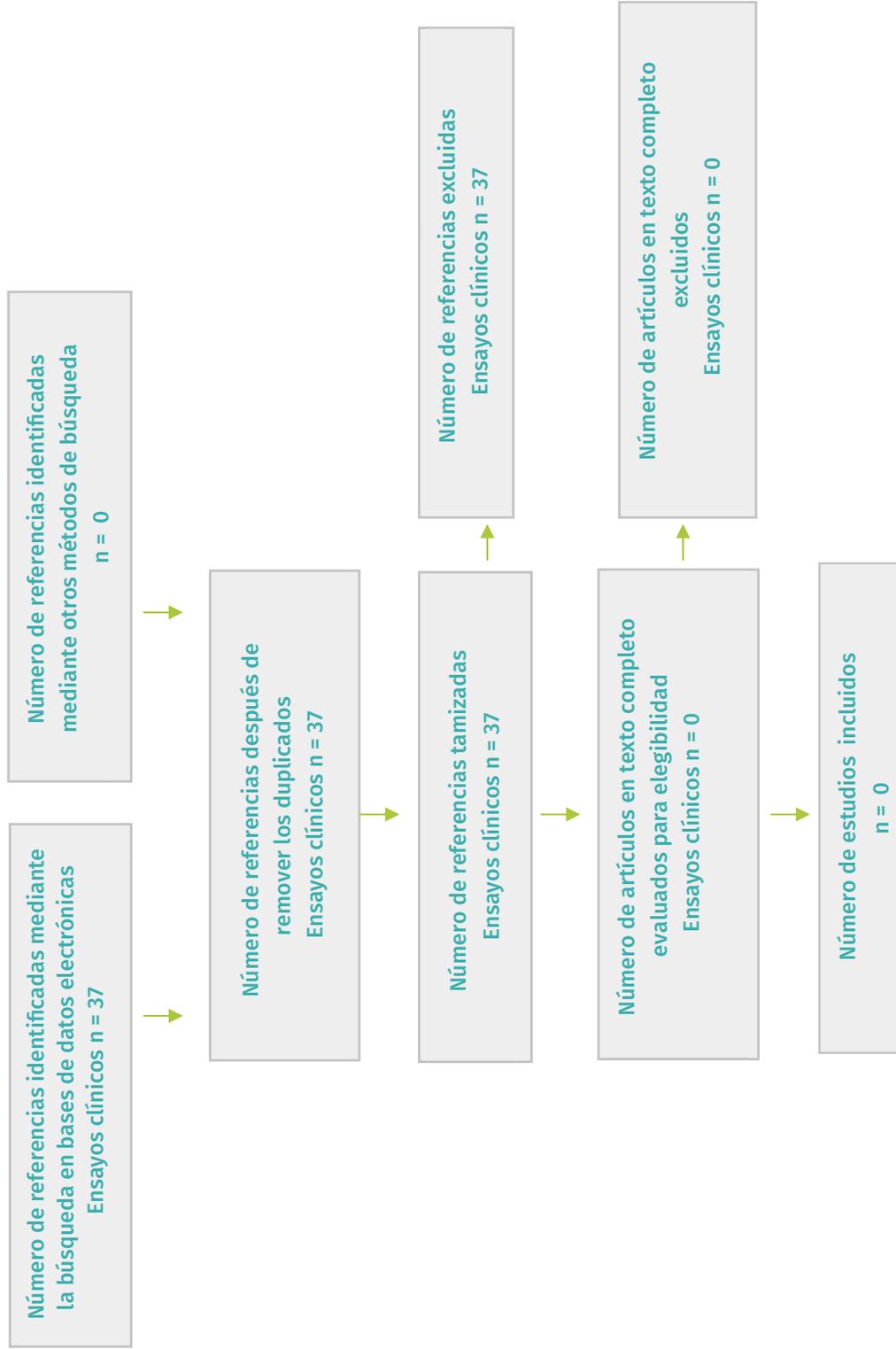
Guías de práctica clínica y guías basadas en consenso



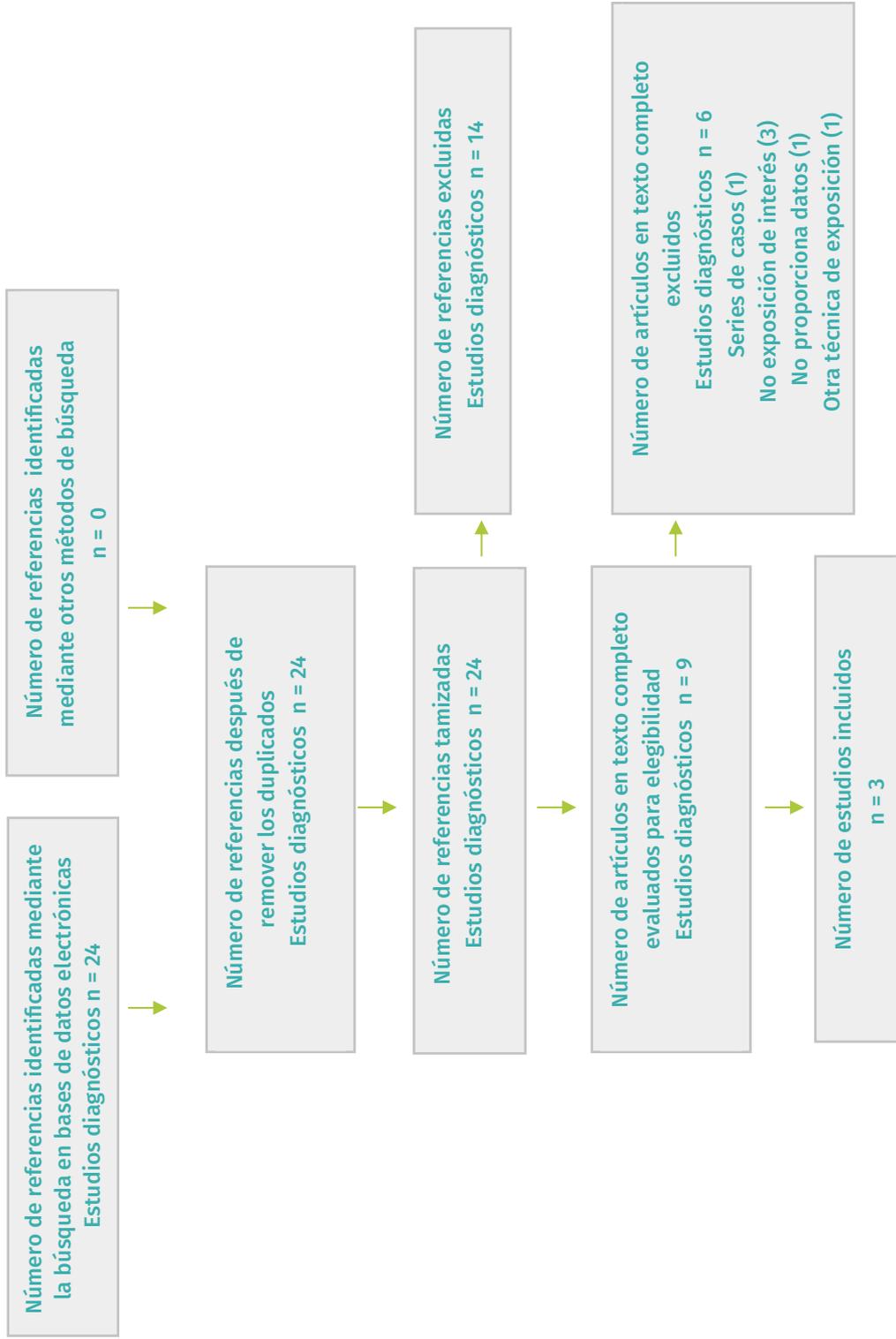
Revisiones sistemáticas

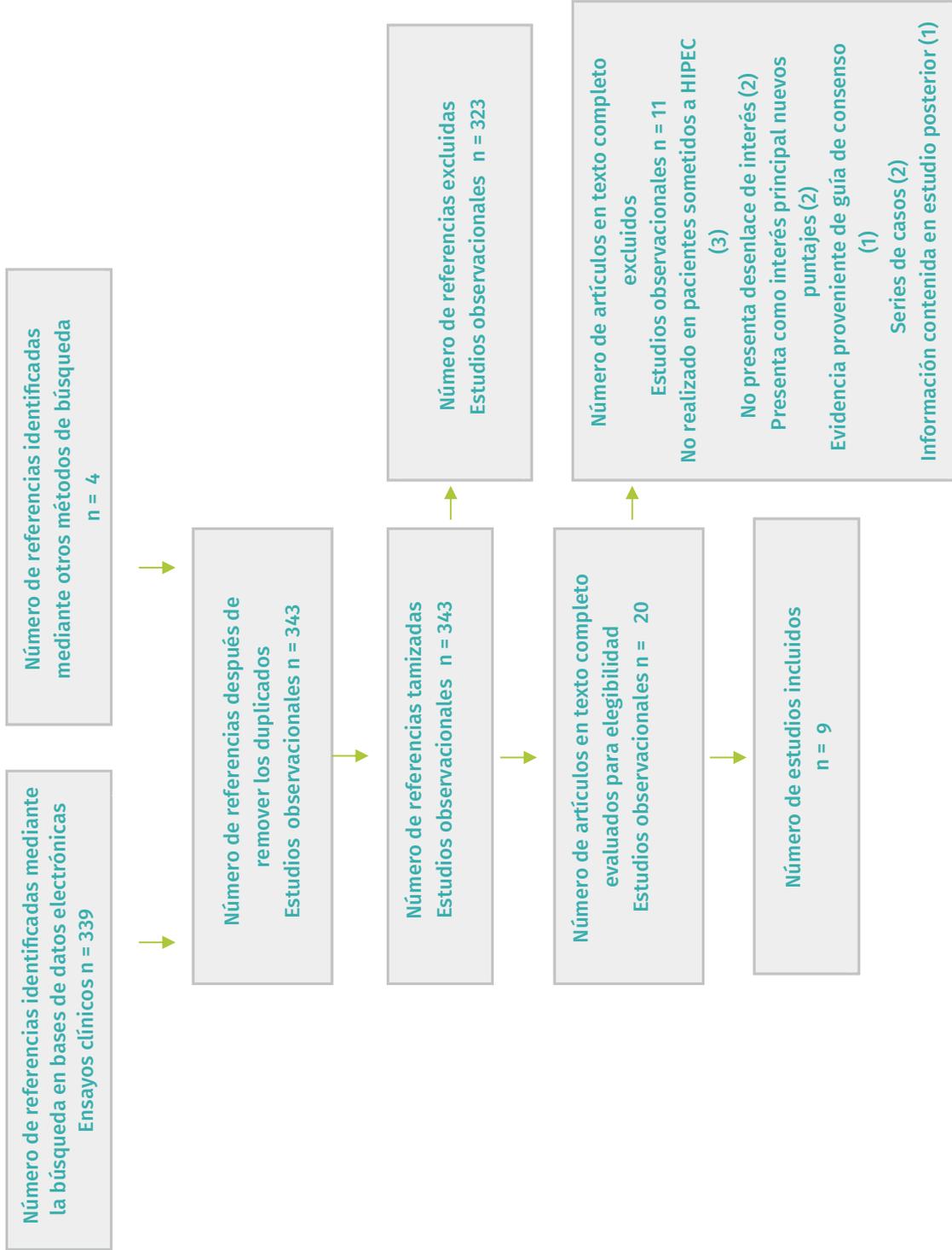


Ensayos clínicos



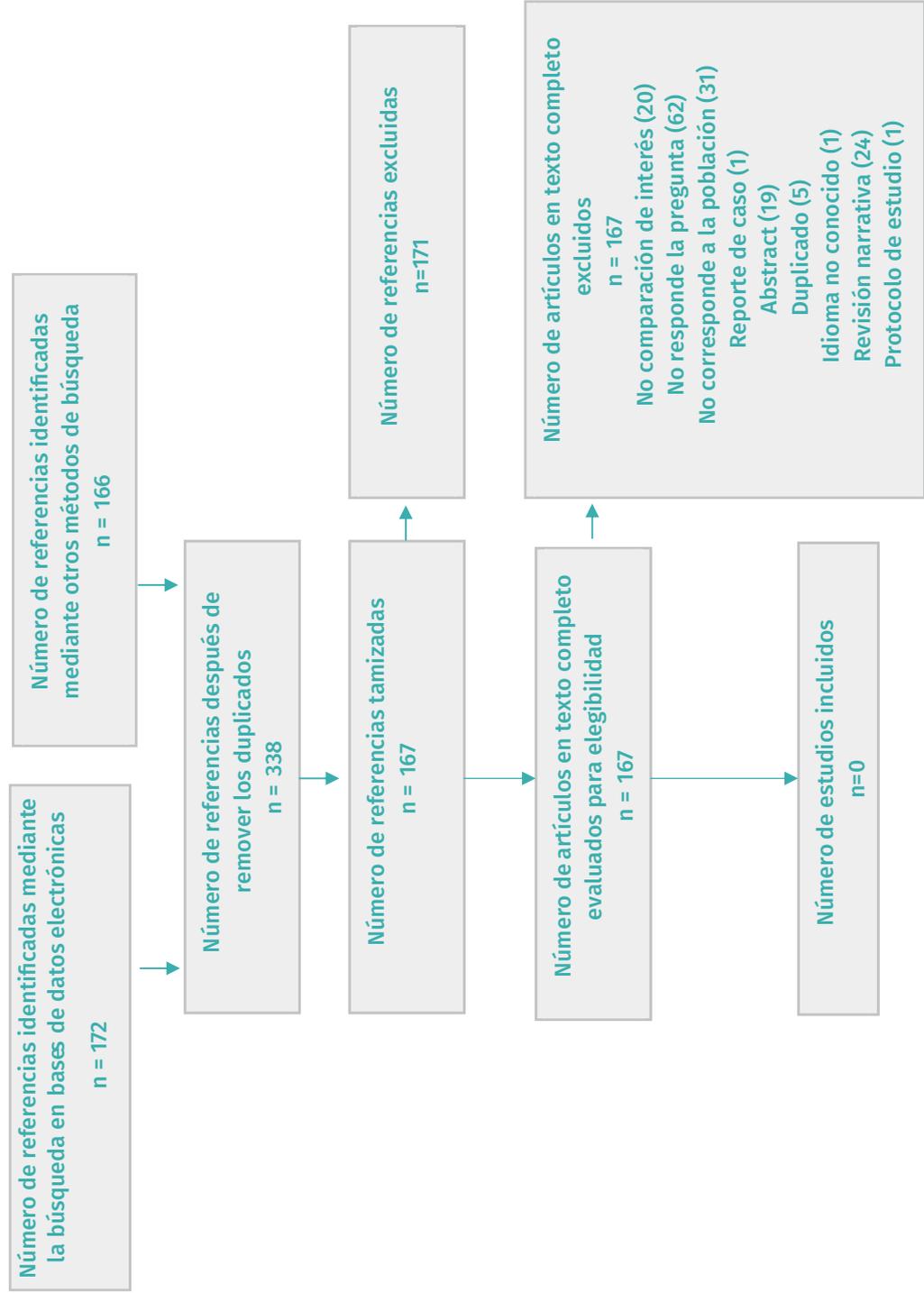
Estudios de pruebas diagnósticas



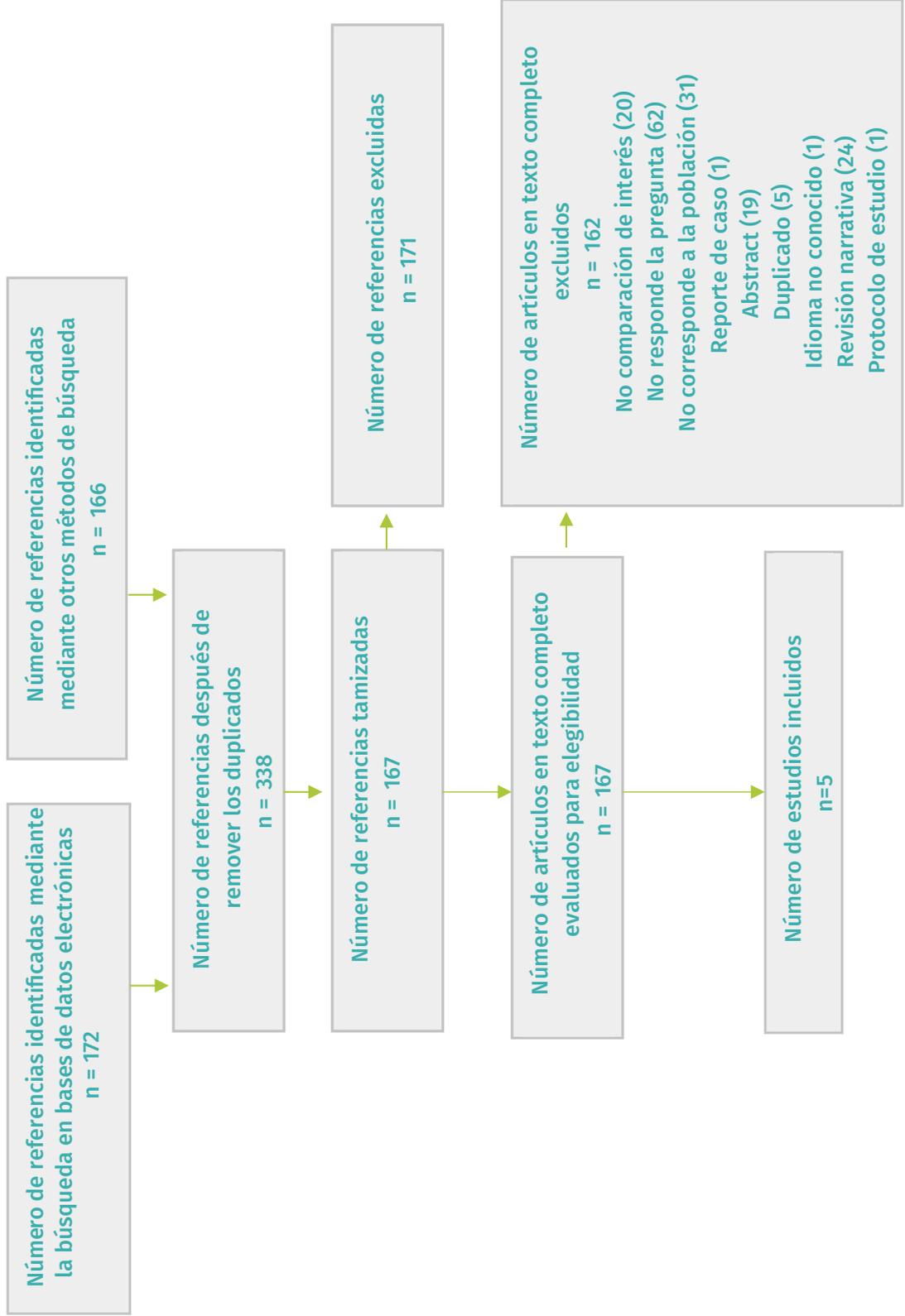
Estudios observacionales (pronóstico)

Pregunta 4. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Revisiones sistemáticas

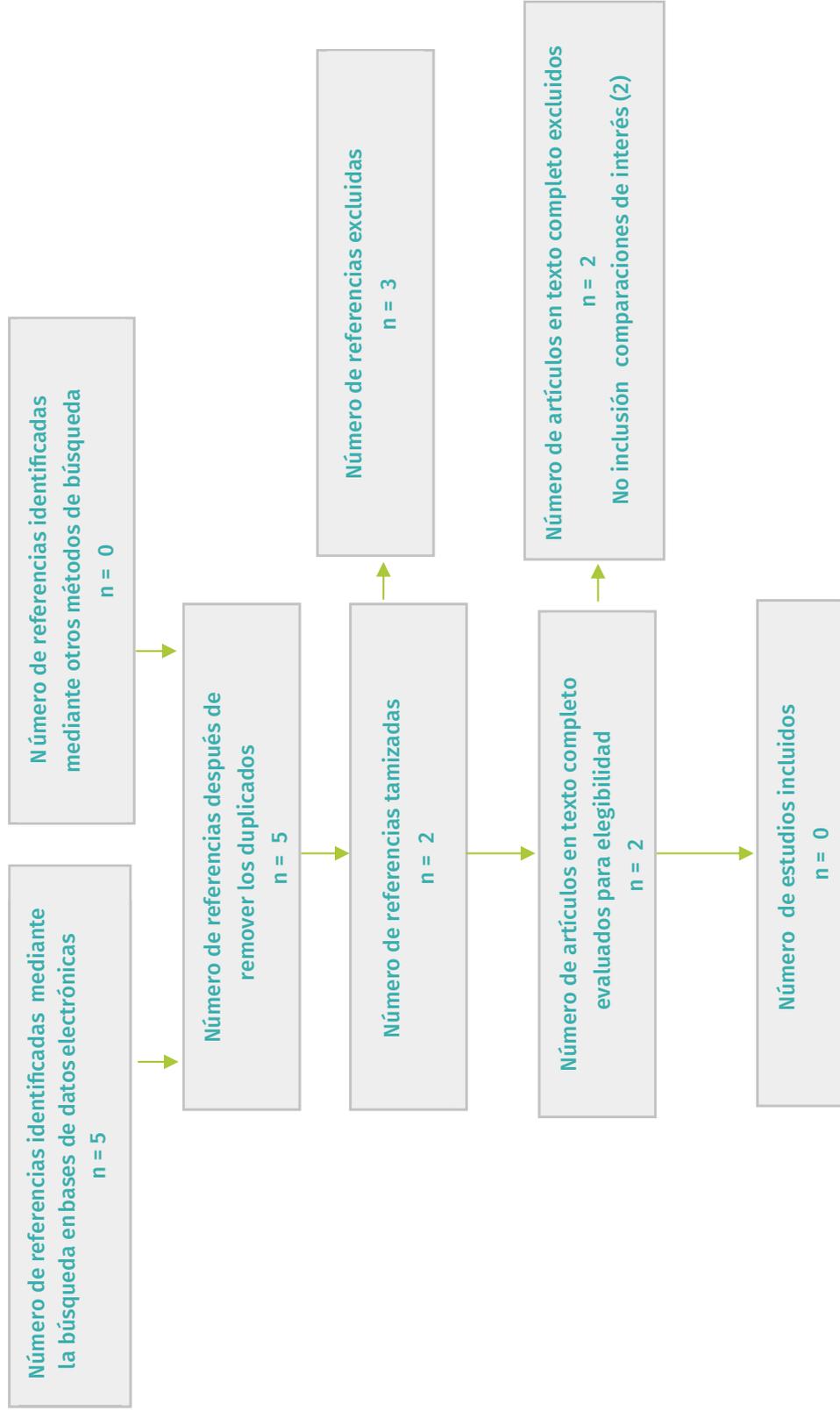


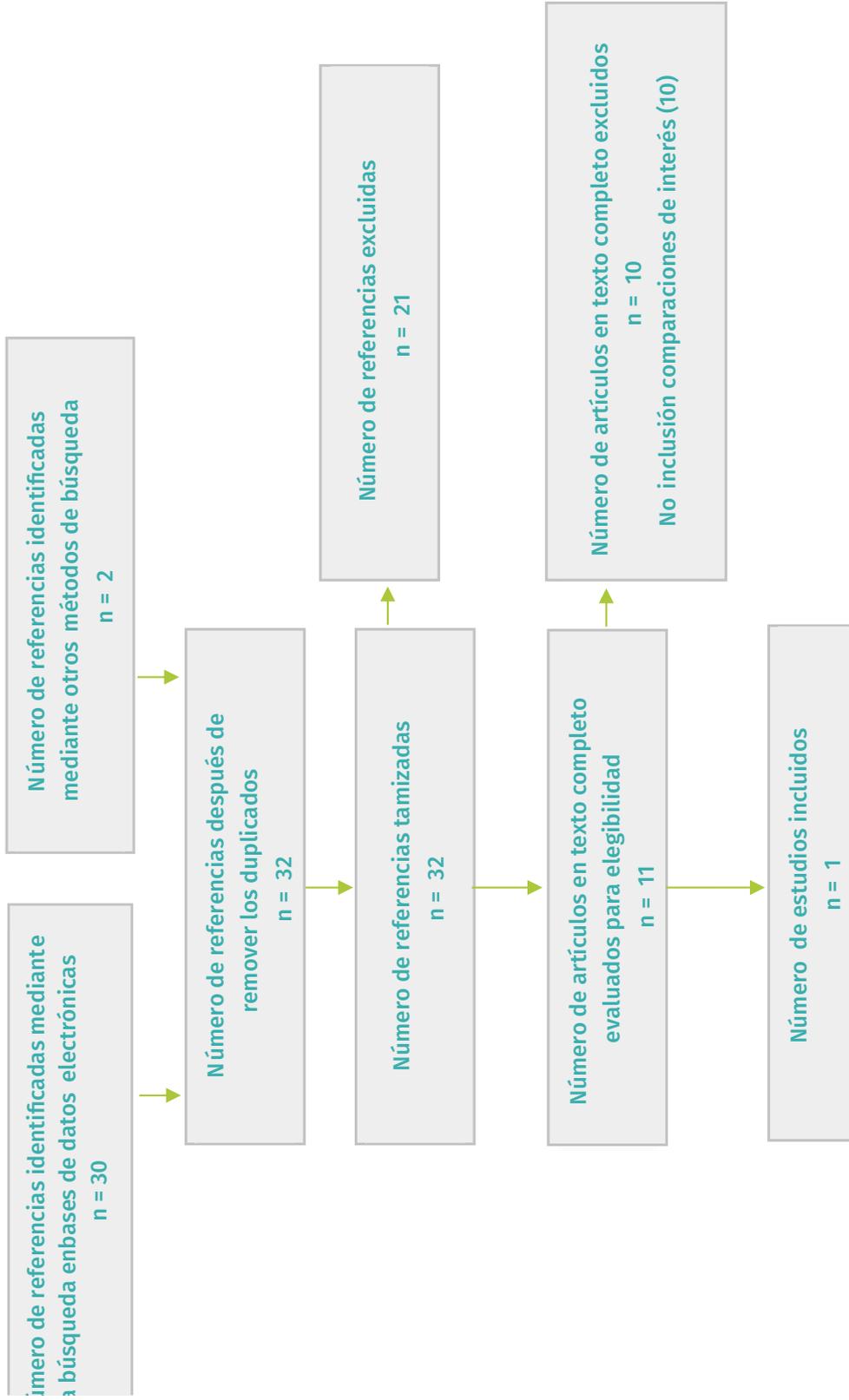
Estudios primarios



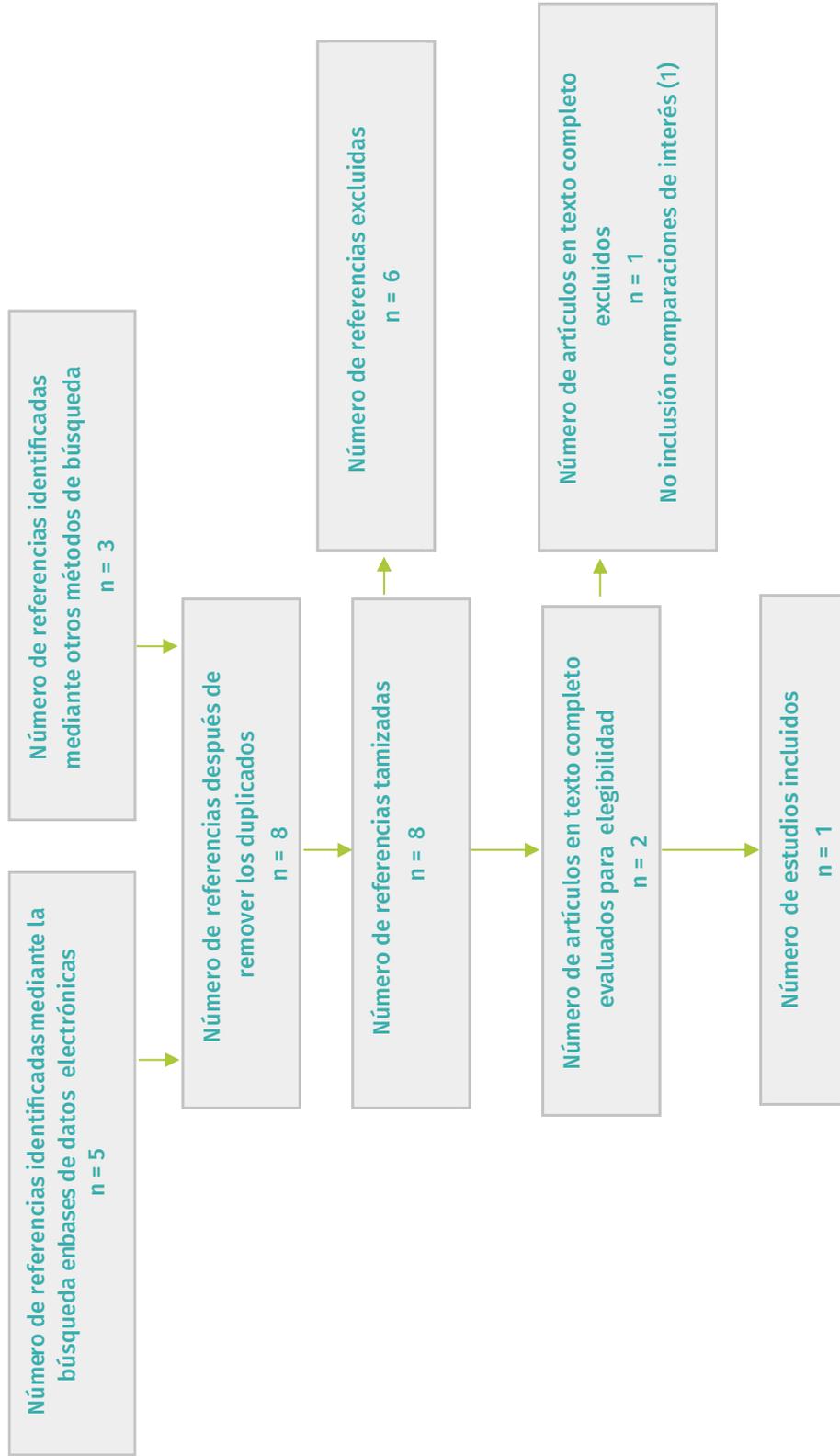
Pregunta 5. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?

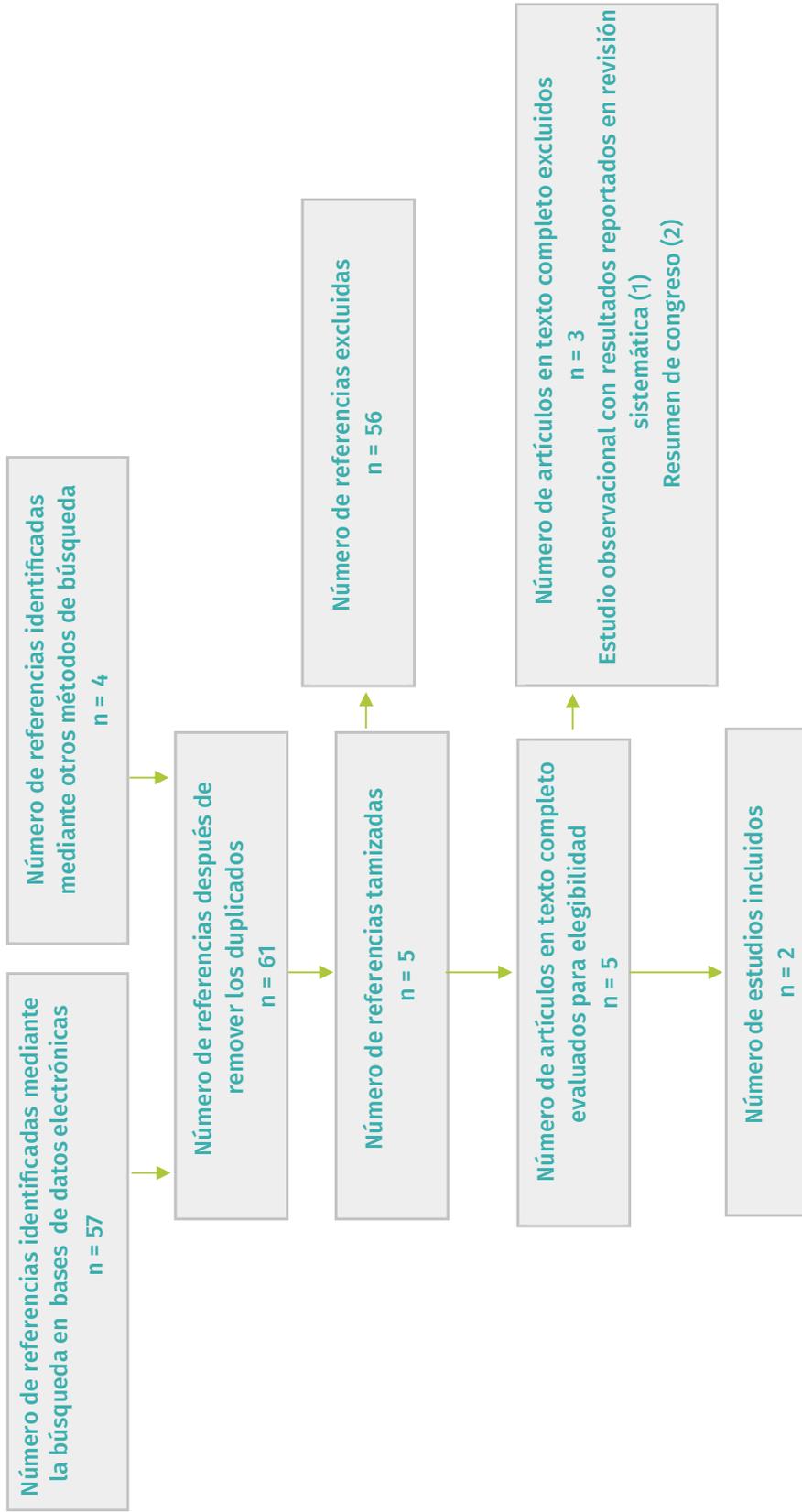
Revisiones sistemáticas – pseudotumor peritoneal



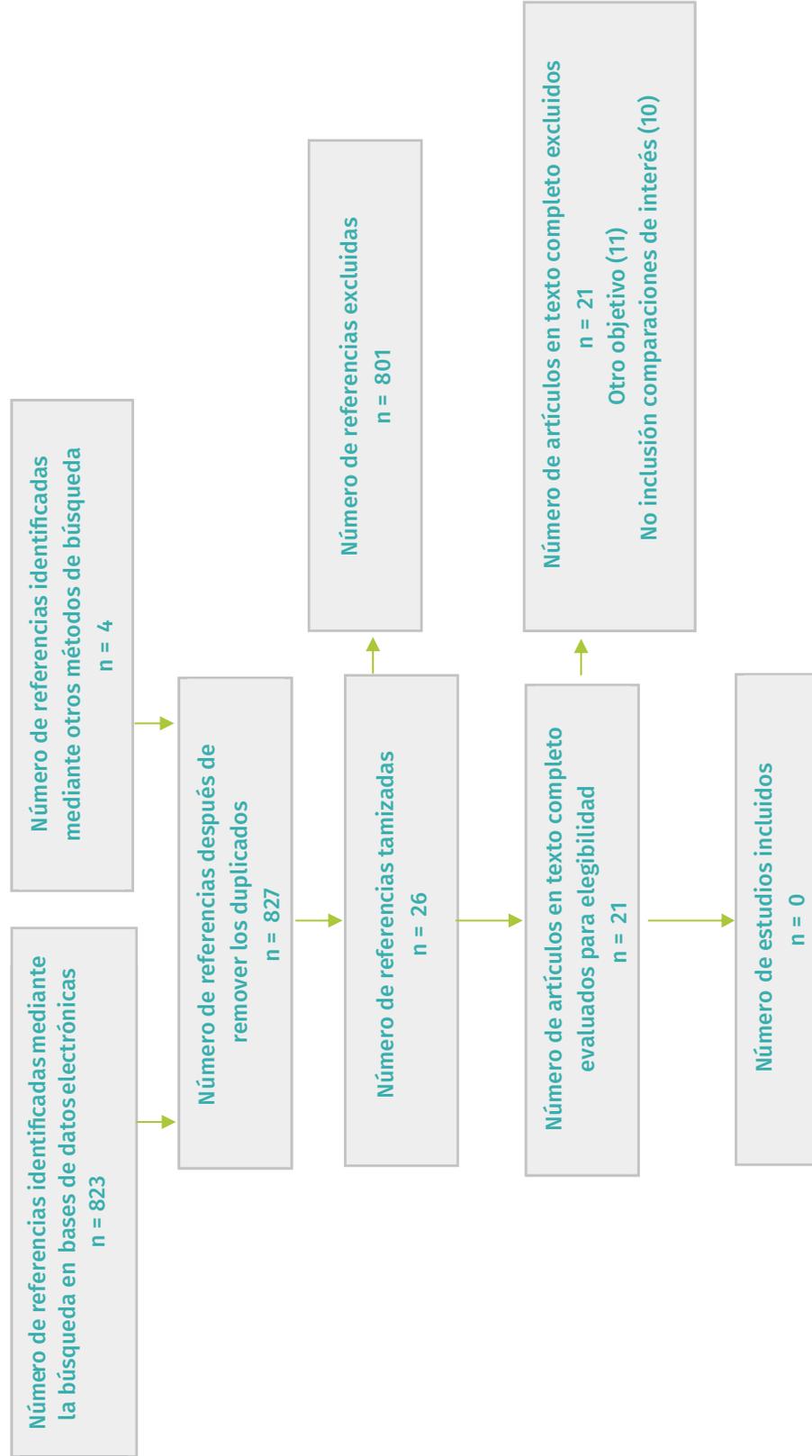
Estudios primarios – pseudomixoma peritoneal

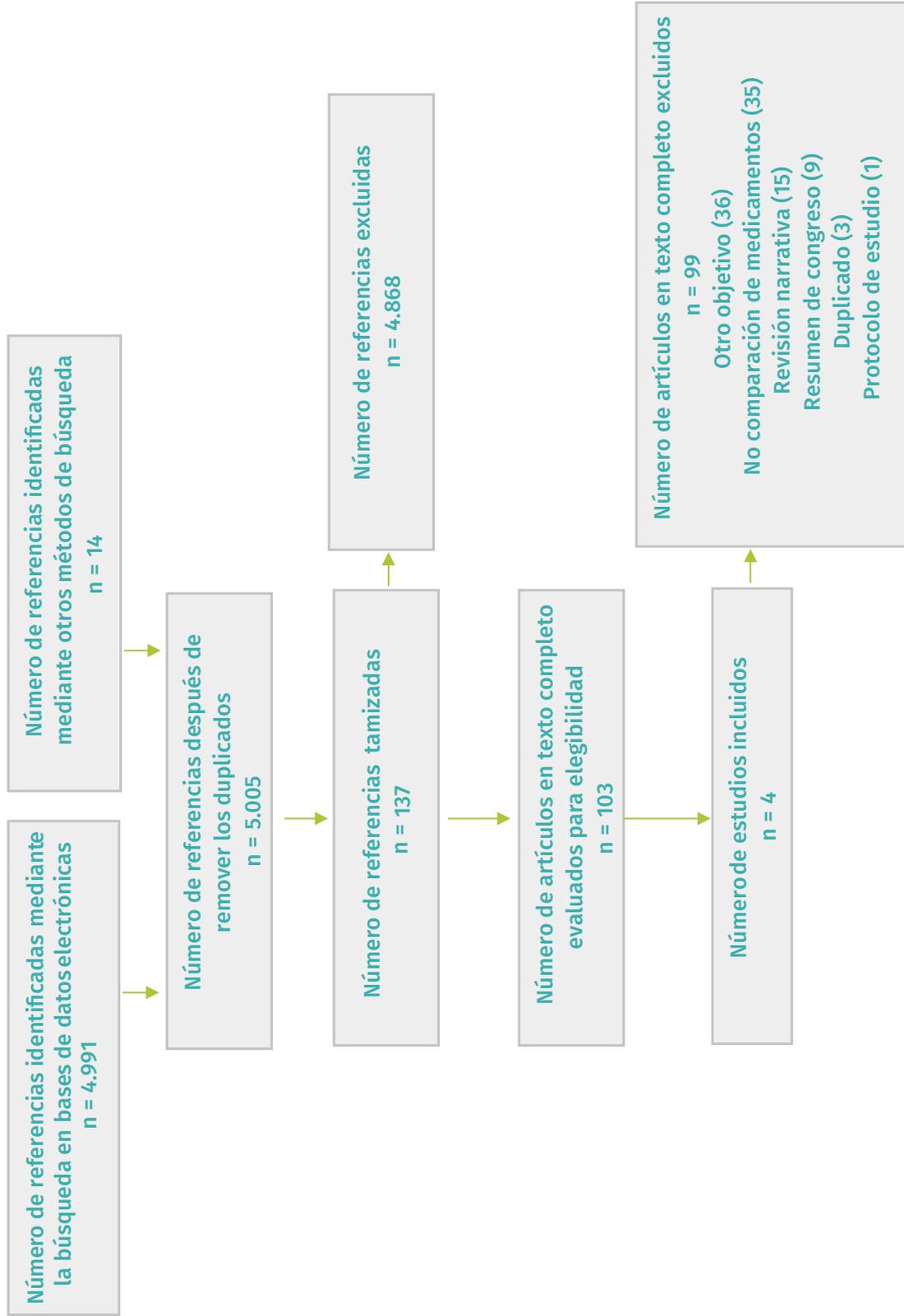
Revisiones sistemáticas – carcinomatosis en cáncer de ovario



Estudios primarios – carcinomatosis en cáncer de ovario

Revisiones sistemáticas – carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto



Estudios primarios – carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto

Anexo III. Evaluaciones de calidad de documentos incluidos

Guías de práctica clínica							
Título de la guía, país y año	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Dominio 5	Dominio 6	Dominio 7
PREGUNTA 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria? - COMPONENTE OVARIO							
Reino Unido, NICE. Colorrectal cancer: diagnosis and management. 2014.	94%	72%	96%	100%	75%	100%	Recomendada
Bélgica, KCE, Centro Belga para el Conocimiento del Cuidado de la Salud. Colon cancer: diagnosis, treatment and follow-up. 2014.	83%	67%	91%	72%	0%	83%	Recomendada
ESMO. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. 2016.	17%	17%	9%	28%	0%	50%	No recomendada
Canadá. Dubé, <i>et al.</i> Guidelines on the use of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy arising from colorectal or appendiceal neoplasm. 2015.	81%	42%	19%	58%	4%	46%	No recomendada
Bélgica, KCE, Centro Belga para el Conocimiento del cuidado de la salud. Organisation of care for adults with a rare or Complex cancer. 2014.	94%	33%	91%	61%	42%	50%	Recomendada
PREGUNTA 3. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía vs. quimioterapia sistémica?							
Estados Unidos NCCN – Ovarian cancer. 2016.	31%	44%	57%	75%	29%	67%	Recomendada
Protocolos clínicos							
Título del protocolo, país y año	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Dominio 5	Dominio 6	Dominio 7
PREGUNTA 4. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?							
Mehta 2016. Standard Clinical Protocol for Bidirectional Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): Systemic Leucovorin, 5-Fluorouracil, and Heated Intraperitoneal Oxaliplatin in a Chloride-Containing Carrier Solution	+	+	+	+	+	0	+

Revisiones sistemáticas

Título de la revisión, país y año	P 1	P 2	P 3	P 4	P 5	P 6	P 7	P 8	P 9	P 10	P 11	TOTAL
-----------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------	------	-------

PREGUNTA 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citoreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria? - COMPONENTE OVARIO

Huo et al., 2015. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) and Cytoreductive Surgery (CRS) in ovarian cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.	NO	SÍ	SI	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	8
Hotouras 2016. Sugarbaker PH. Heated Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for Patients with Recurrent Ovarian Cancer: A Systematic Literature Review	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ	NO APLICABLE	NO	SÍ	6

PREGUNTA 4. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Huo et al., 2015. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and cytoreductive surgery (CRS) in ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis.	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	8
---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	---

Ensayos clínicos aleatorizados – Riesgo de sesgos

TÍTULO, PAÍS Y AÑO	ALEATORIZACIÓN	ASIGNACIÓN	ENMASCARAMIENTO			MANEJO DE DATOS AUSENTES	REPORTE SELECTIVO	OTROS SESGOS	CALIFICACIÓN GLOBAL
			ASIGNACIÓN	ANÁLISIS	PACIENTE				

PREGUNTA 5. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal? - COMPONENTE OVARIO

Spiliotis et al., 2014. Cytoreductive Surgery and HIPEC in Recurrent Epithelial Ovarian Cancer: A Prospective Randomized Phase III Study	Bajo riesgo	Riesgo incierto	Alto riesgo	Riesgo incierto	Riesgo incierto	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	ALTO RIESGO DE SESGOS
--	-------------	-----------------	-------------	-----------------	-----------------	-------------	-------------	-------------	-----------------------

Pruebas diagnósticas

Título, país y año	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4
--------------------	-----------	-----------	-----------	-----------

PREGUNTA 3. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía vs. quimioterapia sistémica?

Flicek et al., 2015. Correlation of radiologic with surgical peritoneal cancer index scores in patients with pseudomixoma peritonei and peritoneal carcinomatosis: how well can we predict resectability?	Bajo	Bajo	Bajo	Alto
--	------	------	------	------

Pruebas diagnósticas

Título, país y año	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4
Koh et al., 2008. Evaluation of Preoperative Computed Tomography in Estimating Peritoneal Cancer Index in Colorectal Peritoneal Carcinomatosis.	No claro	No claro	No claro	No claro
Mazzei et al., 2013. Accuracy of MDCT in the preoperative definition of Peritoneal Cancer Index (PCI) in patients with advanced ovarian cancer who underwent peritonectomy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC).	No claro	Bajo	Bajo	No claro

Estudios observacionales

ESTUDIOS DE COHORTE

Título, país y año	P1.1	P1.2 A	P1.3 A	P1.4 B	P1.5 C	P1.6 C	P1.7 D	P1.8 D	P1.10 D	P1.11 D	P1.12 D	P1.13 E	P1.14 F	GLOBAL
--------------------	------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	---------	---------	---------	---------	---------	--------

PREGUNTA 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria? - COMPONENTE OVARIO

Parson et al., 2011 Outcomes after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface dissemination from ovarian neoplasms.	SÍ	NA	NA	NS	NA	NA	SÍ	NA	SÍ	SÍ	NA	NO	NO	ALTO
---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	------

PREGUNTA 3. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía vs. quimioterapia sistémica?

Faron et al., 2015. Linear relationship of peritoneal cancer index and survival in patients with peritoneal metastases from colorectal cancer.	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	SÍ	SÍ	INCIERTO	SÍ	SÍ	INCIERTO
Esquivel et al., 2014. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) multiinstitution evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1013 patients with colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis.	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	SÍ	SÍ	INCIERTO	SÍ	SÍ	BAJO
Pelz et al., 2009. Evaluation of a peritoneal surface disease severity score in patients with colon cancer with peritoneal carcinomatosis.	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	SÍ	SÍ	INCIERTO	SÍ	SÍ	BAJO
Bakrin et al., 2013. Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: A French multicentre retrospective cohort study of 566 patients	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	SÍ	SÍ	INCIERTO	SÍ	NO (para nuestros desenlaces de interés)	BAJO

Estudios observacionales														
ESTUDIOS DE COHORTE														
Título, país y año	P1.1	P1.2 A	P1.3 A	P1.4 B	P1.5 C	P1.6 C	P1.7 D	P1.8 D	P1.10 D	P1.11 D	P1.12 D	P1.13 E	P1.14 F	GLOBAL
Gasimli et al., 2015. Prognostic and Predictive Value of the Peritoneal Cancer Index in Primary Advanced Epithelial Ovarian Cancer Patients After Complete Cytoreductive Surgery: Study of Tumor Bank Ovarian Cancer	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	SÍ	BAJO
Kocic et al., 2016. Prognostic factors and outcomes of cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer – A single tertiary institution experience	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	NO	NO	ALTO
Pavlov et al., 2009. Cytoreductive surgery and modified heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for advanced and recurrent ovarian cancer in 12-year single center experience	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	NO	NO	ALTO
Tentes et al., 2012. Cytoreductive Surgery Combined with Hyperthermic Intraperitoneal Intraoperative Chemotherapy in the Treatment of Advanced Epithelial Ovarian Cancer	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	SÍ	SÍ	SÍ	BAJO
Chéreau et al., 2010. Comparison of peritoneal carcinomatosis scoring methods in predicting resectability and prognosis in advanced ovarian cancer	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	NA	SÍ	INCIERTO	INCIERTO	NO	NO	ALTO

PREGUNTA 4. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Chua TC et al., 2013. Comparative analysis of perioperative intraperitoneal chemotherapy regimen in appendiceal and colorectal peritoneal carcinomatosis.	SÍ	NO	NO	INCIERTO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	INCIERTO	NO	NO	ALTO
--	----	----	----	----------	----	----	----	----	----	----	----------	----	----	------

Estudios observacionales														
ESTUDIOS DE COHORTE														
Título, país y año	P1.1	P1.2 A	P1.3 A	P1.4 B	P1.5 C	P1.6 C	P1.7 D	P1.8 D	P1.10 D	P1.11 D	P1.12 D	P1.13 E	P1.14 F	GLOBAL
Lam JY et al., 2015. <i>Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy + early postoperative intraperitoneal chemotherapy versus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy alone: assessment of survival outcomes for colorectal and high-grade appendiceal peritoneal carcinomatosis.</i>	SÍ	NO	INCIERTO	NA	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	NO	ALTO
McConnell YJ et al., 2013. <i>HIPEC + EPIC versus HIPEC-alone: differences in major complications following cytoreduction surgery for peritoneal malignancy.</i>	SÍ	NO	NO	NA	INCIERTO	INCIERTO	NO	NO	NO	NO	INCIERTO	SÍ	SÍ	ALTO
Vaira M et al., 2010. <i>Treatment of peritoneal carcinomatosis from colonic cancer by cytoreduction, peritonectomy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). Experience of ten years.</i>	SÍ	NO	NO	INCIERTO	NA	NO	NS	INCIERTO	NS	NS	NO	NO	NO	ALTO

PREGUNTA 5. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Helm et al., 2010. <i>Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer: first report of the HYPER-O registry.</i>	SÍ	NS	SI	NA	NS	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	NA	NO	SÍ	ALTO
Cascales-Campos et al., 2016. <i>Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with paclitaxel or cisplatin in patients with stage III-C/IV ovarian cancer. Is there any difference?</i>	SÍ	SÍ	NO	NA	NS	NO	SÍ	NO	SÍ	SÍ	NA	NO	SÍ	ALTO
Prada-Villaverde et al., 2014. <i>American Society of Peritoneal Surface Malignancies evaluation of HIPEC with Mitomycin C versus Oxaliplatin in 539 patients with colon cancer undergoing a complete cytoreductive surgery.</i>	SÍ	NA	NA	SÍ	NA	NA	SÍ	NA	SÍ	NA	NA	SÍ	SÍ	INCIERTO
Hompes D et al., 2014. <i>The use of Oxaliplatin or Mitomycin C in HIPEC treatment for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a comparative study.</i>	SÍ	SÍ	NO	NA	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	NO	SÍ	NO	NA	NO	SÍ	ALTO

Estudios observacionales														
ESTUDIOS DE COHORTE														
Título, país y año	P1.1	P1.2 A	P1.3 A	P1.4 B	P1.5 C	P1.6 C	P1.7 D	P1.8 D	P1.10 D	P1.11 D	P1.12 D	P1.13 E	P1.14 F	GLOBAL
Leung et al., 2017. <i>Oxaliplatin versus Mitomycin C for HIPEC in colorectal cancer peritoneal carcinomatosis.</i>	SÍ	NO	SÍ	NA	INCIERTO	SÍ	SÍ	INCIERTO	SÍ	NO	NA	NO	SÍ	ALTO
Glockzin G et al., 2014. <i>Oxaliplatin-based versus irinotecan-based hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in patients with peritoneal metastasis from appendiceal and colorectal cancer: a retrospective analysis.</i>	SÍ	SÍ	SÍ	NA	INCIERTO	NA	SÍ	NA	SÍ	SÍ	NA	NO	NO	ALTO
Chua TC et al., 2012. <i>Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy.</i>	SÍ	SÍ	NO	INCIERTO	INCIERTO	INCIERTO	SÍ	INCIERTO	SÍ	SÍ	NA	INCIERTO	NO	ALTO

- A Preguntas relacionadas con sesgo de selección.
- B Preguntas relacionadas con sesgo de desempeño.
- C Preguntas relacionadas con sesgo de desgaste.
- D Preguntas relacionadas con sesgo de detección.
- E Preguntas relacionadas con sesgo de confusión.
- F Preguntas relacionadas con sesgo de reporte selectivo.

Anexo IV. Características de los estudios incluidos

Guías de práctica clínica								
Título de la guía	País y año	Población objeto	Usuarios diana	Ámbito sistencial	Aspectos clínicos incluidos	Intervenciones incluidas	Lista de recomendaciones (relacionadas con el protocolo)	AGREE metodológico
Colorrectal cancer: diagnosis and management	Reino Unido, 2014	Pacientes con diagnóstico confirmado o sospecha de cáncer colorrectal.	Profesionales del cuidado de la salud de adultos con cáncer colorrectal, sus familias y cuidadores.	Atención primaria y secundaria	Diagnóstico y manejo: áreas de la práctica clínica desconocidas o controversiales, áreas donde se identifique una variación en la práctica clínica, áreas que carecen de evidencia de alta calidad y aquellas áreas donde NICE puede tener un mayor impacto.	Quimioterapia hipotérmica intraperitoneal	Este documento establece que de acuerdo con la evidencia disponible, la cirugía de citorreducción más quimioterapia hipotérmica ha mostrado mejorar la supervivencia en pacientes seleccionados con metástasis de origen colorrectal, con un riesgo significativo de morbimortalidad que requiere ser considerado junto con los posibles beneficios. Como recomendaciones de elegibilidad, NICE establece que la realización del procedimiento debe estar enmarcado dentro de circunstancias clínicas y de investigación especiales, además de contar con herramientas de auditoría y que la selección de pacientes debe estar en el contexto de un grupo multidisciplinario que incluya oncólogos y cirujanos con experiencia en el procedimiento.	96%
Colon cancer: diagnosis, treatment and follow-up.	Bélgica, 2014	Pacientes en todos los estadios de adenocarcinoma primario de colon.	Proveedores de la salud en el manejo con pacientes de cáncer de colon, incluyendo gastroenterólogos, cirujanos, médicos oncólogos, radiólogos y patólogos. También puede ser de interés para los pacientes y sus familias, y sus profesionales en general, directores de hospitales y creadores de políticas.	No especificado	Diagnóstico, estadificación, tratamiento y seguimiento.	Cirugía citoreductora e HIPEC	<ul style="list-style-type: none"> La cirugía citoreductora y la HIPEC deben realizarse en pacientes altamente seleccionados, con metástasis limitadas a la cavidad abdominal, siempre que el número de sitios metastásicos sea limitado y las metástasis puedan eliminarse radicalmente mediante cirugía (recomendación fuerte). La HIPEC solo debe utilizarse con arreglos especiales para el consentimiento y la gobernanza clínica apropiada, incluida la auditoría o debe utilizarse en el marco de la investigación clínica, ya que conlleva riesgos significativos de morbilidad y mortalidad que deben equilibrarse con el beneficio percibido (es decir, mejoría en la supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal). 	91%

Guías de práctica clínica							AGREE metodológico
Título de la guía	País y año	Población objeto	Usuarios diana	Ámbito sistencial	Aspectos clínicos incluidos	Intervenciones incluidas	Lista de recomendaciones (relacionadas con el protocolo)
ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer 2016	Suiza, 2016	Pacientes con cáncer de colon metastásico.	No especificado	No especificado	Manejo	Cirugía citorreductora e HIPEC	El uso de la cirugía de citorreducción completa con HIPEC puede ser considerada para pacientes con metástasis peritoneal limitada en centros con experiencia amplia en el uso de HIPEC. 9%
Guidelines on the use of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy arising from colorectal or appendiceal neoplasms	Canadá, 2015	Pacientes con metástasis peritoneal secundaria a neoplasma colorrectal y de apéndice.	No especificado	No especificado	Tratamiento	Cirugía citorreductora e HIPEC	<p>19%</p> <p>» Puntaje ECOG =0 » Edad menor o igual a 65 años » Índice de masa corporal menor o igual a 35 » Grado histológico: adenocarcinoma I o II</p> <p>» Enfermedad extraabdominal probada por histología » Enfermedad extraperitoneal, así como la presencia de más de metástasis hepáticas o nódulos linfáticos retroperitoneales. » Tumor primario de origen no conocido » Presencia de signos de obstrucción intestinal</p> <p>» Tipo histológico: adenocarcinoma grado III (incluyendo células en anillo de sello y carcinomatosis peritoneal mucinosa) » Presencia de pelvis congelada secundaria a recurrencia por cáncer rectal</p> <p>» Intervalo de tiempo entre la aparición del tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal mayor o igual a 6 meses » Puntaje PCI menor o igual a 20 » Puntaje de citorreducción completa: CC 0</p>

Guías de práctica clínica							AGREE metodológico
Título de la guía	País y año	Población objeto	Usuarios diana	Ámbito sistencial	Aspectos clínicos incluidos	Intervenciones incluidas	Lista de recomendaciones (relacionadas con el protocolo)
Organisation of care for adults with a rare or Complex cancer	Bélgica, 2014	Adultos con diagnóstico de patologías raras en cáncer (aquellas que afectan menos de 6 pacientes/100.000 habitantes por año) o que requieren un cuidado complejo.	No especificado	Atención en centros de referencia en cáncer	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento.	Citorreducción más HIPEC	<p>La guía estableció como criterios de elegibilidad específicos para carcinoma de origen apendicular:</p> <ul style="list-style-type: none"> » Puntaje ECOG menor o igual a 1 » Tipos histológicos: Adenocarcinoma peritoneal diseminado, neoplasma mucinoso apendicular de bajo grado, carcinoma mucinoso de grado intermedio. » Cualquier intervalo de tiempo entre la aparición del tumor primario y la presencia de carcinoma peritoneal. » Cualquier puntaje PCI. » Puntaje de citorreducción completa: CC 0 o CC1. <p>Como lineamientos generales, la guía recomienda un manejo multidisciplinario en un centro de referencia y que establece la indicación del uso de la cirugía de citorreducción más HIPEC. Dentro del equipo se debe contar con un cirujano de abdomen, un médico oncólogo, un radiólogo, un patólogo y un especialista en medicina nuclear cuando sea pertinente.</p> <p>Como requisitos de infraestructura, el centro debe tener facilidades para la realización de imágenes diagnósticas (TAC), medición de niveles de antígeno carcinoembrionario, CA-125, colonoscopia, PET y la posibilidad de realizar el diagnóstico de pseudomixoma por laparotomía o laparoscopia. Esta evaluación diagnóstica debe ser realizada por profesional con experiencia tanto para realizar los procedimientos como para interpretar los resultados. Respecto a los requerimientos de infraestructura para realizar la cirugía de citorreducción más HIPEC, la guía recomienda que el centro debe tener una unidad de cuidado intensivo y que el profesional que realice el tratamiento tenga un entrenamiento específico en la realización de cirugía de citorreducción +HIPEC, al igual que el anestesiólogo y los especialistas de cuidado intensivo. Como profesional de apoyo, la guía recomienda la inclusión de enfermeras especializadas en estomas, enfermeras con experiencia en HIPEC, especialistas en psicooncología, trabajadores sociales y un equipo profesional en la administración de la quimioterapia. En cuanto a la experiencia del centro, esta es reconocida si ha realizado al menos 50 HIPEC en los últimos 5 años para cualquier indicación.</p> <p>Finalmente, en lo referente a la elegibilidad de los pacientes, la guía solo describe como criterio el tipo histológico, recomendando la clasificación de la OMS de 2010, que clasifica los tumores como de bajo o alto grado.</p>

Guías de práctica clínica						
Título de la guía	País y año	Población objeto	Usuarios diana	Ámbito sistencial	Aspectos clínicos incluidos	Intervenciones incluidas
NCCN – Ovarian cancer, Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer	Estados Unidos, 2017	Cáncer de ovario incluyendo cáncer de trompa de Falopio y cáncer peritoneal primario.	No informa	No informa	Presentación, diagnóstico, estadificación, tratamiento, seguimiento, monitoreo, terapia para recurrencia o persistencia.	No aplica
						<p>Esta GBC indica que se debe realizar una laparotomía abierta que incluya una incisión abdominal vertical media en pacientes con una sospecha de neoplasia maligna de ovario / trompa de Falopio / neoplasia peritoneal primaria, en la que se prevé un procedimiento de estadificación quirúrgica, un procedimiento de citorreducción primario, un procedimiento de citorreducción de intervalo o una citorreducción secundaria.</p> <ul style="list-style-type: none"> Para pacientes seleccionados, un abordaje quirúrgico mínimamente invasivo puede ser realizado por un cirujano experimentado para lograr la estadificación quirúrgica y la citorreducción. Los pacientes que no pueden ser citoreducidos de forma óptima usando técnicas mínimamente invasivas deben ser llevados a un procedimiento abierto. Los abordajes quirúrgicos mínimamente invasivos pueden ser útiles cuando se evalúa si la citorreducción máxima se puede lograr en pacientes con cáncer ovárico recién diagnosticado o recurrente. Si el juicio clínico indica que no se puede lograr una citorreducción máxima, se debe considerar la quimioterapia neoadyuvante. Se recomienda que un oncólogo ginecólogo realice la cirugía adecuada.
						<p>AGREE II: dominio 1 alcance y objetivos: 31%; dominio 2: participación de implicados 44%; dominio 3: rigor en la elaboración 57%; dominio 4: claridad presentación 75%; dominio 5: aplicabilidad 29%; dominio 6: independencia editorial 67%</p>

Protocolo clínico								
Título del protocolo	País y año	Población objeto	Usuarios diana	Ámbito asistencial	Aspectos clínicos incluidos	Intervenciones incluidas	Lista de recomendaciones (relacionadas con el protocolo)	Calificación
Standard Clinical Protocol for Bidirectional Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): Systemic Leucovorin, 5-Fluorouracil, and Heated Intraperitoneal Oxaliplatin in a Chloride-Containing Carrier Solution.	Países Bajos, 2016	Pacientes con metástasis peritoneal secundaria a cáncer colorrectal, sin otras especificaciones.	Departamento de cirugía oncológica del centro médico Erasmus, Rotterdam, Países Bajos.	Cirugía oncológica	Tratamiento	Quimioterapia bidireccional	<p>Realización de técnica bidireccional basado en el protocolo de Elías en 2009 (68).</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Cirugía de citorreducción ● Administración endovenosa de ácido fólico más leucovorina a una dosis de 20 mg/m² a 400 ml/hr por 15 minutos. ● Administración de 400 m/m² de 5-fluorouracilo intravenoso por 10 minutos a 600 ml/hr. ● Durante la aplicación de la leucovorina y el 5-fluorouracilo se debe preparar la cavidad para la administración de HIPEC con oxaliplatino a dosis de 260 mg/m² a 42 °C por 30 minutos. <p>Se justifica la realización del protocolo dada la evidencia disponible que sugiere el incremento de la toxicidad del tratamiento con HIPEC + EPIC, la baja acción del 5-fluorouracilo en administraciones cortas y la baja toxicidad del oxaliplatino por experiencia clínica.</p> <p>Como resultados de la implementación del protocolo, los expertos reportaron los resultados del comportamiento electrolítico de 8 pacientes en quienes lo aplicaron, sin encontrar alteraciones clínicas en los niveles de sodio, potasio, glucosa o insulina a las 3 horas postoperatorias.</p>	+

Revisiones sistemáticas

Autor y año	Población incluida	Intervenciones incluidas	Comparaciones incluidas	Desenlaces incluidos	Puntaje AMSTAR
-------------	--------------------	--------------------------	-------------------------	----------------------	----------------

Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citorradora + quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria?

Huo, 2015	Pacientes con cáncer epitelial de ovario primario o recurrente.	Cirugía de citorreducción: peritonectomía anterior parietal, omentectomía con o sin esplenectomía, perinectomía subfrénica derecha e izquierda, peritonectomía pélvica, omentectomía baja con resección de la bursa omental con o sin colectistomía, resección visceral (rectosigmoidectomía, hemicolectomía derecha, colectomía total abdominal, histerectomía y salpingo ooforectomía bilateral y resección de intestino delgado)	No considerado como criterio de elegibilidad en la selección. Este varió entre los estudios incluidos.	<ul style="list-style-type: none"> ● Morbimortalidad ● Supervivencia global ● Supervivencia libre de recurrencia ● Reporte de desenlaces de acuerdo con la presencia de citorreducción completa. 	8/11
-----------	---	---	--	--	------

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Intervenciones incluidas	Comparaciones incluidas	Desenlaces incluidos	Puntaje AMSTAR
Hotouras, 2016	1168 pacientes con cáncer de ovario recurrente.	HIPEC + citorreducción + quimioterapia HIPEC + citorreducción	Citorreducción más quimioterapia Quimioterapia sistémica	<ul style="list-style-type: none"> ● Supervivencia global ● Supervivencia libre de enfermedad ● Morbilidad asociada al tratamiento ● Mortalidad 	6/11

Ensayos clínicos aleatorizados

Comparaciones incluidas **Desenlaces incluidos** **Riesgo de sesgos global**

PREGUNTA 4. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal? - Componente ovario

Spliotis, 2015	120 pacientes con cáncer de ovario epitelial IIIc-IV que hubieran tenido recurrencia de su patología luego del tratamiento con cirugía de citorreducción más quimioterapia sistémica.	Cirugía de citorreducción más HIPEC. El HIPEC varió de acuerdo con el tipo de recurrencia de la siguiente manera: Pacientes platino sensibles: cisplatino 100 mg/m ² más paclitaxel 175 mg/m ² administrados a 42,5 °C durante 60 minutos. Pacientes platino resistentes: doxorubicina 35 mg/m ² más paclitaxel 175 mg/m ² o mitomicina C 15 mg/m ² , administrados a 42,5 °C durante 60 minutos.	Cirugía de citorreducción más quimioterapia sistémica sin otra especificación.	Supervivencia global	Alto riesgo de sesgos
----------------	---	--	--	----------------------	-----------------------

Ensayos clínicos no aleatorizados					
Autor y año	Población incluida	Intervenciones incluidas	Comparaciones incluidas	Desenlaces incluidos	Riesgo de sesgos global
Deraco, 2011	26 pacientes menores de 75 años con diagnóstico histológico de cáncer de ovario, sin quimioterapia sistémica o intraperitoneal previa, sin citorreducción significativa previa, ECOG ≤ 2, sin comorbilidades significativas, ni metástasis extraabdominales o hepáticas en el momento del examen.	Cirugía citorreductora e HIPEC con cisplatino 40 mg/l más doxorubicina 15 mg/l administradas mediante técnica cerrada. Co-intervenciones: Quimioterapia sistémica: 6 ciclos de carboplatino (AUC 6) y paclitaxel (175 mg/m ²) administrados en 21 días; se aplicó en todas las participantes.	No aplica	<p>Seguimiento 1 a 70 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Supervivencia global a 5 años ● Supervivencia libre de progresión ● Supervivencia libre de progresión a 5 años ● Morbilidad grado 3 a 5 ● Complicaciones ● Progresión peritoneal ● Mortalidad postoperatoria 	No aplica

<p>Baratti, 2016</p>	<p>22 pacientes con diagnóstico confirmado de carcinoma colorrectal, cirugía con intención curativa, presencia de uno o más factores de riesgo para metástasis peritoneal metacrónica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Metástasis peritoneales mínimas sincrónicas (nódulos ≤ 1 cm en el omento, cerca al tumor primario o ambos), resección completa al mismo momento que el tumor primario. ● Metástasis ováricas reseçadas al mismo tiempo que el tumor primario. ● Tumor primario penetrante al peritoneo visceral (T4a) o (IV) que invadiera directamente otros órganos (T4b), edad ≤ 75 años. ● Puntaje de desempeño OMS ≤ 2 ● Comorbilidades no significativas ● Consentimiento informado firmado 	<p>HIPEC y cirugía de citorreducción, realizados al tiempo. La resección de los tumores primarios en colon fue realizada de acuerdo con los principios oncológicos para una adecuada linfadenectomía. Se realizó rutinariamente una adhesiolisis completa, resección del ligamento hepático falciforme y omentectomía menor y mayor (hasta la mayor curvatura gástrica) para asegurar perfusión óptima durante la HIPEC.</p> <p>La HIPEC fue realizada mediante técnica cerrada con cisplatino (25 mg/m²/L de perfusión) y Mitomicina C (3,3 mg/m²/L de perfusión) a una temperatura de 42,5 °C por 60 minutos.</p>	<p>Los pacientes en el grupo control recibieron cirugía con intención curativa y fueron seleccionados de manera retrospectiva a medida que se iban incluyendo los pacientes de la intervención de manera prospectiva.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Supervivencia global y libre de progresión ● Factores pronósticos de supervivencia ● Morbilidad y mortalidad ● Toxicidad sistémica <p>No aplica, ensayo clínico fase II</p>	
<p>Hamilton, 2011</p>	<p>101 pacientes consecutivos sin metástasis distantes y con buen estado funcional, sin otras especificaciones. 58 pacientes con cáncer de apéndice y 31 pacientes con cáncer colorrectal.</p>	<p>Cirugía de citorreducción, HIPEC y EPIC. La HIPEC consistió en una dosis de mitomicina C (12 a 15 mg) para todos los pacientes que tuvieron citorreducción completa. Se utilizó una temperatura de 40 a 42 °C, y se realizó mediante técnica Coliseo. La EPIC consistió en 1 g de 5-fluorouracil en los días 1 a 5 después de la cirugía.</p>	<p>No aplica</p>	<p>Resultados a largo plazo de un ensayo fase II (91)</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad</p>	<p>No aplica, estudio fase II</p>

Pruebas diagnósticas					
Autor y año	Población incluida	Prueba índice	Estándar de referencia	Rendimiento operativo	Calificación QUADAS 2
Flicek et al., 2015	42 pacientes con un promedio de edad de 58 años (± 11), sometidos a cirugía citoreductiva \pm HIPEC para pseudomixoma peritoneal o carcinomatosis peritoneal de origen colónico o de apéndice en su mayoría.	PCI radiológico	PCI quirúrgico	<p>Las características operativas del PCI radiológico para detectar enfermedad resecable (PCI < 20) vs. enfermedad no resecable (PCI \geq 20), fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad 76% Especificidad 69% Valor predictivo positivo 85% Valor predictivo negativo 56% 	<p>Dominio 1 Bajo.</p> <p>Dominio 2 Bajo.</p> <p>Dominio 3 Bajo.</p> <p>Dominio 4 Alto.</p>
Koh et al., 2008	19 pacientes con una media de edad de 57 años (desviación estándar 13) y carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal a quienes se planeaba someter a laparotomía exploratoria con o sin cirugía de citorreducción.	Tomografía computarizada	Laparotomía exploratoria	<p>Las características operativas de la TC vs. la laparotomía para detectar carcinomatosis peritoneal fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad 67% en el epigastrio, 54% en derecho superior y 60% en pelvis. En otras regiones la sensibilidad fue < 50% (de 8% a 17% en zonas de representación de intestino delgado). Especificidad 100% en el derecho superior, epigastrio, izquierdo superior, flanco derecho y segmento total del intestino delgado, 75% en pelvis. Otras zonas >80%. Valor predictivo positivo 100% en 8 de 13 regiones. Fue más baja en la región superior izquierda (50%). Valor predictivo negativo 87% en epigastrio, 80% en izquierdo superior, 80% en flanco izquierdo. Los valores más bajos estuvieron en inferior derecha (31%) y flanco derecho (33%). 	<p>Dominio 1 No claro.</p> <p>Dominio 2 No claro.</p> <p>Dominio 3 No claro.</p> <p>Dominio 4 No claro.</p>
Mazzei et al., 2013	43 pacientes con una mediana de edad de 58,5 años (rango 30 a 72) y cáncer de ovario avanzado o cáncer de ovario recurrente sometidas a peritonectomía e HIPEC luego de quimioterapia neoadyuvante.	TC multidetector pre-HIPEC	Datos macroscópicos e histológicos después de la peritonectomía y el HIPEC.	<p>Las características operativas de la TC vs. la histología para detectar carcinomatosis peritoneal fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidad 100% Especificidad 40% Valor predictivo positivo 93% Valor predictivo negativo 100% Exactitud 93% 	<p>Dominio 1 No claro</p> <p>Dominio 2 Bajo</p> <p>Dominio 3 Bajo</p> <p>Dominio 4 No claro</p>

Estudios observacionales					Riesgo de sesgos
Autor y año	Población incluida	Exposiciones consideradas	Comparaciones (si aplica)	Desenlaces incluidos	
PREGUNTA 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citorrreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria? COMPONENTE OVARIO					
Parson et al., 2011	51 pacientes con cáncer de ovario primario, sin especificación sobre estadio clínico o antecedentes clínicos de importancia.	Cirugía citorrreductora e HIPEC con carboplatino 1.000 mg (n=19) o mitomicina C 30 mg (n=32)	NA	Supervivencia global Análisis multivariado	Alto riesgo de sesgos
PREGUNTA 2. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía vs. quimioterapia sistémica?					
Faron et al., 2015	173 pacientes con una mediana de edad de 48,9 años ($\pm 10,7$) y metástasis peritoneal de carcinoma colorrectal sometidos a cirugía de citorreducción con HIPEC bidireccional.	PCI	NA	<ul style="list-style-type: none"> ● En el análisis multivariado se confirmó al PCI como el factor pronóstico más importante para supervivencia (HR=1,1 por cada punto suplementario; IC95% 1,07 a 1,13; p<0,0001). 	Riesgo de sesgo bajo
Esquivel et al., 2014	1.013 pacientes con una mediana de edad de 58 años (rango 16 a 86 años) y cáncer colorrectal con carcinomatosis peritoneal, tratados con o sin citorreducción e HIPEC.	PSDSS (Peritoneal Surface Disease Severity Score)	NA	<ul style="list-style-type: none"> ● El IPSDSS se calculó en 884 pacientes. ● La mediana de supervivencia en pacientes no sometidos a cirugía de citorreducción/HIPEC (quimioterapia sola) fue, de acuerdo a su PSDSS de: <ul style="list-style-type: none"> » PSDSS I: 45 meses (IC95% 1,1 a 89,6) » PSDSS II: 19 meses (IC95% 13,8 a 23,1) » PSDSS III: 8 meses (IC95% 5,4 a 13,0) » PSDSS IV: 6 meses (IC95% 5,0 a 7,3) (P<0,001) ● La mediana de supervivencia en pacientes sometidos a cirugía de citorreducción/HIPEC fue de: <ul style="list-style-type: none"> » PSDSS I: 86 meses (IC95% 64,4 a no disponible) » PSDSS II: 43 meses (IC95% 37,3 a 51,3) » PSDSS III: 29 meses (IC95% 22,4 a 39,1) » PSDSS IV: 28 meses (IC95% 19,9 a 32,0) (P<0,001) ● En análisis multivariado, el HR comparado con PSDSS IV fue de: <ul style="list-style-type: none"> » PSDSS I: HR=0,14 » PSDSS II: HR=0,32 » PSDSS III: HR=0,53 (P<0,001) 	

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Exposiciones consideradas	Comparaciones (si aplica)	Desenlaces incluidos	Puntaje AMSTAR
Pelz et al., 2009	40 pacientes con una edad media de 49 años (± 13) y con carcinomatosis peritoneal de origen colónico que fueron sometidos a cirugía de citorreducción con HIPEC.	PSDSS (Peritoneal Surface Disease Severity Score) PCI	NA	<ul style="list-style-type: none"> De acuerdo a su PSDSS, la supervivencia global a dos años, fue: <ul style="list-style-type: none"> » PSDSS I: 100% » PSDSS II: 80% » PSDSS III: 80% » PSDSS IV: 0% La mediana de supervivencia global fue de: <ul style="list-style-type: none"> » PSDSS I-III: 36 meses » PSDSS IV: 5 meses (P<0,001; RR=0,2; IC95% 0,1 a 0,5) El PSDSS IV se asoció con un RR de 2,6 (IC95% 1,5 a 5,5) para mortalidad. Pacientes con PSDSS I-III tuvieron una alta tasa de citorreducción completa (75%) comparado con pacientes con PSDSS IV (15%). No se proporcionan valores P. Aunque en el análisis univariado el puntaje de PCI se relacionó con supervivencia global, no se informa si alcanza significancia estadística en el análisis multivariado. 	Riesgo de sesgo bajo
Bakrin et al., 2013	566 pacientes con una mediana de edad de 57,89 años (rango 22 a 77) al primer HIPEC por diagnóstico de carcinomatosis peritoneal por cáncer de ovario epitelial avanzado o recurrente.	PCI	NA	<ul style="list-style-type: none"> En análisis multivariado se comparó PCI 0-15 vs. > 15 para carcinoma ovárico epitelial avanzado encontrando un HR de 2,96 (p=0,005) para supervivencia global y un HR de 2,51 (p=0,035) para supervivencia libre de enfermedad. También por análisis multivariado se comparó PCI 0-8 vs. > 8 para carcinoma epitelial recurrente encontrando un HR de 2,55 (p<0,001) para supervivencia global y un HR de 1,99 (p<0,001) para supervivencia libre de enfermedad. 	Riesgo de sesgo bajo
Kocic et al., 2016	31 pacientes con una mediana de edad de 56,4 años (rango 32 a 76) y con diagnóstico de cáncer de ovario epitelial avanzado después de la aplicación de citorreducción e HIPEC.	PCI	NA	<ul style="list-style-type: none"> Para supervivencia global un PCI \leq 13 vs. >13 tuvo un HR de 1,41 (IC95% 0,44 a 4,53; P=NS). Para supervivencia libre de enfermedad tampoco hubo diferencias significativas. 	Riesgo de sesgo alto.
Pavlov et al., 2009	56 pacientes con una mediana de edad de 61 años (rango 27 a 83) y con cáncer epitelial de ovario avanzado sometidas a citorreducción e HIPEC.	PCI	NA	<ul style="list-style-type: none"> La mediana de supervivencia para PCI \leq 12 fue mayor comparada con la mediana de supervivencia de aquellas con PCI > 12 (p<0,01). 	Riesgo de sesgo alto.

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Exposiciones consideradas	Comparaciones (si aplica)	Desenlaces incluidos	Puntaje AMSTAR
Tentes et al., 2012	43 pacientes con una edad media de 59,9 años ($\pm 13,8$) y con cáncer epitelial de ovario avanzado (primario y recurrente) sometidos a cirugía de citorreducción con HIPEC.	PCI	NA	<ul style="list-style-type: none"> En el análisis multivariado, se encontró al PCI como el factor pronóstico más importante para supervivencia con un HR=20,42; IC95% 1,97 a 211,22; p=0,011. La supervivencia a 5 años para pacientes con citorreducción completa fue de 62,5% y para aquellos con PCI <15 del 70%. 	Riesgo de sesgo muy bajo
Gasimli et al., 2015	80 pacientes con una mediana de edad de 58 años (rango 32 a 86) al diagnóstico de cáncer de ovario epitelial avanzado quienes fueron sometidos a cirugía citorreductiva.	PCI	NA	<ul style="list-style-type: none"> Los mejores puntos de corte del PCI para supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad determinada por el test de log-rank fueron 18 (p=0,012) y 13 (p=0,001), respectivamente. En pacientes con PCI < 18 la mediana de supervivencia global fue de 71,1 meses y la supervivencia a 3 años fue de 76% (IC95% 63,8 a 88,2). En pacientes con PCI \geq 18 la mediana de supervivencia global fue de 39 meses y la supervivencia a 3 años fue de 51% (IC95% 14,4 a 87,8). En pacientes con PCI < 13 la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 29 meses y la supervivencia libre de progresión a 2 años fue de 60% (IC95% 44,2 a 75,3). En pacientes con PCI \geq 13 la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 16 meses y la supervivencia libre de progresión a 2 años fue de 27% (IC95% 8,0 a 45,9). En el análisis multivariado, para supervivencia global el PCI < 18 vs. \geq 18 tuvo un HR= 2,21 (IC95% de 0,73 a 6,74; p=0,162) y para supervivencia libre de progresión el PCI < 13 vs. \geq 13 tuvo un HR de 2,43 (IC95% 1,30 a 4,54; p=0,005). 	Riesgo de sesgo bajo
Chéreau et al., 2010	61 pacientes con una mediana de edad de 57 años y con diagnóstico de cáncer de ovario avanzado que fueron sometidas a cirugía.	PCI	Fagotti	<ul style="list-style-type: none"> El coeficiente de correlación entre PCI y Fagotti fue de 0,84 (p<0,0001). Para el desenlace de resección completa se tuvo un 92% con PCI <10 y de 71% con un PCI \geq10 (p=0,04). Para el puntaje de Fagotti se describe que no hubo diferencias significativas (valor p no dado). En cuanto a la supervivencia libre de progresión a dos años en todos los estadios FIGO, se tuvo un 62% con PCI < 10 y de 34% con PCI \geq10 (P=0,04). Para el puntaje de Fagotti se describe que no hubo diferencias significativas (P=0,75). 	Riesgo de sesgo alto

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Exposiciones consideradas	Comparaciones (si aplica)	Desenlaces incluidos	Puntaje AMSTAR
Chua et al., 2013	262 pacientes, con edades entre 18 y 80 años, con un buen estado de desempeño (Organización Mundial de la Salud estado de desempeño ≤ 2) y con diagnóstico histológico confirmado. Se excluyeron pacientes con metástasis extraabdominal, procedimientos de reoperación y con citorreducción incompleta (CCR2 / 3).	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento de intención curativa combinando de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal perioperatoria. Extensión de la carcinomatosis evaluado mediante el PCI y citorreducción mediante puntaje CCR. » La HIPEC se realizó mediante la técnica Coliseo a una temperatura aproximada de 42 °C por 90 minutos. En tumores gastrointestinales se utilizó mitomicina C (10-12,5 mg/m²) u oxaliplatino (460 mg/m²), para los pacientes que recibieron este medicamento, se administró de manera intravenosa 5-fluorouracilo (400 mg/m²) con leucovorina (20 mg/m²) 30 min antes de comenzar el procedimiento. <p>La EPIC se administró en la unidad de cuidados intensivos o de alta dependencia, a través de un puerto abdominal implantado subcutáneamente y consistió en una dosis de 5-fluorouracilo (650-800 mg/m²/día), que se dejó reposar por 23 horas antes de ser removida por drenajes de succión cerrados en el transcurso de una hora. El siguiente ciclo se inició una vez que el abdomen se encontrara limpio de líquido, este procedimiento se realizó por 5 días inmediatamente después de la cirugía.</p>	<p>HIPEC sola 30 pacientes</p> <p>EPIC sola 23 pacientes</p>	<ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global Supervivencia libre de recurrencia Supervivencia a 5 años Mortalidad Complicaciones perioperatorias 	Riesgo de sesgo incierto

PREGUNTA 3. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Exposiciones consideradas	Comparaciones (si aplica)	Desenlaces incluidos	Puntaje AMSTAR
Lam et al., 2015	318 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma colorrectal primario o cáncer de apéndice de alto grado definido según el sistema de Ronnett (35) de 2001 a 2010, como cualquier lesión documentada de carcinomatosis peritoneal mucinosa o no mucinosa. Después del 2010, las lesiones de alto grado fueron definidas por el sistema de la Organización Mundial de la Salud (33).	<ul style="list-style-type: none"> ● Cirugía de citorreducción de acuerdo con el procedimiento descrito por Sugarbaker (92). ● HIPEC mediante técnica de Coliseo abierta, con una concentración constante de 12 a 15 mg de mitomicina C durante 60 minutos a una temperatura de 40 a 42 °C. Desde el 2008 oxaliplatin 400 mg simultáneo con 800 mg de 5-fluorouracilo intravenoso. ● EPIC 1.000 mg de 5-fluorouracilo durante 24 horas iniciado desde el día 1 postoperatorio hasta el día 5. La EPIC se dejó de administrar desde el 2008, dada la toxicidad adicional observada. 	HIPEC sola	<ul style="list-style-type: none"> ● Supervivencia global y libre de recurrencia ● Factores pronósticos de supervivencia ● Mortalidad ● Morbilidad 	Riesgo de sesgo incierto
McConnell et al., 2012	198 pacientes con adenocarcinoma colorrectal y de apéndice en bajo y alto grado, con metástasis peritoneal, buen estado funcional y sin metástasis a distancia, sin especificaciones adicionales.	85 pacientes quienes fueron tratados con cirugía de citorreducción e HIPEC realizada con mitomicina C (12 a 15 mg), durante 60 minutos a una temperatura de 40 a 42 °C, seguido de EPIC con 5-fluorouracilo (1.000 mg/día) por 24 horas durante los días 1 a 5 después de la cirugía.	113 pacientes que fueron tratados con cirugía de citorreducción. Posteriormente el esquema se cambió a oxaliplatin (400 mg) durante 60 minutos a una temperatura de 40 a 42 °C más una dosis de 5-fluorouracilo (800 mg).	<ul style="list-style-type: none"> ● Complicaciones postoperatorias ● Factores pronósticos para complicaciones 	Riesgo de sesgo incierto

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Exposiciones consideradas	Comparaciones (si aplica)	Desenlaces incluidos	Puntaje AMSTAR
Vaira, 2010	<p>40 pacientes con diagnóstico histológico de carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer colorrectal que fueron tratados con cirugía de citorreducción + HIPEC, menores de 70 años sin metástasis hepáticas no reseables o enfermedad extraabdominal. La evaluación de la extensión de la carcinomatosis fue evaluada mediante el PCI y la citorreducción mediante el puntaje CCR.</p> <p>Los pacientes fueron divididos en dos grupos (Grupo A) pacientes operados hasta 2002 y (Grupo B) pacientes operados entre 2002 y 2008.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● El procedimiento de peritonectomía fue realizado de acuerdo con los criterios de Sugarbaker. <ul style="list-style-type: none"> » HIPEC: realizada mediante técnica de abdomen semicerrado, con cisplatino (100 mg/m²) más mitomicina C (16 mg/m²) a una temperatura de 41,5 °C u oxaliplatín 460 mg/m² más 5-fluorouracil por vía intravenosa a 42 °C por 30 minutos, o mitomicina C (35 mg/m²) por 60 minutos a 40,5 °C. » 11 pacientes fueron tratados con el protocolo de Elias con una administración combinada de leucovorina (20 mg/m²) intravenoso con oxaliplatino peritoneal (460 mg/m²) por 30 minutos a 42 °C (1 paciente en el grupo A y 11 pacientes en el grupo B). <p>Cointervenciones: 22 pacientes (55%) recibieron quimioterapia sistémica antes de la HIPEC.</p>	No aplica	<ul style="list-style-type: none"> ● Supervivencia global ● Morbilidad ● Mortalidad 	Riesgo de sesgo alto

PREGUNTA 4. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal? – Componente cáncer de ovario

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Exposiciones consideradas	Comparaciones (si aplica)	Desenlaces incluidos	Puntaje AMSTAR
Cascales-Campos, 2016	Pacientes con cáncer de ovario epitelial estadios IIIC-IV tratadas entre enero de 2008 y marzo de 2015 en un hospital universitario de tercer nivel en España con antecedente de quimioterapia sistémica consistente en 6 a 8 ciclos de tratamiento combinado de platinos y taxanos o tratamiento neoadyuvante.	<p>Cirugía: peritonectomía pélvica, incluyendo histerectomía, salpingo-ooforectomía bilateral y el peritoneo del saco de Douglas.</p> <p>En caso de compromiso intestinal, el procedimiento incluyó resección en bloque con reconstrucción digestiva con anastomosis colorrectal mecánica. En los casos que aplicara, también se realizó omentectomía supramesocólica y apendectomía.</p> <p>HIPEC: Paclitaxel 60 mg/m2 administrados de forma intraperitoneal entre 42 y 43 °C durante 60 minutos.</p>	<p>Cirugía: peritonectomía pélvica, incluyendo histerectomía, salpingo-ooforectomía bilateral y el peritoneo del saco de Douglas.</p> <p>En caso de compromiso intestinal, el procedimiento incluyó resección en bloque con reconstrucción digestiva con anastomosis colorrectal mecánica.</p> <p>En los casos que aplicara, también se realizó omentectomía supramesocólica y apendectomía.</p> <p>HIPEC: Cisplatino 75 mg/m2 administrados de forma intraperitoneal entre 42 y 43 °C durante 60 minutos</p>	Supervivencia libre de enfermedad Supervivencia global	Riesgo de sesgo incierto

Revisiones sistemáticas					
Autor y año	Población incluida	Exposiciones consideradas	Comparaciones (si aplica)	Desenlaces incluidos	Puntaje AMSTAR
Helm, 2010	Pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario, trompas de Falopio o carcinoma peritoneal primario atendidas en múltiples instituciones y registradas en el sistema de información electrónico HYPER-O y que hubieran recibido en cualquier momento de su manejo tratamiento con HIPEC.	El análisis de la cohorte incluyó la evaluación de las siguientes variables: estadio FIGO, momento de uso de la HIPEC, respuesta al tratamiento, citorreducción completa, tamaño de la lesión residual más grande antes del tratamiento con HIPEC, tipo de medicamento usado, duración de la perfusión de la HIPEC, pérdidas sanguíneas durante la HIPEC, estancia hospitalaria.	<p>Exposición 1: 166 pacientes sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC con oxaliplatino 460 mg/m² a 42 °C durante 30 minutos. Una hora antes del procedimiento, a los pacientes se les administró por vía intravenosa 5-FU 400 mg/m² y leucovorina 20 mg/m².</p> <p>Exposición 2: 418 pacientes sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC con mitomicina C, 40 mg a 42 °C durante 90 minutos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global Supervivencia libre de progresión 	Riesgo de sesgo incierto
Prada, 2014	539 individuos procedentes de 15 bases de datos mundiales de estudios realizados en Norteamérica y Europa entre 2000 y 2012 realizados en pacientes mayores con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto sometidos a cirugía de citorreducción más HIPEC realizada con oxaliplatino o mitomicina C.	<p>Exposición 1: 39 pacientes pertenecientes a un centro belga, con resecabilidad incompleta (R2a/R2b), quienes fueron sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC con oxaliplatino 460 mg/m² a 41-42 °C durante 30 minutos. Una hora antes del procedimiento, a los pacientes se les administró 5-FU 400 mg/m².</p> <p>Exposición 2: 56 pacientes pertenecientes a un centro holandés, con resecabilidad macroscópica completa (R0/R1), quienes fueron sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC con mitomicina C 35 mg/m² a 41-42 °C durante 90 minutos.</p>	<p>(Seguimiento no especificado)</p> <ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global: ajustado por citorreducción, PSDSS, sexo y edad. Supervivencia global: ajustado por PSDSS, sexo y edad – subgrupo de citorreducción completa (CC0/CC1). Supervivencia global a 3 años. No fueron incluidos desenlaces relacionados con toxicidad, complicaciones o mortalidad perioperatoria. 	<ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global Mediana de supervivencia Supervivencia libre de recurrencia Mediana de supervivencia libre de recurrencia: oxaliplatino Morbilidad grado 3-4 Complicaciones intraabdominales Complicaciones extraabdominales Mortalidad perioperatoria (a 30 días o durante la estancia hospitalaria). 	Riesgo de sesgo incierto
Hompes, 2014	95 pacientes adultos con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto o apéndice sometidos a cirugía de citorreducción más HIPEC.	<p>Exposición 1: 39 pacientes pertenecientes a un centro belga, con resecabilidad incompleta (R2a/R2b), quienes fueron sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC con oxaliplatino 460 mg/m² a 41-42 °C durante 30 minutos. Una hora antes del procedimiento, a los pacientes se les administró 5-FU 400 mg/m².</p> <p>Exposición 2: 56 pacientes pertenecientes a un centro holandés, con resecabilidad macroscópica completa (R0/R1), quienes fueron sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC con mitomicina C 35 mg/m² a 41-42 °C durante 90 minutos.</p>	<p>(Seguimiento diferencial. Oxaliplatino: 2,8 años, mitomicina: 5,1 años).</p> <ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global Mediana de supervivencia Supervivencia libre de recurrencia Mediana de supervivencia libre de recurrencia: oxaliplatino Morbilidad grado 3-4 Complicaciones intraabdominales Complicaciones extraabdominales Mortalidad perioperatoria (a 30 días o durante la estancia hospitalaria). 	<ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global Mediana de supervivencia Supervivencia libre de recurrencia Mediana de supervivencia libre de recurrencia: oxaliplatino Morbilidad grado 3-4 Complicaciones intraabdominales Complicaciones extraabdominales Mortalidad perioperatoria (a 30 días o durante la estancia hospitalaria). 	Riesgo de sesgo alto

Revisiones sistemáticas					Puntaje AMSTAR
Autor y año	Población incluida	Exposiciones consideradas	Comparaciones (si aplica)	Desenlaces incluidos	
Leung, 2017	202 pacientes con confirmación histopatológica y radiológica de carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal que hubieran sido sometidos a cirugía de citorreducción más HIPEC con o sin EPIC entre enero de 1996 a noviembre 2015 en un hospital de Sydney, Australia, con citorreducción completa (CCO).	Exposición 1: 96 pacientes sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC con oxaliplatino 350mg/m ² a 42 °C durante 30 minutos. Exposición 2: 106 pacientes sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC con mitomicina C 12,5 mg/m ² a 42 °C durante 90 minutos.		(Seguimiento no especificado) <ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global: no ajustado Mediana de supervivencia Mediana de supervivencia libre de enfermedad No fueron incluidos desenlaces relacionados con toxicidad, complicaciones o mortalidad perioperatoria. 	Riesgo de sesgo alto
Glockzin, 2014	32 pacientes mayores de 20 años con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto o apéndice sometidos a cirugía de citorreducción más HIPEC bidireccional luego de obtener citorreducción macroscópica completa (CCO, CCT).	Exposición 1: irinotecán 300 mg/m ² a 41-43 °C por 30 minutos. Exposición 2: oxaliplatino 300 mg/m ² a 41-43 °C por 30 minutos. Cointervenciones: aplicación intravenosa de 5FU a 400 mg/m ² por 30 minutos antes de la perfusión intraperitoneal. Técnica de los procedimientos: abdomen cerrado.		(Seguimiento a 3 años) <ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global a 2 años Supervivencia global a 3 años Morbilidad grado 3-4 Mortalidad perioperatoria (a 30 días o durante la estancia hospitalaria) 	Riesgo de sesgo alto
Chua, 2012	2.298 pacientes con confirmación histopatológica y radiológica de pseudomixoma peritoneal de origen apendicular tratados con citorreducción más HIPEC con o sin EPIC entre febrero de 1993 a abril de 2011 en 16 hospitales de Norteamérica, Australia y Europa. La comparación del tipo de quimioterapia incluyó 2.042/2.298 pacientes.	Exposición 1: 258 pacientes sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC con oxaliplatino 460 mg/m ² entre 40 y 42 °C durante 30 minutos. Exposición 2: 1.784 pacientes sometidos a cirugía de citorreducción + HIPEC con mitomicina C, 12,5 mg/m ² entre 40 y 42 °C durante 90 minutos. Cointervenciones: en 7 centros se realizó también la administración de EPIC (650 mg/m ² de 5-fluorouracilo intraperitoneal entre 1 a 5 días postoperatorio). La distribución del tipo de quimioterapia intraperitoneal fue: HIPEC + EPIC: 668; HIPEC sola: 1.382.		(Seguimiento no especificado) <ul style="list-style-type: none"> Supervivencia global a 5 años: no reportan los resultados de esta comparación en el análisis multivariado. Los autores reportaron los factores pronóstico para supervivencia global de toda la cohorte: edad, complicación mayor postoperatoria, citorreducción completa, quimioterapia previa, tipo histopatológico. Los autores reportaron los factores pronóstico para supervivencia libre de recurrencia de toda la cohorte: quimioterapia previa, tipo histopatológico, complicación mayor postoperatoria, PCI, citorreducción completa, uso de la HIPEC. No se reportaron desenlaces de toxicidad específicos para la comparación de interés. 	Riesgo de sesgo alto

Anexo V. Resultados reunión de consenso Resultados y acuerdos primera ronda de votación

La primera ronda de votación se realizó de forma virtual anónima. Se enviaron 23 invitaciones directas por correo electrónico a los médicos especialistas de los grupos área unidades quirúrgicas, unidades médicas, directivas de la institución y médicos especialistas con entrenamiento y experiencia en el desarrollo de la técnica fuera del Instituto Nacional de Cancerología. De estos 23, 20 aceptaron participar en el proceso; los perfiles profesionales de los participantes fueron: 7 ginecólogos oncológicos, 7 gastroenterólogos oncológicos, 2 cirujanos oncológicos de seno y tejidos blandos, 5 oncólogos clínicos y 1 cirujano oncólogo externo. La tabla 6 presenta las características de los participantes a la primera ronda de votación de acuerdo con el aspecto clínico de interés. En cuanto a la declaración de conflictos de interés, la tabla 7 presenta el consentimiento de los conflictos de interés de los participantes a la reunión presencial.

Tabla 6. Características de los participantes

ÍTEM	Distribución de la frecuencia de los participantes (n= 20)	%
Tipo de respuesta		
Respuesta virtual	8	40
Diligenciamiento cuestionario físico	12	60
Participantes de la primera ronda de votación	20	100
Sexo		
Masculino	16	80
Femenino	4	20
Participantes en la reunión presencial	17	85

Tabla 7. Consolidado de los conflictos de interés de los participantes a la reunión presencial³²

Nombre	Presencia de interés		Tipo de conflicto de interés	Decisión de participación			Aspectos en los que estará limitado
	Sí	No		Participación	Limitación parcial	Exclusión	
mauricio García Mora	X		<p>Interés no económico personal</p> <p>He dado mi opinión clara sobre alguna intervención o producto en evaluación de este PC, derivado como conclusión de un proyecto de investigación de efectividad clínica o estudios de investigación científica.</p> <p>He realizado pronunciamientos públicos previos, en los cuales he expresado una opinión clara acerca del tema de la discusión, que se podría interpretar en forma razonable como un prejuicio a una interpretación objetiva de la evidencia.</p> <p>Económicos personales</p> <p>Recibí apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas (congreso PSOCI Washington, financiado por Eurociencia noviembre 2016).</p> <p>Intereses no económicos personales</p> <p>He realizado pronunciamientos públicos previos, en los cuales he expresado una opinión clara acerca del tema de la discusión, que se podría interpretar en forma razonable como un prejuicio a una interpretación objetiva de la evidencia (conferencista – pormente Congreso Nacional de Cirugía, agosto 2016).</p>	X			Ninguno.
Maikel Adolfo Pacheco Trujillo	X			X			Ninguno.
María A. Abadía Díaz		X		X			Al realizar la revisión del conflicto de interés, se determinó que el tipo de conflicto de interés económico personal reportado no está asociado con las intervenciones incluidas en el protocolo clínico.
Raúl Pinilla		X		X			
Juliana Rendón Hernández		X		X			
Ricardo Oliveros Wilches		X		X			

32. Tomado de: Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Grupo de actualización de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documents/Documentos/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica_Web.pdf

Nombre	Presencia de interés		Tipo de conflicto de interés	Decisión de participación			Aspectos en los que estará limitado
	Sí	No		Participación	Limitación parcial	Exclusión	
Oscar Alexander Guevara Cruz		X		X			
Carlos Alfonso Duarte		X		X			
Oscar Suescún		X		X			
Rene Pareja		X		X			
Mónica Medina		X		X			
Diana Jimena Santana Ballesteros		X		X			
Pedro H Calderón Quiroz		X		X			
Lina María Trujillo S		X		X			
Juan Carlos Velásquez	X		Económicos personales Recibí honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud (Conferencia de cáncer de ovario- financiado por Tecnofarma – mayo 2017). He sido o estoy empleado como consultor para una compañía de salud (Asesor médico Tecnofarma- febrero 2017 en adelante).	X			Ninguno. Se permite participación debido a presencia de conflictos de interés económico personal de todos los participantes de dicha unidad.
Fernando Contreras M	X		Económicos personales Recibí apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas (ESMO 2017 financiado por Jansen – ASTRO 2017 financiado por Boehringer). Recibí honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria de la salud (Melanoma Metastásico checkpoint terapia Target, financiado por Bristol, MSD, Novartis).	X			Ninguno. Se permite participación debido a presencia de conflictos de interés económico personal de todos los participantes de dicha unidad.
Carlos Bonilla	X		Económicos personales Recibí apoyo para asistir a reuniones, congresos u otras actividades educativas (Apoyo para congresos médicos financiados por: Roche, Amgen y Merck en 2016 y 2017).	X			Ninguno. Se permite participación debido a presencia de conflictos de interés económico personal de todos los participantes de dicha unidad.

Con base en la definición de acuerdo para la primera ronda, los cuadros 8 a 20 presentan el consolidado de los resultados de la votación virtual de las indicaciones propuestas por el grupo desarrollador.

Cuadro 8. Indicaciones generales

Resultados Primera ronda de votación Consenso formal											Porcentaje de votos en la zona de acuerdo									
Indicación	Mediana									IC 95%										
	1.1	<p>Se deben considerar los siguientes componentes para la selección de los pacientes candidatos al procedimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Aspectos propios de los pacientes ● Aspectos relacionados con la neoplasia primaria (colon y recto, ovario, apéndice o pseudomixoma) y la biología del tumor. ● Aspectos relacionados con el compromiso peritoneal. 									9	9-9	100,00%							
1.2	<p>Se deben considerar como pacientes elegibles para cirugía citorreductora más quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Edad menor a 66 años ● Puntaje ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance status) menor o igual a 1. ● Índice de masa corporal menor o igual a 35 Kg / m². ● Ausencia de enfermedad grave cardíaca, pulmonar, hepática, renal o neurológica que contraindiquen la cirugía. 									9	6,2-9	77,78%								
1.3	<p>Se deben considerar como criterios menores los siguientes parámetros de laboratorio para determinar la elegibilidad de los pacientes al procedimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Balance hematológico correcto PMN $\geq 1,5 \times 10^9/l$, plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$ ● Balance hepático correcto: bilirrubina total $\leq 1,5 \times$ LSN, AST (SGOT) y ALT (SGPT) $\leq 3 \times$ LSN. 									9	8-9	100,00%								
1.4	<p>Se deben tener en cuenta como contraindicaciones absolutas del procedimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Paciente con enfermedad extraabdominal confirmada por histología. ● Pacientes con más de 3 metástasis hepáticas. ● Pacientes con compromiso retroperitoneal (N3) o de ganglios linfáticos. ● Presencia de signos de obstrucción intestinal masiva en el momento de la cirugía. 									9	7-9	88,89%								
*	El asterisco representa la mediana									1	2	3	4	5	6	7	8	9	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo
Las indicaciones resaltadas con color verde obtuvieron acuerdo en la primera ronda de votación																				
Las indicaciones resaltadas con color azul fueron discutidas en la segunda ronda de votación																				

Cuadro 10. Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a pseudomixoma peritoneal

Resultados Primera ronda de votación Consenso formal											Porcentaje de votos en la zona de acuerdo	
Indicación	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Mediana		IC 95%
										<p>Se deben considerar como criterios de elegibilidad para cirugía citoreductora mas quimioterapia hipérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria, a pacientes con cáncer de apéndice que cumplan las siguientes condiciones clínicas: Presencia de variantes histológicas de tipo adenomucinosi peritoneal diseminada, neoplasma mucinoso del apéndice de bajo grado o carcinomatosis peritoneal mucinosa de grado intermedio.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Cualquier tiempo transcurrido entre el tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal (incluyendo presentación sincrónica) ● Ausencia de enfermedad extraperitoneal ● Cualquier índice de carcinomatosis peritoneal. ● Puntaje de predicción de citorreducción completa igual a 0 en las variantes sólidas o con características fibroticas. 		
<p>Se deben tener en cuenta como contraindicaciones absolutas del procedimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Compromiso extenso de la serosa del intestino delgado o el peritoneo del mesenterio ● Presencia de infiltración del hilio hepático ● Presencia de enfermedad nodal masiva retroperitoneal ● Presencia de metástasis hepáticas irreseables o compromiso masivo hepático. 								*	9	9-9	100,00%	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
*	En desacuerdo				Ni de acuerdo ni en desacuerdo				De acuerdo			
Las indicaciones resaltadas con color verde obtuvieron acuerdo en la primera ronda de votación												
Las indicaciones resaltadas con color azul fueron discutidas en la segunda ronda de votación												

Cuadro 11. Indicaciones para la valoración prequirúrgica de los pacientes elegibles

Resultados Primera ronda de votación Consenso formal												
Indicación	Votación									Porcentaje de votos en la zona de acuerdo		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
<p>Los pacientes elegibles a cirugía citorruductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria deben contar con los siguientes exámenes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Historia clínica apropiada que incluya un examen físico detallado. ● Colonoscopia total. ● Tomografía computarizada (TAC) tórax, abdomen y pelvis. ● Reportes de patología que confirmen la presencia o progresión de la enfermedad. ● Prueba funcional cardiovascular (ecocardiograma de estrés con dobutamina). 										9	81-9	88,89%
<p>En los pacientes candidatos para cirugía citorruductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria, que tengan cáncer de origen no mucinoso deben realizarse los siguientes exámenes • Niveles de antígeno carcinoembrionario, en los pacientes que tengan patología no mucinosa.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Tomografía por emisión de positrones (PET), en los casos de enfermedad no mucinosa. 										9	71-9	88,89%
<p>Los pacientes candidatos a este procedimiento deben ser valorados por las siguientes área de la salud:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Psiquiatría ● Grupo soporte nutricional ● Neumología 										9	6,2-9	77,78%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
*	En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo						De acuerdo		
Las indicaciones resaltadas con color verde obtuvieron acuerdo en la primera ronda de votación												
Las indicaciones resaltadas con color azul fueron discutidas en la segunda ronda de votación												

Cuadro 12. Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario

Resultados Primera ronda de votación Consenso formal										Porcentaje de votos en la zona de acuerdo									
Indicación	Mediana	IC 95%																	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9								
1:17	No se debe usar la cirugía de citorreducción + HIPEC como tratamiento primario en pacientes con cáncer de ovario.	7	4,4- 8																61,54%
1:18	Se debe considerar el uso de cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino resistentes.	7	3- 9																61,53%
1:19	La decisión de realizar cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino sensible debe ser tomada en una junta de casos especiales.	9	8- 9																100,00%
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	Ni de acuerdo ni en desacuerdo		En desacuerdo		De acuerdo		
*	El asterísco representa la mediana																		
	Las indicaciones resaltadas con color verde obtuvieron acuerdo en la primera ronda de votación																		
	Las indicaciones resaltadas con color azul fueron discutidas en la segunda ronda de votación																		

Cuadro 14. Requerimientos de talento humano e infraestructura para la realización del procedimiento

Resultados Primera ronda de votación Consenso formal										Porcentaje de votos en la zona de acuerdo			
Indicación											Mediana	IC 95%	
2.2	<p>"La institución donde se realice el procedimiento debe contar con un equipo multidisciplinar de profesionales en el área de la salud con los siguientes perfiles: Coordinador de investigación.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Profesional en enfermería superior. ● Cirujano oncológico entrenado en cirugía citorreductora más quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria. ● Anestesiólogo entrenado en cirugía citorreductora más quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria. ● Profesional de la salud con entrenamiento en perfusión peritoneal. ● Médico intensivista con entrenamiento en cirugía citorreductora más quimioterapia hipotérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria. ● Grupo de soporte nutricional. ● Grupo de Salud Mental- Psiquiatría. ● Grupo de Radiología intervencionista. ● Patólogo entrenado en diagnóstico y clasificación de enfermedades peritoneales. 									*	9	72-9	88,89%
2.3	<p>El equipo de trabajo debe estar interesado en el tema de manera tal que garantice el adecuado desarrollo del procedimiento y esté dispuesto a apoyar procesos de investigación en el tema. Además, este equipo debe ser reconocido por la institución.</p>									*	9	9-9	100,00%
		1	2	3	4	5	6	7	8	9			
*	El asterisco representa la mediana	En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo			De acuerdo					
	Las indicaciones resaltadas con color verde obtuvieron acuerdo en la primera ronda de votación												
	Las indicaciones resaltadas con color azul fueron discutidas en la segunda ronda de votación												

Cuadro 16. Indicaciones del punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal

Resultados Primera ronda de votación Consenso formal												
Indicación	Porcentaje de votos en la zona de acuerdo											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	IC 95%		
3.1									*	9	9-9	100,00%
3.2									*	9	7-9	100,00%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
*	En desacuerdo			Ni de acuerdo ni en desacuerdo			De acuerdo					
Las indicaciones resaltadas con color verde obtuvieron acuerdo en la primera ronda de votación												
Las indicaciones resaltadas con color azul fueron discutidas en la segunda ronda de votación												

Cuadro 17. Indicaciones del punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal en pacientes con cáncer de ovario

Resultados Primera ronda de votación Consenso formal																				
Indicación	Mediana	IC 95%	Porcentaje de votos en la zona de acuerdo																	
				1	2	3	4	5	6	7	8	9								
3.3	8	1,1-9	66,67%																	
3.3.1																				
3.4	8	5,1-9	66,67%																	
*	El asterisco representa la mediana																			
Las indicaciones resaltadas con color verde obtuvieron acuerdo en la primera ronda de votación																				
Las indicaciones resaltadas con color azul fueron discutidas en la segunda ronda de votación																				

Cuadro 18. Indicaciones del tipo de HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal

Resultados Primera ronda de votación Consenso formal											Porcentaje de votos en la zona de acuerdo				
Indicación	Mediana	IC 95%													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9				
4.1	Se debe usar la técnica HIPEC + cirugía de citorreducción en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto apéndice o pseudomixoma peritoneal que cumplan con los criterios de elegibilidad.	9								*		81-9	88,89%		
4.2	No se debe usar la técnica HIPEC + EPIC + cirugía de citorreducción en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto apéndice o pseudomixoma peritoneal.	7								*		1-8	55,56%		
*	El asterisco representa la mediana		1	2	3	4	5	6	7	8	9				
	Las indicaciones resaltadas con color verde obtuvieron acuerdo en la primera ronda de votación		En desacuerdo									Ni de acuerdo ni en desacuerdo		De acuerdo	
	Las indicaciones resaltadas con color azul fueron discutidas en la segunda ronda de votación														

Cuadro 19. Indicaciones medicamentos para HIPEC en pacientes con carcinomatosis por pseudomixoma peritoneal

Resultados Primera ronda de votación Consenso formal											
Indicación	Votación									Porcentaje de votos en la zona de acuerdo	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
5.1											88,89%
5.2											77,78%
*											
El asterisco representa la mediana											
Las indicaciones resaltadas con color verde obtuvieron acuerdo en la primera ronda de votación											
Las indicaciones resaltadas con color azul fueron discutidas en la segunda ronda de votación											

Cuadro 20. Indicaciones medicamentos para HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario

Resultados Primera ronda de votación Consenso formal											Porcentaje de votos en la zona de acuerdo									
Indicación	Mediana	IC 95%	Votación																	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9									
5.3	Se debe usar cisplatino más paclitaxel como medicamentos de quimioterapia hipotérmica intraperitoneal de primera línea en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino sensibles que sean sometidas a HIPEC + cirugía de citorreducción.	8	5-9																	72,72%
5.4	Se debe usar doxorubicina más paclitaxel como medicamentos de quimioterapia hipotérmica intraperitoneal de primera línea en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino resistentes que sean sometidas a HIPEC + cirugía de citorreducción.	8	5-9																	63,63%
*	El asterisco representa la mediana																			
	Las indicaciones resaltadas con color verde obtuvieron acuerdo en la primera ronda de votación																			
	Las indicaciones resaltadas con color azul fueron discutidas en la segunda ronda de votación																			

Discusión, resultados y acuerdos segunda ronda

Las reuniones presenciales fueron desarrolladas en mesas de trabajo relacionadas con aspectos abarcados en las indicaciones. La tabla 8 presenta la lista de participantes a cada una de las mesas de trabajo propuestas.

Tabla 8. Participantes mesas de trabajo

Nombre del participante	Grupo área	Mesa de trabajo en la que participó			
		Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria?	Pregunta 2. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía + quimioterapia sistémica?	Pregunta 3. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorreducción más HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?	Pregunta 4. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?
Alexander Carreño	Grupo área Investigación	X			
Carolina Weisner	Dirección	X			
Maikel Pacheco	Cirujano Oncólogo Hospital de San José	X	X	X	X
Carlos Duarte	Unidad funcional de Seno y Tejidos Blandos	X			
Mauricio García Mora	Unidad funcional de Seno y Tejidos Blandos	X	X	X	X
Juliana Rendón	Unidad funcional de Gastroenterología	X			
Raúl Pinilla	Unidad funcional de Gastroenterología	X			
Mario Abadía Díaz	Unidad funcional de Gastroenterología	X	X	X	X
Ricardo Oliveros	Unidad funcional de Gastroenterología	X	X	X	X

Nombre del participante	Grupo área	Mesa de trabajo en la que participó			
		Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria?	Pregunta 2. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía + quimioterapia sistémica?	Pregunta 3. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorreducción más HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?	Pregunta 4. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (HIPEC o EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?
Oscar Guevara	Unidad funcional de Gastroenterología	X	X	X	X
Lina Maria Trujillo	Unidad funcional de Ginecología	X	X		X
Oscar Suescún	Unidad funcional de Ginecología	X	X		X
Mónica Medina	Unidad funcional de Ginecología	X	X		X
Rene Pareja	Unidad funcional de Ginecología	X			
Diana Jimena Santana	Unidad funcional de Ginecología	X			
Pedro H Calderón	Unidad funcional de Ginecología	X	X		X
Juan Carlos Velásquez	Unidad de Oncología Clínica	X	X	X	X
Fernando Contreras	Unidad de Oncología Clínica		X	X	X
Carlos Bonilla	Unidad de Oncología Clínica		X	X	X

Pregunta 1 - Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario

Considerando que la indicación “No se debe usar la cirugía de citorreducción + HIPEC como tratamiento primario en pacientes con cáncer de ovario”, no obtuvo acuerdo en la primera ronda de votación (mediana: 7, IC 95% 4,4 a 8); se concertó realizar una reunión de discusión y la segunda ronda de votación; esta se realizó el 25 de mayo de 2017 de 8:00 a. m. a 10:00 a. m. en la sala de juntas del servicio de ginecología. Durante la reunión, los participantes generaron la respectiva discusión y la retroalimentación con base en la evidencia encontrada y su experiencia, considerando la posibilidad de uso de la técnica en pacientes que puedan participar en ensayos clínicos. Antes de iniciar la segunda ronda de votación, los expertos propusieron realizar una modificación de la indicación para mejorar el acuerdo a: “No se debe usar la cirugía de citorreducción + HIPEC como tratamiento primario en pacientes con cáncer de ovario, excepto en el contexto de la participación en ensayos clínicos”. Al realizar la votación se obtuvo un acuerdo del 88,89% de los asistentes.

La indicación “Se debe considerar el uso de cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino resistentes”, que tampoco logró acuerdo durante la primera ronda de votación (mediana: 7, IC 95% 3 a 9), fue discutida en reunión presencial el 25 de mayo de 2017 de 8:00 a. m. a 10:00 a. m. en la sala de juntas del servicio de ginecología. Los asistentes realizaron la respectiva discusión de la evidencia presentada y posteriormente se realizó la segunda ronda de votación. Previo a la segunda ronda de votación, los expertos realizaron una modificación de la afirmación a “Se debe considerar en junta de

decisiones el uso de cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino resistentes” la cual obtuvo un acuerdo del 80% entre los asistentes.

Pregunta 1 - Indicaciones generales de la HIPEC

La siguiente indicación no obtuvo acuerdo en la primera ronda de votación (mediana: 9, IC 95% 6,2 a 9).

“Se deben considerar como pacientes elegibles para cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria:

- *Edad menor a 66 años.*
- *Puntaje ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance status) menor o igual a 1.*
- *Índice de masa corporal menor o igual a 35 Kg/m².*
- *Ausencia de enfermedad grave cardíaca, pulmonar, hepática, renal o neurológica que contraindiquen la cirugía”*

Por lo tanto, se acordó realizar la segunda ronda de votación presencial el día 11 de agosto de 2017 de 9:00 a. m. a 11:00 a. m. en el Auditorio Mario Gaitán Yanguas del Instituto Nacional de Cancerología. Luego de la discusión y la retroalimentación los participantes propusieron realizar una modificación de la indicación para mejorar el grado de acuerdo entre los participantes. La indicación votada en la segunda ronda fue:

“Se deben considerar como pacientes elegibles para cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria:

- *Edad menor a 70 años*

- Puntaje ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance status) menor o y 1
- Índice de masa corporal menor o igual a 35 Kg/m²
- Ausencia de enfermedad grave no controlada

Estos criterios deben evaluarse de forma conjunta con los aspectos relacionados con el tipo de tumor y presentación de la carcinomatosis”.

La cual obtuvo un acuerdo del 100%.

Pregunta 1 – Indicaciones generales - colon y recto

La siguiente indicación no obtuvo acuerdo en la primera ronda de votación (mediana, 7: IC 95% 4,1 a 9).

“Se deben considerar como criterios de elegibilidad para cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HI-PEC) intraoperatoria, a pacientes con cáncer de colon y recto que cumplan las siguientes condiciones clínicas:

- Presencia de adenocarcinoma de colon y recto bien o moderadamente diferenciado.
- Tiempo entre el tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal mayor o igual a 6 meses.
- Índice de carcinomatosis peritoneal (PCI menor iguala 20)
- Puntaje de predicción de citorreducción completa igual a 0”.

Por lo tanto fue sometida a segunda ronda de votación. La reunión presencial de discusión fue realizada el 11 de agosto de 2017 de 9:00 a. m. a 11:00 a. m. en el Auditorio Mario Gaitán Yanguas del Instituto Nacional de Can-

cerología. A lo largo de la reunión, los asistentes dieron a conocer sus puntos de vista teniendo en cuenta la evidencia encontrada y su experiencia clínica. Con el fin de mejorar el acuerdo, los participantes propusieron con base en información reciente (93) disminuir el punto de corte a 17. El grupo desarrollador, luego de verificar que la evidencia reportada tenía un alto riesgo de sesgo de selección, confusión y desempeño, consideró que la evidencia no era lo suficientemente robusta para reducir el punto de corte propuesto, por lo que esta indicación no fue modificada.

Junto a esta modificación, el panel consideró que era necesario adicionar una aclaración para los pacientes con tumores sincrónicos, ya que la evidencia disponible y vigente en la guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, el diagnóstico, el tratamiento, el seguimiento y la rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto recomienda que los pacientes en estadios avanzados deben ser llevados primero a quimioterapia neoadyuvante (94). Teniendo en cuenta lo anterior, se decidió realizar un refuerzo de dicha recomendación declarando que: “los pacientes con carcinomatosis peritoneal sincrónicos con puntaje PCI menor a 20 debe ser sometidos a quimioterapia sistémica y posteriormente, deben ser evaluados por una junta para determinar si son candidatos al procedimiento”. Esta indicación obtuvo un grado de acuerdo del 85,72%.

Pregunta 1 - Indicaciones generales – valoración prequirúrgica

La siguiente indicación obtuvo acuerdo en la primera ronda de votación (mediana: 9, IC95% 6,2 a 9):

“Los pacientes candidatos a este procedimiento deben ser valorados por las siguientes áreas de la salud:

- *Psiquiatría*
- *Grupo soporte nutricional*
- *Neumología*”.

Por lo tanto se realizó una mesa de trabajo el 11 de agosto de 2017 de 9:00 a. m. a 11:00 a. m. en el Auditorio Mario Gaitán Yanguas del Instituto Nacional de Cancerología. Durante la sesión los profesionales dieron a conocer sus diferentes puntos de vista basados en su experiencia clínica. Como resultado de la discusión los participantes propusieron incluir la valoración por cardiología. Con esta modificación la indicación alcanzó un porcentaje de acuerdo del 85,71%.

Pregunta 2 - Requisitos de talento humano e infraestructura

La siguiente indicación no alcanzó el acuerdo en la primera ronda virtual (mediana 9 IC 95% 6,2 a 9):

“Los cirujanos que realizan este procedimiento deben contar con los siguientes requisitos:

- Tener una certificación de educación formal en:
 - » Cirugía oncológica
 - » Cirugía gastrointestinal oncológica
 - » Ginecología oncológica
- Tener entrenamiento específico en cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) intraoperatoria.
- Tener experiencia quirúrgica y de investigación en *el tema de carcinomatosis peritoneal*”.

Por lo tanto se programó la reunión presencial para el 11 de agosto de 2017 de 9:00 a. m. a 11:00 a. m. en el Auditorio Mario Gai-

tán Yanguas del Instituto Nacional de Cancerología. Luego de revisar la evidencia y considerando el contexto nacional e institucional y la experiencia clínica, los expertos aclararon que el título de segunda especialidad en gastroenterología es *“cirugía gastrointestinal”*. Como resultado de la corrección, la indicación obtuvo un porcentaje de acuerdo del 85,72%.

Pregunta 3 - Indicaciones del punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal en pacientes con cáncer de ovario

Las siguientes indicaciones no lograron el acuerdo en la primera ronda de votación:

- *“Se debe usar el índice de carcinomatosis peritoneal como escala para predecir el requerimiento de HIPEC + cirugía citorreductora + quimioterapia sistémica en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario” (mediana: 8, IC 95% 1,1 a 9).*
- *“Se debe usar el índice de reseabilidad laparoscópica (índice de Fagotti) como escala para predecir la probabilidad de citorreducción completa y considerar el requerimiento de HIPEC + cirugía citorreductora + quimioterapia sistémica en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario” (mediana: 8, IC 95% 5,1 a 9).*

Por lo tanto se programó la reunión presencial y segunda ronda de votación el 19 de octubre de 2017 en el Auditorio Mario Gaitán Yanguas del Instituto Nacional de Cancerología. Luego de la presentación de la evidencia encontrada y la discusión considerando la experiencia clínica de los participantes, se determinó que la evidencia era muy heterogénea lo que imposibilitaba la realización

de una indicación que respondiera de forma directa y explícita a la pregunta planteada. Sin embargo, dada la importancia clínica de la citorreducción óptima en la supervivencia de las pacientes, el panel decidió realizar la siguiente declaración:

“El criterio de elección para el procedimiento (citorreducción + HIPEC) debe ser la posibilidad de citorreducción (CC0, CC1)”

En lo referente a la selección del método de clasificación, el panel propuso la siguiente indicación:

“Se puede usar el índice de carcinomatosis peritoneal o la evaluación laparoscópica como apoyo en la predicción de reseabilidad en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario recurrente”

Tanto la declaración como la indicación propuesta alcanzaron un 100% de acuerdo entre los asistentes.

Pregunta 4 - Tipo de HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal

Con el fin de realizar la discusión y segunda ronda de la indicación *“No se debe usar la técnica HIPEC + EPIC + cirugía de citorreducción en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal”* (mediana: 7, IC 95% 1 a 8), el 19 de octubre de 2017 en el Auditorio Mario Gaitán Yanguas del Instituto Nacional de Cancerología se realizó la respectiva mesa de trabajo. Luego de revisar la evidencia presentada, los expertos manifestaron su acuerdo a la afirmación presentada por el grupo desarrollador sin realizar ajustes y en la segunda ronda de votación se obtuvo un porcentaje de acuerdo del 100%.

Pregunta 5 - Medicamentos de HIPEC en pacientes con carcinomatosis por pseudomixoma peritoneal

En lo concerniente a la indicación *“Se puede usar oxaliplatino o mitomicina C como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal de primera línea en pacientes con pseudomixoma peritoneal, que sean sometidos a HIPEC + cirugía de citorreducción”*, la cual no obtuvo acuerdo en la primera ronda de votación (mediana: 8, IC 95% 6,2 a 9), el 19 de octubre de 2017 en el Auditorio Mario Gaitán Yanguas del Instituto Nacional de Cancerología se realizó la reunión presencial y segunda ronda de consenso de esta indicación. Luego de la presentación de la evidencia los expertos clínicos propusieron como retroalimentación modificar la indicación a: *“Se puede usar oxaliplatino o mitomicina C como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con pseudomixoma peritoneal, que sean sometidos a HIPEC + cirugía de citorreducción”*. Al votar esta indicación modificada se obtuvo un acuerdo del 100%.

Pregunta 5 – Medicamentos de HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario

Las siguientes indicaciones no lograron el acuerdo en la primera ronda de votación:

- ⦿ *“Se debe usar cisplatino + paclitaxel como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal de primera línea en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino sensibles que sean sometidas a HIPEC + cirugía de citorreducción”*, (mediana: 8, IC 95% 5 a 9).
- ⦿ *“Se debe usar doxorubicina + paclitaxel como medicamentos de quimioterapia*

hipertérmica intraperitoneal de primera línea en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino resistentes que sean sometidas a HIPEC + cirugía de citorreducción”, (mediana del acuerdo: 8, IC 95% % 5 a 9).

Por lo tanto se programó la reunión presencial y segunda ronda de consenso el 19 de octubre de 2017 en el Auditorio Mario Gaitán Yanguas del Instituto Nacional de Cancerología. En dicha reunión los participantes propusieron realizar una modificación menor en la redacción de las indicaciones. Luego de dichos cambios las dos indicaciones alcanzaron un porcentaje de acuerdo del 100%.

Lista de indicaciones finales

Luego de consolidar todas las votaciones, obtener los acuerdos y realizar las modificaciones de forma sugeridas en la retroalimentación. Se consolidaron las siguientes indicaciones.

Pregunta 1. ¿Cuáles son las indicaciones de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)?

• Indicaciones generales

1.1 Se deben considerar los siguientes componentes para la selección de los pacientes candidatos al procedimiento:

- Aspectos propios de los pacientes
- Aspectos relacionados con la neoplasia primaria (colon y recto, ovario, apéndice o pseudomixoma) y la biología del tumor.
- Aspectos relacionados con el compromiso peritoneal

1.2 Se deben considerar como pacientes elegibles para cirugía citorreductora + qui-

mioterapia hipertérmica intraperitoneal(HIPEC) intraoperatoria:

- Edad menor a 70 años
- Puntaje ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance status) entre 0 y 1
- Índice de masa corporal menor o igual a 35 Kg/m²
- Ausencia de enfermedad grave no controlada

Estos criterios deben evaluarse de forma conjunta con los aspectos relacionados con el tipo de tumor y la presentación de la carcinomatosis.

1.3 Se deben considerar como criterios menores los siguientes parámetros de laboratorio para determinar la elegibilidad de los pacientes al procedimiento:

- Balance hematológico correcto (PMN $\geq 1,5 \times 10^9/l$, plaquetas $\geq 100 \times 10^9/l$)
- Balance hepático correcto: bilirrubina total $\leq 1,5 \times$ LSN, AST (SGOT) y ALT (SGPT) $\leq 3 \times$ LSN.

1.4 Se deben tener en cuenta como contraindicaciones absolutas del procedimiento:

- Paciente con enfermedad extraabdominal confirmada por histología.
- Pacientes con más de 3 metástasis hepáticas.
- Pacientes con compromiso retroperitoneal (N3) o de ganglios linfáticos.
- Presencia de signos de obstrucción intestinal masiva en el momento de la cirugía.

Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon y recto

1.5 Se deben considerar como criterios de elegibilidad para cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC), a pacientes con cáncer de colon y recto que cumplan las siguientes condiciones clínicas:

- Presencia de adenocarcinoma de colon y recto bien o moderadamente diferenciado.
- Tiempo entre el tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal mayor o igual a 6 meses.
- Índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) menor o igual a 20.
- Puntaje de predicción de citorreducción completa igual a 0 (CC0)

1.6 Los pacientes con carcinomatosis peritoneal sincrónicos con puntaje PCI menor a 20 deben ser sometidos a quimioterapia sistémica y posteriormente deben ser evaluados por una junta para determinar si son candidatos al procedimiento.

1.7 Se debe considerar el compromiso óseo secundario a la recurrencia de cáncer rectal como una contraindicación absoluta del procedimiento.

1.8 El compromiso del intestino delgado por carcinomatosis no debe ser masivo, para evitar el síndrome de intestino corto postoperatorio.

Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de apéndice

1.9 Los pacientes elegibles que cursen con carcinomatosis apendicular de tipo mucinoso serán manejados de acuerdo con los consen-

sos de patología para pseudomixoma peritoneal.

1.10 Se deben considerar como criterios de elegibilidad para cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC), a pacientes con cáncer de apéndice de tipo adenocarcinoma que cumplan las siguientes condiciones clínicas:

- Grado histológico clásico I o II
- Cualquier tiempo transcurrido entre el tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal (incluyendo presentación sincrónica)
- Ausencia de enfermedad extraperitoneal
- Cualquier índice de carcinomatosis peritoneal
- Puntaje de predicción de citorreducción completa menor o igual a 1 (CC0, CC1)

1.11 Se deben considerar como variantes histológicas mucinosas elegibles para el procedimiento:

- Adenomucinositis peritoneal diseminada
- Neoplasma mucinoso del apéndice de bajo grado
- Carcinomatosis peritoneal mucinosa de grado intermedio

Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a pseudomixoma peritoneal

1.12 Se deben considerar como criterios de elegibilidad para cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC), a pacientes con pseudomixoma peritoneal que cumplan las siguientes condiciones clínicas:

- Presencia de variantes histológicas de tipo: a) adenomucinosi peritoneal diseminada, b) neoplasma mucinoso del apéndice de bajo grado o c) carcinomatosis peritoneal mucinosa de grado intermedio.
- Cualquier tiempo transcurrido entre el tumor primario y la presencia de carcinomatosis peritoneal (incluyendo presentación sincrónica).
- Ausencia de enfermedad extraperitoneal.
- Cualquier índice de carcinomatosis peritoneal (PCI).
- Puntaje de predicción de citorreducción completa igual a 0 (CC0) en las variantes solidas o con características fibróticas.

1.13 Se deben tener en cuenta como contraindicaciones absolutas del procedimiento:

- Compromiso extenso de la serosa del intestino delgado o el peritoneo del mesenterio
- Presencia de infiltración del hilio hepático
- Presencia de enfermedad nodal masiva retroperitoneal
- Presencia de metástasis hepáticas irreseables o compromiso hepático masivo
- Indicaciones para la valoración prequirúrgica de los pacientes elegibles

1.14 Los pacientes elegibles a cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC) deben contar con los siguientes exámenes:

- Historia clínica apropiada que incluya un examen físico detallado
- Colonoscopia total
- Tomografía computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis
- Reportes de patología que confirmen la presencia o progresión de la enfermedad
- Prueba funcional cardiovascular (ecocardiograma de estrés con dobutamina)

1.15 En los pacientes candidatos para cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC) que tengan cáncer de origen no mucinoso deben realizarse los siguientes exámenes:

- Niveles de antígeno carcinoembrionario
- Tomografía por emisión de positrones (PET)

1.13 Los pacientes candidatos a este procedimiento deben ser valorados por las siguientes áreas de la salud:

- Psiquiatría
- Grupo soporte nutricional
- Neumología
- Cardiología

Indicaciones en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario

1.17 No se debe usar la cirugía de citorreducción + HIPEC como tratamiento primario en pacientes con cáncer de ovario, excepto en el contexto de la participación en ensayos clínicos.

1.18 Se debe considerar en junta de decisiones el uso de cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica en pacientes

con cáncer de ovario recurrente platino resistentes.

1.19 La decisión de realizar cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino sensibles debe ser tomada en una junta de casos especiales.

Pregunta 2. ¿Cuáles son los requerimientos necesarios para la adecuada administración de la cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)?

2.1 Los cirujanos que realizan este procedimiento deben cumplir con los siguientes requisitos:

- Tener una certificación de educación formal en:
 - » Cirugía oncológica
 - » Cirugía gastrointestinal
 - » Ginecología oncológica
- Tener entrenamiento específico en cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC).
- Tener experiencia quirúrgica y de investigación en el tema de carcinomatosis peritoneal.

2.2 La institución donde se realice el procedimiento debe contar con un equipo multidisciplinar de profesionales en el área de la salud con los siguientes perfiles:

- Coordinador de investigación
- Profesional en enfermería superior
- Cirujano oncológico entrenado en cirugía citorreductora+quimioterapiahipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)

- Anestesiólogo entrenado en cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)
- Profesional de la salud con entrenamiento en perfusión peritoneal
- Médico intensivista con entrenamiento en cirugía citorreductora + quimioterapia hipertérmica intraperitoneal intraoperatoria (HIPEC)
- Grupo de soporte nutricional
- Grupo de Salud Mental- Psiquiatría
- Grupo de Radiología Intervencionista
- Patólogo entrenado en diagnóstico y clasificación de enfermedades peritoneales

2.3 El equipo de trabajo debe estar interesado en el tema de manera tal que garantice el adecuado desarrollo del procedimiento y esté dispuesto a apoyar procesos de investigación en el tema. Además, este equipo debe ser reconocido por la institución.

2.4 El Instituto Nacional de Cancerología debe contar con herramientas de auditoría para el seguimiento de los desenlaces clínicos y la detección y la evaluación de complicaciones asociadas a este procedimiento.

2.5 Como requisitos de infraestructura la institución debe contar con los siguientes elementos:

- » Máquina de perfusión hipertérmica
- » Campos quirúrgicos impermeables y no inflamables
- » Batas impermeables y no inflamables

- » Tapabocas de alta densidad
- » Uso de dobles guantes de látex
- » Guantes de nitrilo
- » Catéteres para perfusión intraperitoneal

2.6 La sala de cirugía debe contar con la disponibilidad de un protocolo de desechos de quimioterapia usada.

2.7 Durante el procedimiento se debe mantener la restricción de circulación de personal dentro de la sala de cirugía.

2.8 Durante y después del procedimiento se debe realizar una estrecha y continua monitorización cardiovascular del paciente, la cual comprende la medición del gasto cardíaco, resistencias vasculares sistémicas, gases arteriales, electrolitos, entre otros.

Pregunta 3. ¿Cuál es el mejor punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal para predecir el requerimiento de HIPEC + peritonectomía + quimioterapia sistémica?

Indicaciones del punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal

3.1 Se debe usar el índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) como escala para predecir el requerimiento de HIPEC + cirugía citorrreductora + quimioterapia sistémica en los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto, apéndice y pseudomixoma peritoneal.

3.2 Se debe considerar un punto de corte de 20 en el valor del PCI en los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto en los que se considere realizar cirugía de citorrreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica.

Indicaciones del punto de corte del índice de carcinomatosis peritoneal en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario

3.3 El criterio de elección para el procedimiento (citorreducción + HIPEC) en pacientes con cáncer de ovario debe ser la posibilidad de citorrreducción (CC0, CC1).

3.4 Se puede usar el índice de carcinomatosis peritoneal por imágenes o la evaluación laparoscópica como apoyo en la predicción de reseabilidad en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario recurrente.

Pregunta 4. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la cirugía de citorrreducción + HIPEC comparada con cirugía de citorrreducción + HIPEC + EPIC o cirugía de citorrreducción + HIPEC + quimioterapia bidireccional en los pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Indicaciones del tipo de HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal

4.1 Se debe usar la técnica HIPEC + cirugía de citorrreducción en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal que cumplan con los criterios de elegibilidad.

4.2 No se debe usar la técnica HIPEC + EPIC + cirugía de citorrreducción en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal.

Pregunta 5. ¿Cuál es el mejor esquema de quimioterapia intraperitoneal (en HIPEC o en EPIC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal?

Indicaciones medicamentos para HIPEC en pacientes con carcinomatosis por pseudomixoma peritoneal

5.1 Se debe usar oxaliplatino como medicamento de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal.

5.2 Los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de apéndice de tipo adenocarcinoma, deben recibir el mismo esquema de HIPEC usado en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto.

5.3 Se puede usar oxaliplatino o mitomicina C como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con pseudomixoma peritoneal, que sean sometidos a HIPEC + cirugía de citorreducción.

Indicaciones medicamentos para HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario

Se debe usar cisplatino + paclitaxel como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino sensibles que sean sometidas a HIPEC + cirugía de citorreducción.

Se debe usar doxorubicina + paclitaxel como medicamentos de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal en pacientes con cáncer de ovario recurrente platino resistentes que sean sometidas a HIPEC + cirugía de citorreducción.

Lista de indicaciones trazadoras

3.1 Se debe usar el índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) como escala para predecir el requerimiento de HIPEC + cirugía citorreductora + quimioterapia sistémica en los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto, apéndice y pseudomixoma peritoneal.

3.2 Se debe considerar un punto de corte de 20 en el valor del PCI en los pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de colon y recto o apéndice en los que se considere realizar cirugía de citorreducción + HIPEC + quimioterapia sistémica.

4.1 Se debe usar la técnica HIPEC + cirugía de citorreducción en los pacientes con carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de colon, recto, apéndice o pseudomixoma peritoneal que cumplan con los criterios de elegibilidad.

5.1 Se debe usar oxaliplatino como medicamento de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrecta

Diagramas de flujo

Diagrama 1.6. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal

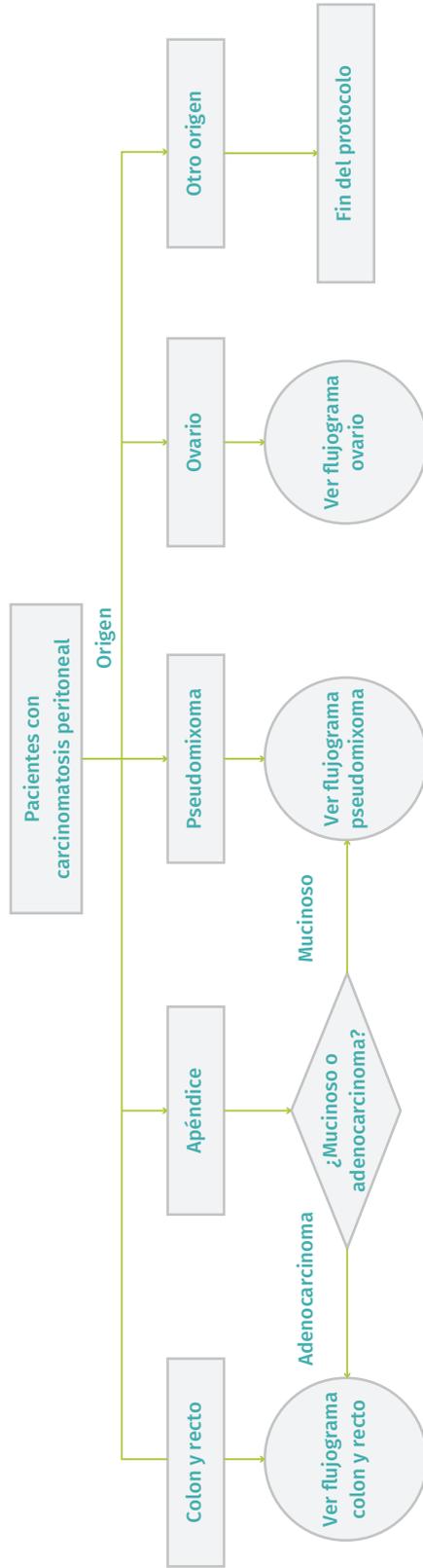


Diagrama 1.7. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de origen colorrectal

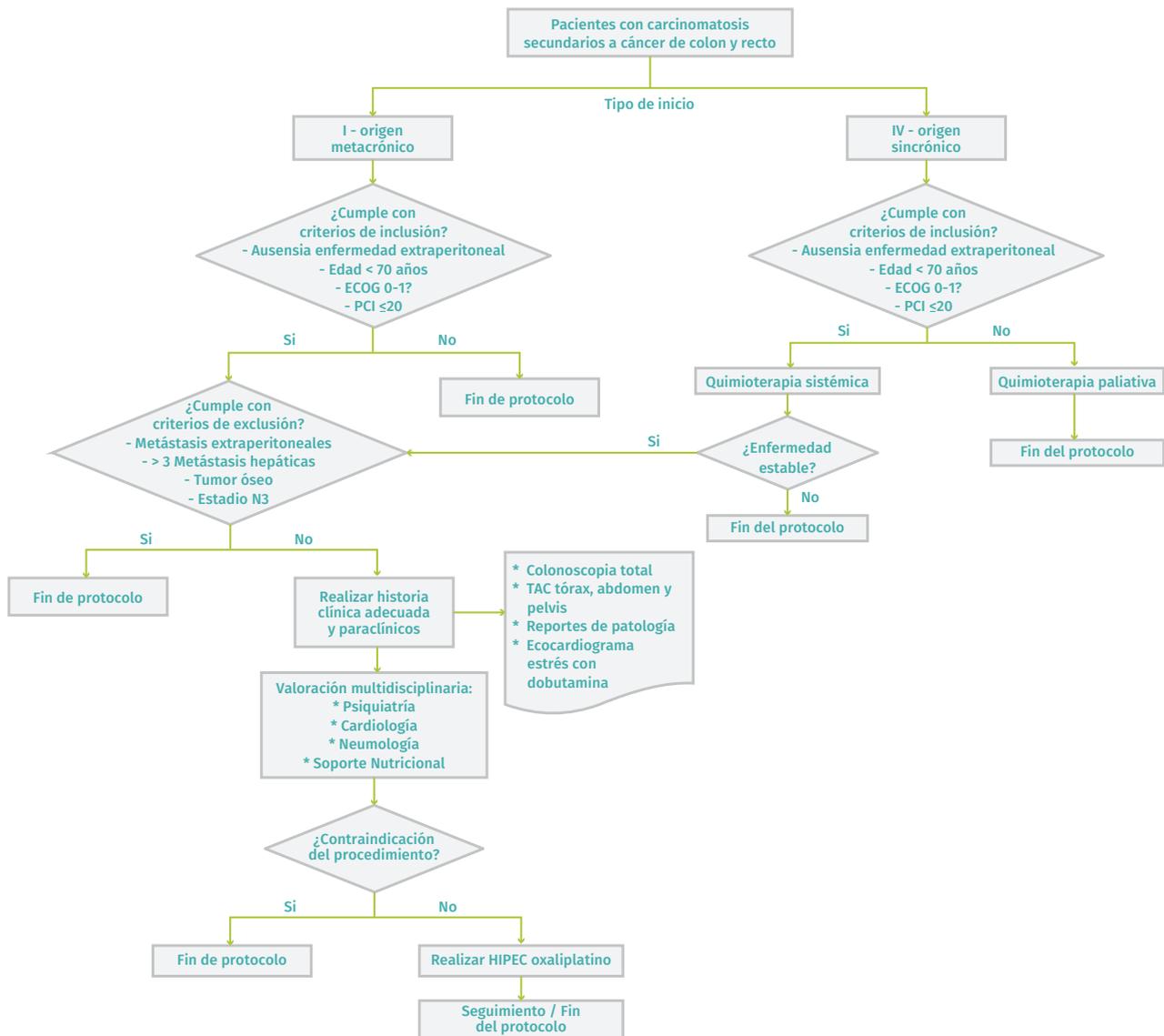
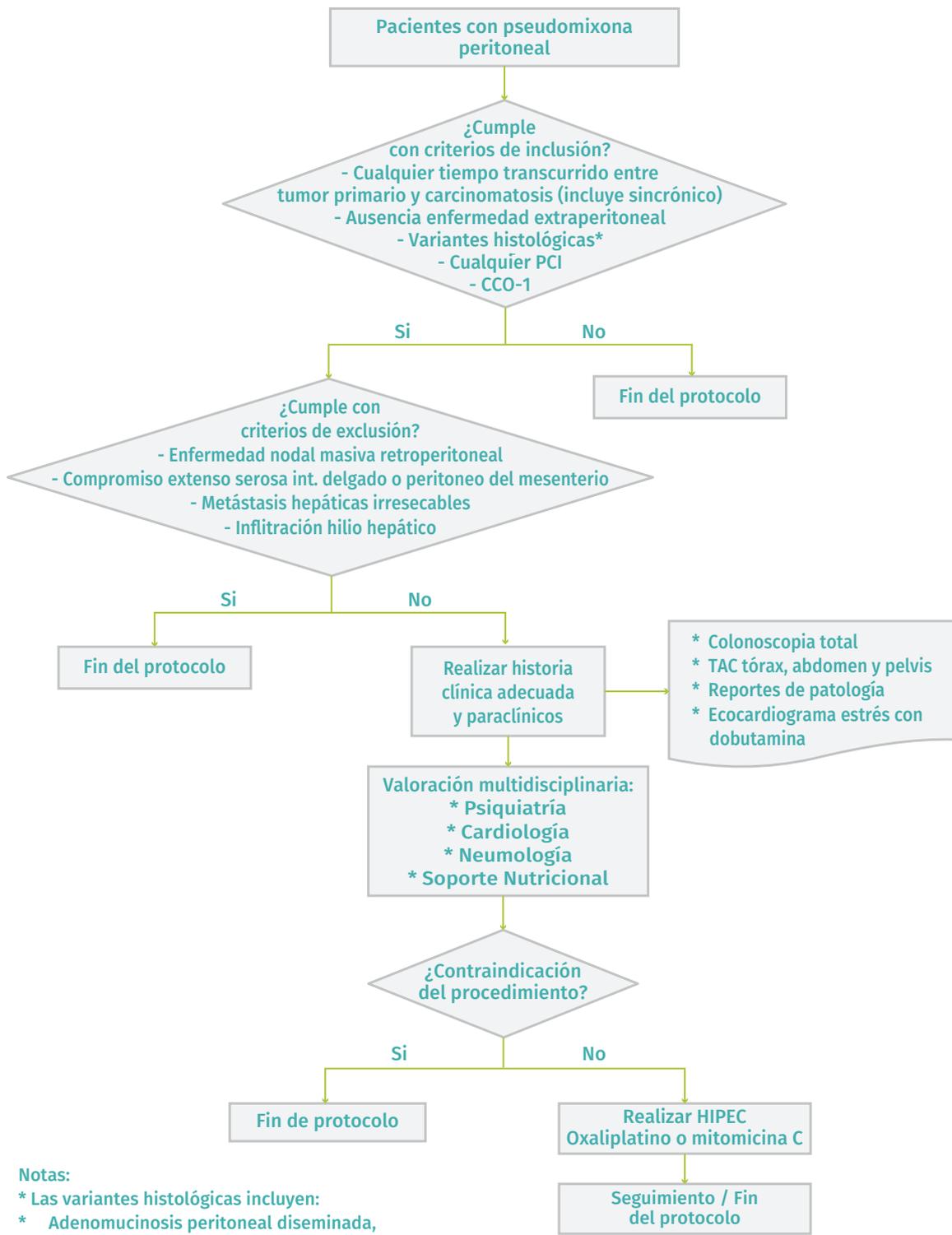


Diagrama 1.8. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a pseudomixoma peritoneal



Notas:
 * Las variantes histológicas incluyen:
 * Adenomucinosi peritoneal diseminada,
 * Neoplasma mucinoso del apéndice de bajo grado
 * Carcinomatosis peritoneal mucinosa de grado intermedio.

Diagrama 1.9. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer apendicular

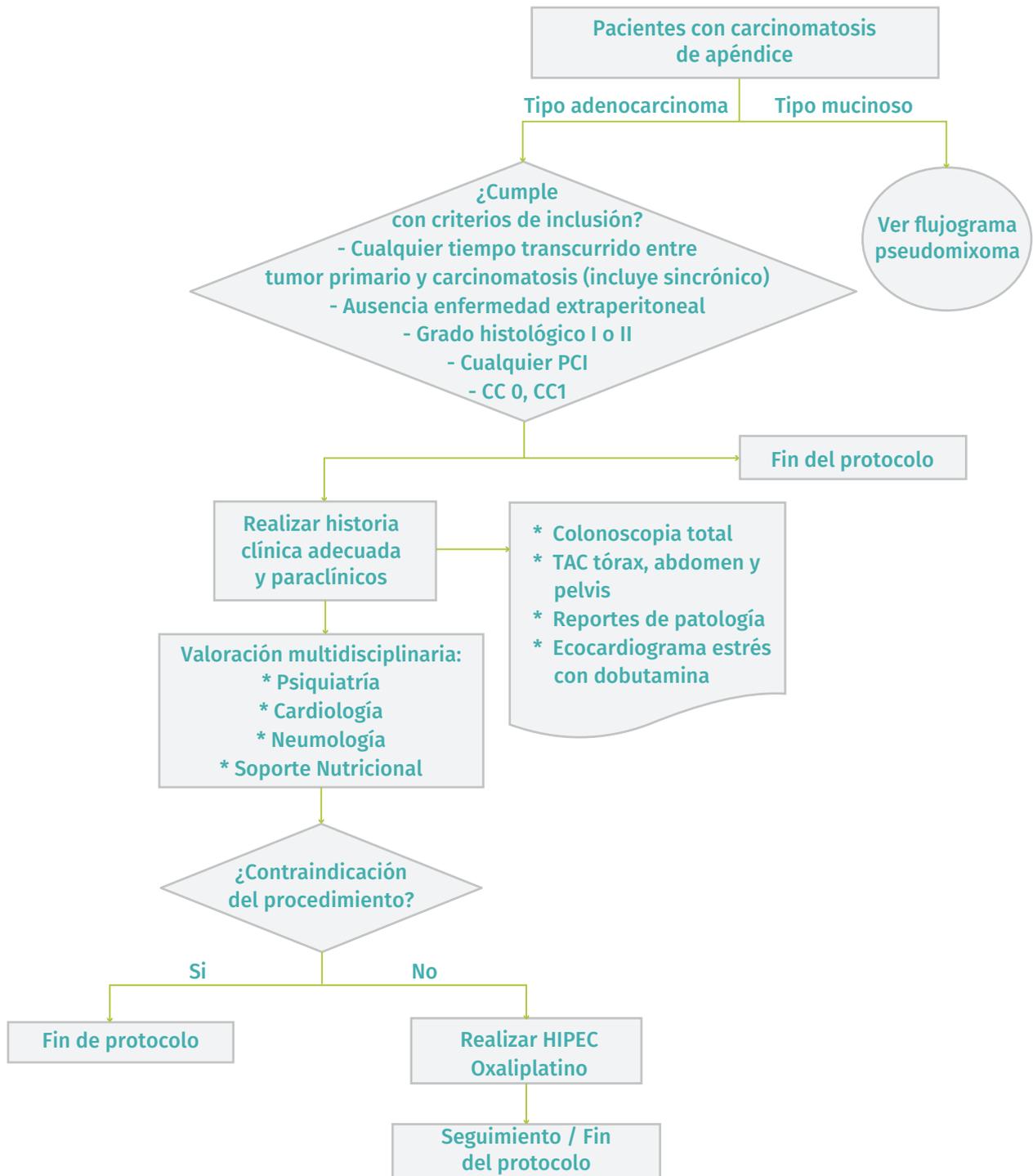
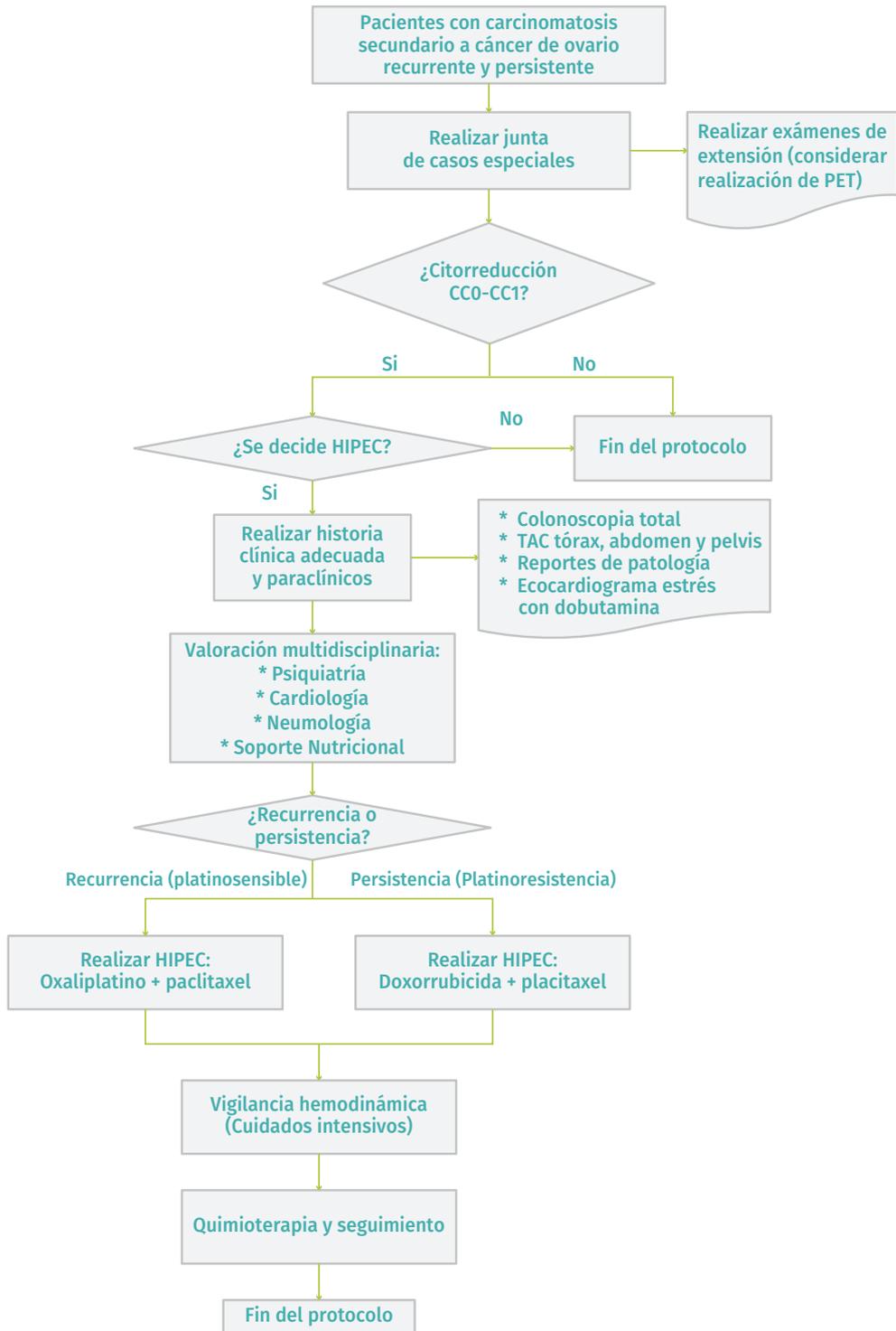


Diagrama 1.10. Uso de la HIPEC en pacientes con carcinomatosis secundaria a cáncer de ovario



Herramientas de apoyo

Herramienta 1. Diagrama para el cálculo del índice de carcinomatosis peritoneal (52)

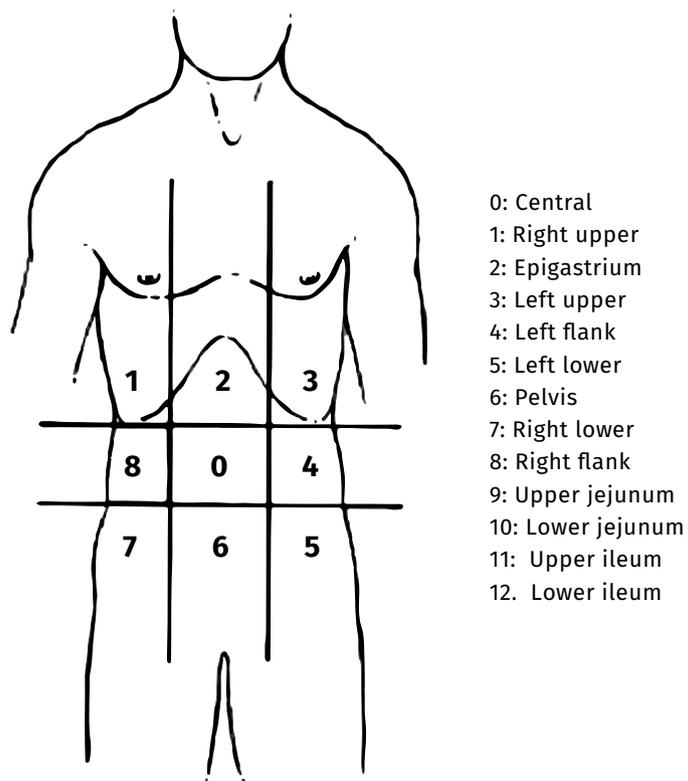


Figure 1. Abdominopelvic regions (AR-0-9). Each region was scored V0-V3 for cancer volume

Uso autorizado de la gráfica proporcionado por el Dr. Paul Sugarbaker el 25 de junio de 2017.

- **Nomenclatura traducida:**

- | | |
|-----------------------------|---------------------------|
| 1. Central | 8. Parte inferior derecha |
| 2. Parte superior derecha | 9. Flanco derecho |
| 3. Epigastrio | 10. Yeyuno alto |
| 4. Parte superior izquierda | 11. Yeyuno bajo |
| 5. Flanco izquierdo | 12. Íleo alto |
| 6. Parte inferior izquierda | 13. Íleo bajo |
| 7. Pelvis | |

Herramienta 2. Sistemas de clasificación histológica de neoplasias apendiculares y pseudomixoma peritoneal

Herramienta 2.1. Características distintivas de la adenomucinosi peritoneal diseminada (DPAM) y la carcinomatosis mucinosa peritoneal (PMCA)		
Tomado y traducido de Ronnett 1995 (35)		
CARACTERÍSTICAS	DPAM	PMCA
Sitio primario	Apéndice	Apéndice, colon, intestino delgado.
Diagnóstico primario	Adenoma mucinoso	Adenocarcinoma mucinoso
Apariencia quirúrgica	Ascitis mucinosa con redistribución	Carcinomatosis con implantes invasivos
Tumor peritoneal		
Celularidad	Escaso	Moderado a abundante
Morfología	Mucina extracelular abundante que contiene epitelio mucinoso simple a focalmente proliferativo.	Mucina extracelular moderada a abundante que contiene un epitelio mucinoso extensivamente proliferativo o glándulas mucinosas, grupos de células o células individuales carcinoma c/w.
Atipia citológica	Mínima	Moderado a marcado
Actividad mitótica	Raro	Infrecuente a abundante
Compromiso del nódulo linfático	Raro	Frecuente
Compromiso del órgano parenquimal	Raro (excepto en ovario)	Frecuente

Herramienta 2.2. codificación ICD-O	
Tomado y traducido de OMS 2010(33)	
Adenocarcinoma	8140/3
Adenocarcinoma mucinoso	8480/3
Neoplasma mucinoso de apéndice de bajo grado	8480/1
Carcinoma de células en anillo de sello	8490/3
Carcinoma no diferenciado	8020/3

Herramienta 2.3. Clasificación del pseudomixoma peritoneal

Tomado y traducido de OMS 2010, IUC 2009 y Moran 2008 (33, 34, 38)

Condición	Clasificación TNM(34)	Arquitectura	Características celulares	Mucina intracitoplasmica	Mitosis
Pseudomixoma peritoneal de bajo grado	Mucinoso, bajo grado.	Las células forman tiras o islas pequeñas. Las células pueden ser muy escasas; la mucina puede aparecer acelular.	Células neoplásicas en capas individuales, a veces con formación de nudos papilares. Núcleos pequeños y regulares. Displasia de bajo grado. Las células pueden ser engañosamente blandas en apariencia.	Variable	Raro
Pseudomixoma peritoneal de alto grado	Mucinoso, alto grado.	Las células forman tiras, islas pequeñas o estructuras cribiformes. Células numerosas. Invasión extensa de órganos subyacentes.	Displasia de alto grado, al menos focalmente	Variable. Se pueden ver células en anillo de sello.	Más común. Puede ser atípico.
Neoplasma mucinoso de apéndice de bajo grado (LAMN)	Mucinoso, bajo grado.	Arquitectura vellosa, dentada u ondulada, que a menudo se parece al adenoma. “amplia invasión frontal” caracterizada por atrofia y fibrosis de submucosa y muscularis propia subyacentes, pero no desmodisplasia.	Células neoplásicas en una sola capa; pueden ser columnares, cuboidales o aplanados. Núcleos pequeños y regulares. Displasia de bajo grado las células pueden ser engañosamente simples en apariencia.	Grandes vacuolas de mucina comunes en células clonales; puede comprimir los núcleos a la base de la célula. Menos mucina en células cuboidales.	Rara
Adenocarcinoma mucinoso	Mucinoso, alto grado	Patrón invasivo con estroma desmoplásico. Puede haber un tumor mucinoso luminal residual similar al LAMN.	Displasia de alto grado, al menos focalmente.	Variable. Se pueden ver células en anillo de sello.	Más común, puede ser atípica.
Células en anillo de sello				Si las células anillo de sello representan más del 50% de la neoplasia, el término “carcinoma de células en anillo de sello” es apropiado. Tales lesiones deberían incluirse en la categoría de alto grado.	

*Usar los términos “displasia de bajo grado” y “displasia de alto grado” para intestino grueso.

Herramienta 2.4. Clasificación del pseudomixoma peritoneal (componente de enfermedad peritoneal)

Tomado y traducido de Carr 2016(36)

Lesión	Terminología
Mucina sin células epiteliales	Mucina acelular (Es apropiado realizar un diagnóstico descriptivo seguido de un comentario, dependiendo del cuadro clínico general. Se debe establecer si la mucina está cercana al órgano de origen o distante de él, es decir, más allá del cuadrante inferior derecho en el caso del apéndice. El término pseudomixoma peritoneal normalmente debe evitarse a menos que el cuadro clínico sea característico).
Pseudomixoma peritoneal con características histológicas de bajo grado*	Carcinoma peritoneal mucinoso de bajo grado o adenomucinosi peritoneal diseminada (DPAM).
Pseudomixoma peritoneal con características histológicas de alto grado*	Carcinoma peritoneal mucinoso de alto grado o carcinomatosis peritoneal mucinosa (PMCA).
Pseudomixoma peritoneal con células de anillo de sello	Carcinoma peritoneal mucinoso de alto grado con células en anillo de sello o carcinomatosis peritoneal mucinosa con células en anillo de sello (PMCA-S).

Herramienta 2.5. Clasificación de la neoplasia no carcinoide de apéndice

Tomado y traducido de Carr 2016(36)

Lesión	Terminología
Adenoma parecido al tipo colorrectal tradicional, confinado a la mucosa, mucosa muscular intacta.	Adenoma tubular, tubulovellosos o vellosos, displasia de bajo grado o alto grado.
Tumor con rasgos dentados, confinado a la mucosa, adenoma parecido al tipo colorrectal tradicional, confinado a la mucosa, mucosa muscular intacta.	Pólipo dentado con o sin displasia (bajo grado o alto grado)
Neoplasia mucinosa con atipia citológica de bajo grado y cualquiera de: <ul style="list-style-type: none"> ● Pérdida de muscularis mucosae ● Fibrosis de la submucosa ● Empujando la invasión (crecimiento expansivo o similar al divertículo) ● Disección de mucina acelular en la pared ● Crecimiento epitelial ondulado o aplanado Ruptura del apéndice ● Mucina y/o células fuera del apéndice 	Neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado
Neoplasia mucinosa con las características arquitectónicas de LAMN y sin invasión infiltrante, pero con atipia citológica de alto grado.	Neoplasia mucinosa apendicular de alto grado
Neoplasia mucinosa con invasión infiltrante *	Adenocarcinoma mucinoso, bien, moderado o pobremente diferenciado.

Herramienta 2.5. Clasificación de la neoplasia no carcinoide de apéndice

Tomado y traducido de Carr 2016(36)

Lesión	Terminología
Neoplasia con células en anillo de sello (<= 50%)	Adenocarcinoma poco diferenciado (mucinoso) con células en anillo de sello (mucinoso).
Neoplasia con células en anillo de sello (> 50%)	Carcinoma de células en anillo de sello
Adenocarcinoma no mucinoso parecido al tipo colorrectal tradicional	Adenocarcinoma, bien, moderado o pobremente diferenciado.

* Las características de la invasión infiltrativa incluyen la incisión tumoral (células únicas discográficas o grupos de hasta 5 células) y/o glándulas pequeñas e irregulares, típicamente dentro de un estroma desmoplásico caracterizado por una matriz extracelular rica en proteoglicanos con fibroblastos/miofibroblastos activados con núcleos vesiculares.



**Instituto Nacional
de Cancerología-ESE**
Colombia

Por el control del cáncer