



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia

“Dr. Dacio Crespo”

GRADO EN ENFERMERÍA

Curso académico 2017 - 2018

Trabajo Fin de Grado

Cirugía Citorreductora y Quimioterapia

Intraperitoneal Hipertérmica:

Combatiendo el cáncer de ovario.

Revisión Bibliográfica

Alumno/a: Marta Ochagavía Sufrategui

Tutor/a: D^a Celia Basulto García-Risco

Mayo, 2018

ÍNDICE

1. LISTADO DE ABREVIATURAS	3
2. RESUMEN	4
ABSTRACT.....	5
3. INTRODUCCIÓN:	6
3.1 APROXIMACIÓN TEÓRICA DEL CÁNCER DE OVARIO.....	6
3.2 APROXIMACIÓN SOBRE EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE OVARIO..	8
3.3 APROXIMACIÓN AL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO.....	9
4. JUSTIFICACIÓN:	12
5. OBJETIVOS:	13
6. MATERIAL Y MÉTODOS:	14
6.1 PREGUNTA PIO:.....	14
6.2 BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA:.....	16
8. DISCUSIÓN.	26
9. CONCLUSIONES.	28
10. BIBLIOGRAFÍA.	29
ANEXOS	33
ANEXO 1: ESTADIOS DEL CÁNCER DE OVARIO.....	34
ANEXO 2: VENTAJAS, INDICACIONES Y COMPLICACIONES.	39
ANEXO 3: PROTOCOLO DE APLICACIÓN HIPEC DEL HOSPITAL DE FUENLABRADA (MADRID).....	41
ANEXO 4: EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS MEDICAMENTOS MÁS USADOS EN HIPEC.....	43
ANEXO 5: TABLA DE RESULTADOS.....	46
ANEXO 6: GRÁFICOS O TABLAS DE RESULTADOS.....	50

1. LISTADO DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
Ca de Ovario	Cáncer de Ovario
CP	Carcinomatosis Peritoneal
CC	Cirugía Citorreductora
HIPEC	Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica.
SG	Supervivencia Global
SLE	Supervivencia Libre de Enfermedad
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

2. RESUMEN

Introducción: El Cáncer de Ovario es una patología cada vez más frecuente en el sexo femenino. Su detección precoz es difícil ya que los síntomas pueden pasar desapercibidos al inicio de la enfermedad. Por este motivo, se suele diagnosticar en etapas avanzadas cuando ya existe una metástasis peritoneal. Los novedosos tratamientos que surgen en la actualidad pueden ayudar a beneficiar la supervivencia de este tipo de pacientes. La aplicación de cirugía citorreductora y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica puede ser una alternativa que produzca beneficios en pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario.

Objetivos: Determinar si el procedimiento de cirugía citorreductora acompañada de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica ayudan a aumentar la tasa de supervivencia de las mujeres de edad medio-avanzada diagnosticadas de cáncer de ovario.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica en la que se usaron las bases de datos: PubMED, Dialnet, Springerlink, Elsevier, Wiley Online Library, Ovid sp, EbscoEds y Biblioteca Virtual de la Salud.

Resultados: Se escogieron 9 artículos según los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.

Conclusiones: Se observan mejorías en la aplicación de citorreducción completa y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario en cuanto a las tasas de supervivencia. La citorreducción completa, la selección del paciente y la aplicación de esta técnica en centros con experiencia parecen ser los pilares básicos para alcanzar el éxito en este tratamiento. Se necesitan más estudios para poder mejorar la aplicación de esta terapia y disminuir la tasa de mortalidad en pacientes con dicha patología.

Palabras clave: Cirugía citorreductora, Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica, HIPEC, Supervivencia, Cáncer de ovario, Carcinomatosis peritoneal.

ABSTRACT

Introduction: Ovarian Cancer is an increasingly more frequent in female pathology. Early detection is difficult because symptoms may go unnoticed to the onset of the disease. For this reason, it is often diagnosed in advanced stages when there is already a peritoneal metastasis. Innovative treatments that arise nowadays can help in survival of such patients. Application of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy could be an alternative that produces benefits in ovarian cancer diagnosed patients.

Objectives: Determine if the cytoreductive surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy procedure helps to increase the survival rate of ovarian cancer diagnosed in grown women.

Methods: A literature review is done in databases: PubMed, Dialnet, Springerlink, Elsevier, Wiley Online Library, Ovid sp, EbscoEds y Biblioteca Virtual de la Salud.

Results: 9 items according to the previously established inclusion criteria were chosen.

Conclusions: We observe improvements with the implementation of complete Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in patients with diagnosis of ovarian cancer in terms of survival rates. The complete cytoreduction, patient selection and the application of this technique in centers with experience seems to be the cornerstones for success in this treatment. More studies are needed to improve application of this therapy and decreasing the mortality rate in patients with this pathology.

Key words: Cytoreductive surgery, Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, HIPEC, survival, Ovarian Cancer and Peritoneal Carcinomatosis.

3. INTRODUCCIÓN:

El cáncer (Ca) de ovario es una de las patologías más frecuentes en el sexo femenino en los últimos tiempos, observando un aumento progresivo diario en el número de casos diagnosticados de dicha enfermedad.⁽¹⁾

3.1 APROXIMACIÓN TEÓRICA DEL CÁNCER DE OVARIO.

Los ovarios son las glándulas sexuales reproductoras que se encuentran en el organismo del sexo femenino y cuya función consiste en la producción de óvulos y hormonas sexuales femeninas: Estrógenos y Progesterona. Los ovarios pueden desarrollar diversas afecciones. Entre ellas destaca el Ca de ovario. Esta patología se produce por un crecimiento incontrolado de las células en los ovarios. Es por ello, que cuando surge cualquier alteración en dichas glándulas afectará a la función que desarrollen en el organismo.⁽¹⁾

El Ca de ovario se desarrollará de diferente forma en función de las células a las que afecte: Si afecta a las células de la superficie externa de los ovarios, se denominará tumor epitelial. Este tumor es el más frecuente en la actualidad, siendo aproximadamente un 90% de los casos de Ca de ovario. Por otro lado, si afectan a las células capaces de originar los óvulos, se denominará tumor de células germinales.⁽¹⁾

En cambio, se designará tumor estromal si se origina en las células del tejido estructural que sostienen el ovario y que producen las hormonas sexuales femeninas: estrógenos y progesterona. Estos dos últimos tipos no son tan frecuentes de hallar.⁽¹⁾

Según la **American Cancer Society** ⁽¹⁾: *'El cáncer de ovario ocupa el quinto lugar como causa de fallecimientos por cáncer entre las mujeres y es el responsable de más fallecimientos que cualquier otro cáncer del sistema reproductor femenino.'*⁽¹⁾

Este tipo de Ca se produce en mujeres de edad media-avanzada y los estadios iniciales son difíciles de detectar, pues esta patología habitualmente en sus etapas más tempranas destaca por su silenciosa sintomatología. Se caracteriza por tener

una elevada tasa de mortalidad, ya que no se consigue detectar en muchas ocasiones de forma precoz y sus síntomas se pueden confundir con otras patologías benignas. ⁽¹⁾

Una vez que se logra diagnosticar es probable que el Ca se haya diseminado a órganos vecinos y la probabilidad de supervivencia disminuye notablemente.

Según la **American Cancer Society** ⁽¹⁾: *‘Para el año 2018, los cálculos para este cáncer en Estados Unidos son: alrededor de 22.240 mujeres recibirán un nuevo diagnóstico de cáncer de ovario y alrededor de 14.070 mujeres morirán de cáncer de ovario’* ⁽¹⁾. Se estima que el riesgo de que una mujer padezca Ca de ovario, al menos una vez en su vida, es de 1 sobre 79. ⁽¹⁾

Es una patología de origen multifactorial, y es que son numerosos los agentes de riesgo que pueden favorecer el desarrollo de un cáncer ginecológico. En este caso cursa con la prevalencia de una serie de posibles causas destacando: edad media-avanzada, antecedentes familiares de Ca de ovario, mutaciones BRCA 1 y BRCA 2, antecedentes personales de Ca de mama, colon o endometrio, raza blanca, nuliparidad, menarquía temprana, menopausia tardía, productos con asbesto, tabaco, diabetes mellitus o sedentarismo entre otros. También hay que mencionar el Síndrome Peutz-Jeghers, el síndrome de Lynch, la enfermedad de Cowden y las poliposis asociadas con MUTYH como otros factores de riesgo. ⁽¹⁾

La sintomatología en etapas tempranas puede dificultar su diagnóstico, ya que en muchas ocasiones los síntomas pueden pasar desapercibidos. En cambio, en etapas más avanzadas se caracterizan por: ⁽¹⁾

- Inflamación.
- Dolor en la pelvis o en el abdomen.
- Dificultad para ingerir alimentos o sensación rápida de llenura al comer.
- Síntomas urinarios, tales como micción urgente o polaquiuria.
- Cansancio.
- Problemas estomacales.
- Dolor de espalda.

- Dolor durante las relaciones sexuales.
- Estreñimiento.
- Ascitis.
- Cambios en los periodos menstruales.
- Inflamación abdominal con pérdida de peso.

3.2 APROXIMACIÓN SOBRE EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE OVARIO.

El Ca de ovario se caracteriza por su dificultad para detectarlo de forma precoz. A pesar de ello, existen múltiples pruebas que pueden confirmar que se trata dicha de patología. ⁽¹⁾ Actualmente, las investigaciones se centran en lograr un método de detección temprana que disminuya la tasa de mortalidad. ⁽¹⁾

Las pruebas diagnósticas capaces de detectar un Ca de ovario en la paciente son: el examen físico, los análisis de sangre, la tomografía computarizada, la resonancia magnética, la ecografía, la laparoscopia y la biopsia entre otras. ⁽¹⁾

La única prueba capaz de confirmar que se trata de un tumor maligno es la biopsia a través de la cual se extraerá una parte de la masa tumoral para su análisis posterior. ⁽¹⁾

Existen también dos pruebas que podrían ayudar en el diagnóstico de dicha enfermedad: la ecografía transvaginal (TVUS) y la prueba de sangre de la proteína CA-125. En el caso de la TVUS, permite detectar la existencia de una masa tumoral. El mayor inconveniente que tiene esta prueba es la falta de confirmación respecto si el origen del tumor es benigno o maligno. Por otro lado, existe una prueba que se emplea como un marcador tumoral denominado: CA-125. En el caso de que una paciente padezca un Ca de ovario, dicho marcador tumoral se encuentra aumentado. Su utilidad se basa en que es una prueba que puede ayudar a la hora de aplicar un tratamiento ya que si dicho tratamiento es correcto, los niveles de esta proteína disminuirán. ⁽¹⁾

En el proceso natural de la enfermedad del Ca de ovario se pueden encontrar

diferentes etapas que se clasifican en 4 estadios.⁽¹⁾ En función de cuando se diagnostique el Ca de ovario tendrá un mejor o peor pronóstico. Para ello se establecen diferentes estadios según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) que determinarán el grado en el cual se haya dicha patología.⁽¹⁾
(Anexo 1)

La tasa de supervivencia relativa a 5 años para el Ca de ovario es del 45%.⁽⁸⁾ La edad de la mujer influye en el pronóstico ya que cuanto más mayor sea la paciente peor pronóstico tendrá la enfermedad.⁽¹⁾

Según la **American Cancer Society**: *‘Si se diagnostica antes de producir metástasis, la tasa relativa de supervivencia a 5 años es del 92%. Solamente, en el 15% de los casos de cáncer de ovario se detecta en esta etapa temprana.’*⁽¹⁾ Es por ello que en la actualidad uno de los objetivos de las investigaciones es tratar de hallar la forma de diagnosticar dicho cáncer de forma precoz.⁽¹⁾

3.3 APROXIMACIÓN AL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO.

A principios del Siglo XX, antes de la aparición de la quimioterapia y la radioterapia solo existía la cirugía como tratamiento curativo y paliativo.⁽²⁾ Los tumores localizados dentro del peritoneo se decía que eran irresecables y que por tanto, no se podían extirpar con cirugía.⁽²⁾

En Europa, el método de curación de los abundantes casos de neoplasias era muy importante durante la mitad del siglo XIX. Este tratamiento consistía en la eliminación de dichos tumores con técnicas muy básicas. Por aquel entonces no existía el concepto de realizar una cirugía a un paciente anestesiado ni tampoco en condiciones de asepsia. Por lo que, todo ello conllevaba a una tasa de éxito muy deficiente.⁽³⁾

En 1809, Ephrain McDowell realizó una intervención con resultados exitosos en la mesa de la cocina de su casa a una paciente con una neoplasia ovárica.

La aparición del uso de guantes de goma, los primeros aparatos radiológicos así como la técnica de la mastectomía radical fueron descubriéndose con el paso de los años. Durante el siglo XXI, numerosos expertos fueron capaces de conseguir

grandes progresos para el tratamiento del cáncer.⁽³⁾

Los tratamientos existentes al igual que cuando el personal de enfermería realiza un procedimiento de atención enfermero, deben de ser individualizados y adaptados a las necesidades de cada uno. Existen diferentes tipos que se aplicarán en función del caso de cada paciente. Para la elección de dicho tratamiento se debe valorar de forma individual el tipo de cáncer que se trata, el estadio en el que se encuentra, los antecedentes del paciente o incluso el estado de salud actual de dicho paciente entre otras características.

Los diversos tratamientos del Ca de ovario son: cirugía, quimioterapia intravenosa, quimioterapia intraperitoneal, radioterapia, terapia dirigida, y terapia hormonal.⁽⁷⁾

La dificultad para detectarlo en etapas tempranas, posibilita que la mayoría de las veces que se logra diagnosticar, éste se encuentre en estado muy avanzado, de forma que se ha diseminado por el peritoneo. Sin embargo, hasta hace unos años, se está aplicando una modalidad de tratamiento de quimioterapia que en el que se tienen esperanzas de su efectividad de curación en el Ca de ovario en estado avanzado cuando existe una metástasis en el peritoneo.⁽⁴⁾

Este nuevo tratamiento consiste en la combinación de una cirugía citorreductora (CC) junto con la aplicación posterior de Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica (HIPEC). Es una técnica combinada que fue definida entre los años 80-90 por el Dr. Paul H. Sugarbaker y que poco a poco se ha ido introduciendo en los hospitales para el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal (CP) producida por diversos tipos de cánceres entre los que se encuentra el Ca de Ovario⁽⁵⁾.

La CP se produce cuando se disemina el tumor desde otra zona de origen por todo el peritoneo. Habitualmente, la CP se trataba con quimioterapia sistémica (Qs) de forma paliativa con o sin cirugía.⁽⁵⁾ El acceso de este tipo de quimioterapia en el peritoneo es bastante limitado por lo que la eficacia de dicho tratamiento disminuye. El hecho de utilizar la cirugía servía para eliminar el tumor de forma macroscópica. Hay que tener en cuenta que no se lograba eliminar las células microscópicas, por lo que éstas eran las responsables de recaídas.⁽⁵⁾ Para ello, se creó este procedimiento multidisciplinar que permite realizar una CC completa del tumor de manera

macroscópica. Posteriormente, en la misma operación, se perfunde por toda la cavidad abdominal los fármacos quimioterápicos que son calentados a 42-43°C durante aproximadamente una hora produciéndose de esta forma el proceso de hipertermia de los fármacos. El hecho de calentar los fármacos a tan altas temperaturas supone que la toxicidad del fármaco contra las células cancerosas aumenta considerablemente y con ello, la efectividad del tratamiento sea mayor. De esta forma se elimina de forma microscópica el tumor.⁽⁵⁾ La duración de la operación ronda entre 6-10 horas dependiendo de cada paciente y del tipo de neoplasia. Todo ello ha permitido un aumento de la tasa de supervivencia en muchas mujeres que padecían un Ca de ovario avanzado y aportar más esperanza de vida entre aquellas a las que se sigue diagnosticándolo.⁽⁵⁾ (Anexo 3)

Hay que destacar la importancia en la elección del perfil de las pacientes para recibir este tipo de tratamiento. Es un tratamiento que puede tener efectos secundarios (Anexo 4) por lo que, se necesita que los pacientes que se vayan a someter a esta modalidad tengan un estado de salud estable para poder tolerar el tratamiento lo mejor posible.⁽⁶⁾

Gracias a los avances médicos y científicos que se han realizado durante todo este tiempo, se está empezando a implantar dicho tratamiento en pacientes infanto-juveniles a nivel nacional. Apenas hay estudios sobre la tasa de supervivencia con la aplicación de esta técnica en esta población tan joven. Por ello, es necesario conocer en profundidad la forma en la que se realiza este tratamiento en mujeres de edad media-avanzada y el papel que desarrolla el equipo multidisciplinar. Es muy importante la coordinación de todos ellos, la preparación del material, la sala y del paciente antes de la aplicación de dicho tratamiento así como los cuidados durante y después del mismo. En este sentido el personal sanitario enfermero juega un papel importante ya que para evitar futuras complicaciones deben prestar especial atención a ciertos aspectos postoperatorios.⁽⁶⁾

Con ello se pretende conseguir que la supervivencia aumente en personas de edad media avanzada y que se vaya implantando en la población más joven con el fin de disminuir la tasa de mortalidad en los más pequeños.

4. JUSTIFICACIÓN:

El Ca de ovario es una de las patologías más difíciles de detectar de forma precoz ya que cuenta con pocos mecanismos para ello. Los avances en cuanto al tratamiento en los últimos años han sido notablemente satisfactorios ya que se ha conseguido el descubrimiento de una terapia que se pueda tratar en estadios avanzados cuando hace unos años esta idea era impensable.

La CC completa acompañada de HIPEC es una de las terapéuticas para la CP originada por diversos tipos de cánceres, entre ellos el Ca de ovario que ha cobrado especial relevancia en los últimos años por su gran aumento del número de casos. Actualmente, se está utilizando en el sector poblacional de 18-75 años.

El número de casos de los distintos tipos de cánceres va en aumento progresivamente, por lo que es muy importante la investigación de nuevos tratamientos y técnicas que permitan obtener un aumento de la supervivencia de estos pacientes.

Desde hace años, la aplicación de este tratamiento combinado lleva realizándose en mujeres de edad media-avanzada. En cambio, en pacientes infanto-juveniles se está comenzando a efectuar. Es por ello que la investigación toma un papel importante de cara al futuro ya que todavía queda mucho por avanzar en la curación de dichos cánceres.

Por otro lado, el personal sanitario es una figura que también cobra especial importancia ya que debe estar continuamente renovándose en cuanto a nuevos conocimientos que se van descubriendo día a día.

Uno de los pilares fundamentales para la realización de esta terapia es la colaboración de forma sinérgica y unificada por parte del equipo multidisciplinar. Entre ellos, el equipo de enfermería. Dicho equipo debe conocer esta técnica para poder solventar posibles complicaciones que puedan surgir durante la misma. Los cuidados del personal sanitario enfermero son de vital importancia para contribuir al éxito de dicha terapia. Por ello, el personal enfermero debe formarse en estas nuevas modalidades de terapias.

5. OBJETIVOS:

➤ **Generales:**

- Determinar si el procedimiento de citorreducción acompañada de HIPEC, ayudan a aumentar la tasa de supervivencia de las mujeres de edad medio-avanzada diagnosticadas de Ca de ovario.

➤ **Específicos:**

- Comprender la patología del Ca de ovario en cuanto a causas, factores de riesgo, síntomas, formas de diagnóstico y tratamiento.
- Identificar las ventajas y desventajas de las técnicas empleadas en este tratamiento, así como sus indicaciones y contraindicaciones.
- Averiguar los efectos secundarios asociados a los fármacos antineoplásicos.

6. MATERIAL Y MÉTODOS:

Este trabajo desarrolla una revisión bibliográfica sistemática sobre el beneficio en la tasa de supervivencia en el tratamiento de CC seguido de HIPEC en pacientes con Ca de ovario en estadio III- IV, basándose en la evidencia científica más actualizada existente sobre el tema.

Para su elaboración se ha procedido inicialmente a la formulación de la pregunta PIO, la cual nos ha resultado de gran utilidad en la búsqueda en las diferentes bases de datos.

6.1 PREGUNTA PIO:

Patient/ Paciente	MUJER entre 18 y 75 años con diagnóstico de Ca de ovario en estadio III-IV
Intervention/ Intervención	Aplicación de CC + HIPEC
Outcomes/ Resultados	Aumento de tasa de supervivencia

Se definen los criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> • Artículos comprendidos entre el año 2012 y el año 2018 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos que mencionen la CP, independientemente de su nacionalidad pero que el tema predominante no sea el Ca ovario.
<ul style="list-style-type: none"> • Muestra mayor o igual a 100. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos que no permitan el acceso completo.
<ul style="list-style-type: none"> • Cualquier idioma. 	<ul style="list-style-type: none"> • Revisiones Bibliográficas.

Una vez formulada la pregunta PIO y definido los criterios de inclusión y exclusión, se ha realizado una búsqueda en las distintas bases de datos. Para ello se han utilizado los megabuscadors: 'Tripdatabases' y 'Google Académico'. Estos buscadores permiten encontrar la información necesaria en diversas bases de datos a la vez.

Para concretar lo más posible nuestra búsqueda se procede a la selección de Decs y Mesh. Estos descriptores usan una terminología común que permiten realizar una búsqueda y obtener unos resultados que se ajusten a nuestros objetivos.

PALABRA NATURAL	DECS	MESH
- Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica	Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica	Hyperthermia, Induced (*)
- Cáncer de ovario	Cáncer de ovario	Ovarian Neoplasms
- Carcinomatosis peritoneal	Carcinomatosis Peritoneal	Peritoneal Neoplasms (*)
- Quimioterapia combinada	Quimioterapia combinada	Drug therapy, combination
- Quimioterapia	Quimioterapia	Drug therapy
- Intraperitoneal	Intraperitoneal	Infusions, parenteral
- Hipertérmica	Hipertérmica	Hyperthermia, Induced (*)
- Hipertermia	Hipertermia	Fever
- Tasa de supervivencia	Tasa de supervivencia	Survival rate

(*) Descriptores actualizados en Abril de 2018.

Durante la realización de esta búsqueda no se obtuvieron descriptores de algunos conceptos, por lo que fue necesario recurrir a las palabras clave como se detallará posteriormente. Esto puede ocurrir porque la base de datos del Decs no esté

actualizada. En referencia a la actualización de descriptores realizada en el mes de Abril de este mismo año, se observa que se ha publicado una nueva edición 2018 en la que incluyen ciertos términos que antes estaban ausentes. Debido a que la búsqueda y la obtención artículos ya habían sido realizadas no se pudieron utilizar los nuevos descriptores a pesar de su existencia. Este fue el motivo de la elección de las palabras clave de dicha búsqueda.

Se prueba a realizar una búsqueda en el megabuscar Tripdatabase con los siguientes términos: 'Drug therapy', 'parenteral', 'fever' y 'ovarian neoplasms'. Para ello se combinan con el operador booleano: AND. Se obtienen 116 resultados de los cuales la mayoría no tienen nada que ver con nuestro tema. En consecuencia, con el fin de concretar y definir nuestra búsqueda se eligen como palabras clave los siguientes términos ya que se consideran dos palabras fundamentales en esta revisión:

- Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica.
- Cáncer de ovario.

Al introducir las palabras claves en Tripdatabase no aparecen resultados. Sin embargo, se prueba a formular los mismos términos formulados en inglés y los artículos que aparecen tratan de nuestro tema. Por tanto, las palabras claves que se utilizarán en dicha búsqueda serán:

- Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy.
- Ovarian cancer/ Ovarian neoplasms.

Todas las búsquedas se realizan con el operador booleano AND y usando el entrecomillado para obtener una búsqueda exacta de las palabras clave.

6.2 BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA:

Se realizó una búsqueda bibliográfica a través de megabuscaros (Tripdatabase) en las siguientes bases de datos: PubMed, Clinical Trials, SpringerLink, Dialnet, Elsevier, Wiley One Library, Ovid, EbscoEDS y Biblioteca Virtual de la Salud.

➤ **BÚSQUEDAS REALIZADAS EN EL BUSCADOR TRIPDATABASE:**

1. **'Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy'**: Aparecen 626 artículos. Se necesita concretar más la búsqueda.
2. **'Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy' AND 'ovarian neoplasms'**: Aparecen 142 resultados. Filtrando desde el año 2015, 34 artículos.
3. **'Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy' AND 'ovarian cancer'**: Aparecen 143 resultados. Filtrando desde el año 2015, 34 artículos.

Durante la realización de estas dos primeras búsquedas, se observa que los 142 artículos emplean como palabras claves 'Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy' y 'Ovarian Cancer'. Aunque se emplee el Decs 'ovarian neoplasms', los artículos utilizan 'Ovarian cancer' para referirse a dicha patología. Por este motivo, se emplea en el resto de búsquedas: 'Ovarian cancer'.

4. **'Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy'**: Aparecen 5 resultados. Filtrado desde el año 2015, 0 resultados.
5. **'Drug therapy' AND 'combination' AND 'ovarian cancer'**: Aparecen 3674 resultados. Desde el año 2015, 448 resultados. Se trata de una cifra de artículos muy alta por lo que se debe concretar más ya que muchos artículos hablan de terapia sistémica o de otra modalidad de tratamiento el cual no es objetivo de este trabajo.
6. **'Peritoneal carcinomatosis' AND 'Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy' AND 'Ovarian cancer'**:. Aparecen 63 resultados. Se filtra desde el año 2015 y se obtienen 7 resultados.
7. **'Peritoneal carcinomatosis' AND 'Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy'**: Aparecen 278 resultados. Desde el año 2015, se obtienen 70 resultados.

La búsqueda 7 no es válida debido a que muchos artículos se refieren a la carcinomatosis peritoneal desde distintos orígenes. Se debe concretar respecto al Ca de ovario.

Se amplía el rango de tiempo para poder recopilar más artículos y se realiza la siguiente búsqueda:

8. **'Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy' AND 'ovarian cancer'**: Se filtra desde el año 2012 y aparecen 87 resultados.

De las numerosas búsquedas realizadas en Tripdatabase se elige la número 8 ya que recopila 87 artículos contenidos en los últimos 6 años.

En este megabuscar las bases de datos que predominan son PubMed con 50 artículos y Clinical Trials con 17 artículos entre otras.



➤ BÚSQUEDA EN GOOGLE ACADÉMICO:

1. **'Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy' AND 'Ovarian Cancer'**: Aparecen 15200 resultados. Añadimos el filtro de año: 2012-2018. Aparecen 8310 artículos.

Se procede a dividir la búsqueda en dos periodos de tiempo:

- A) **'Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy' AND 'Ovarian Cancer' añadiendo el filtro: 2015-2018.** Aparecen 4820 resultados. Después de la realización de la lectura del título y resumen en aquellos que cumplen los objetivos y criterios de inclusión, no se elige ninguno.

B) **‘Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy’ AND ‘Ovarian Cancer’** añadiendo el filtro: **2012-2014**. Aparecen 3500 resultados. Se realiza lectura de título y resumen de aquellos que cumplen los objetivos y criterios de inclusión. No se elige ninguno.

➤ **BÚSQUEDA EN DIALNET:**

1. **‘Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy’**: Aparecen 19 artículos. Ninguno cumple nuestros criterios de inclusión.
2. **‘Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy’ AND ‘Ovarian Cancer’**: Aparecen 8 artículos de los cuales ninguno cumple los criterios de inclusión.
3. **‘Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy’ AND ‘Ovarian Cancer’**: Aparecen 6 artículos. Ninguno cumple los criterios de inclusión.

➤ **BÚSQUEDA EN SPRINGERLINK:**

1. **‘Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy’ AND ‘Ovarian Cancer’**: Se encuentran 129 artículos. Se utilizan los siguientes filtros y no se escoge ningún artículo.
2. **‘Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy’ AND ‘Ovarian Cancer’ AND ‘Survival rate’**: Se filtra de forma que solo aparezcan artículos y se obtienen 106 artículos. Después de la lectura del título y resumen, se ve que son los mismos artículos que en la búsqueda 1.

➤ **BÚSQUEDA EN BIBLIOTECA VIRTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID:**

- ❖ **BÚSQUEDA EN ELSSEVIER**: La UVA permite un acceso gratuito a algunos artículos Elsevier durante el año 2018. Así lo anuncia en su página Web. Es por ello que se decide realizar una búsqueda en esta fuente. Al entrar en su página Web mediante el enlace que proporciona la UVA, filtramos por tema y buscamos en ‘Ciencias de la Salud’:

1. ‘Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy’ AND ‘Ovarian Cancer’:

Se añaden como filtros las fechas 2012-2018 y ‘acceso abierto’ y se encuentran 28 artículos. No se escoge ninguno.

❖ **BÚSQUEDA EN WILEY ONLINE LIBRARY:** La UVA permite otro acceso gratuito a algunos artículos de la fuente Wiley Online Library hasta el 30 de Junio de 2018.

1. ‘Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy’ AND ‘Ovarian Cancer’:

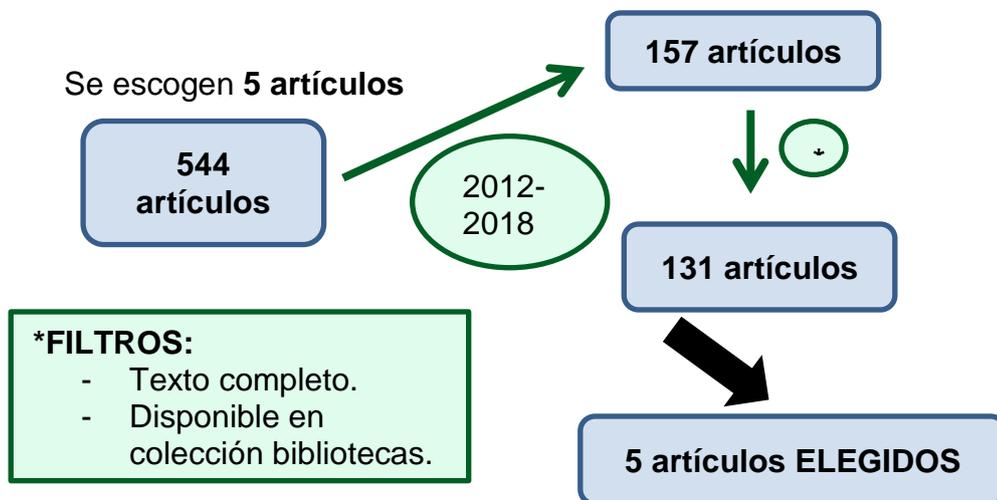
Se filtra para que aparezcan artículos de revistas entre el año 2012 y el año 2018. Aparecen 195 artículos, de los cuales ninguno sirve ya que la mayoría son de pago y muchos de ellos no cumplen los criterios de inclusión de dicho trabajo.

❖ **BÚSQUEDA EN EbscoEDS:** (Buscador de la UVA en el apartado de artículos):

1. ‘Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy’ AND ‘Ovarian Cancer’:

Aparecen 544 artículos. Se filtra de forma que aparezcan artículos entre el año 2012 y el año 2018 y se encuentran 157 artículos. Al añadir los siguientes filtros se encuentran 131 resultados:

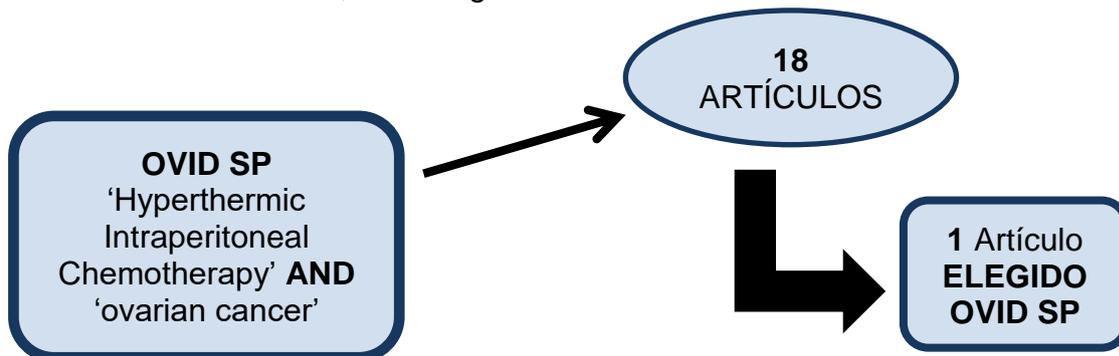
- Texto completo
- Disponible en colección bibliotecas.



Durante el desarrollo de este trabajo, se contacta con numerosos oncólogos de distintos Hospitales de España. Me remiten un artículo con una muestra de 67 pacientes y al realizar esta búsqueda en la página de la UVA lo encuentro. Por tanto, aunque la muestra es inferior a lo que marcan los criterios de inclusión, se elige dicho artículo.

❖ **BÚSQUEDA EN OVID SP:** Es una base de datos a la que se puede acceder a través de la página de la UVA.

1. **'Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy' AND 'Ovarian Cancer':** Aparecen 18 resultados seleccionando los filtros de 2012-2018 y revistas suscritas con texto completo a UVA. De los 18 artículos, se escoge 1.



➤ **BÚSQUEDA EN BIBLIOTECA VIRTUAL DE LA SALUD (BVS):**

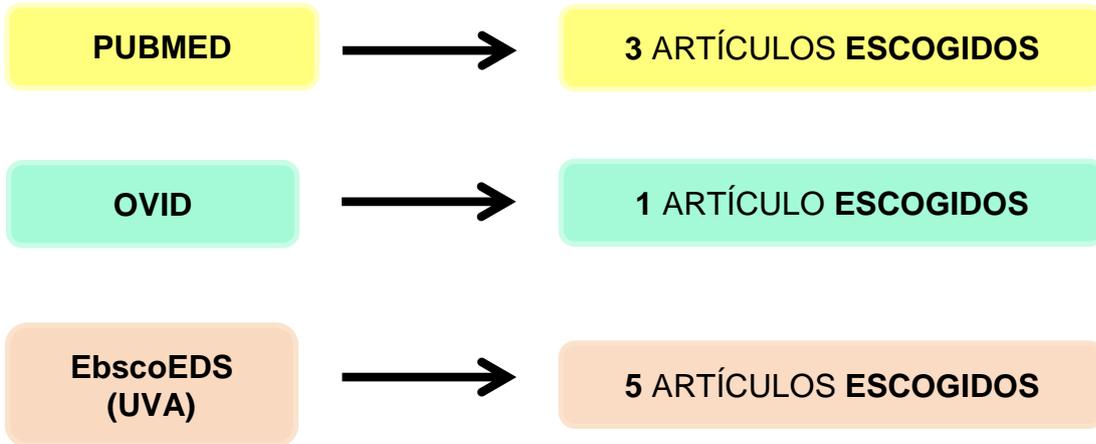
1. **'Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy' AND 'Ovarian Cancer':**

Aparecen 392 resultados. Se añaden los siguientes filtros:

- Desde el 2012-2017
- Texto completo.

Con estos filtros aparecen 171 resultados y al volver a añadir los filtros de 'pronóstico', 'terapia' y 'femenino' se encuentran 90 resultados. No se escoge ningún artículo por no cumplir los criterios de inclusión.

6.3 RESUMEN DE LAS BÚSQUEDAS REALIZADAS



7. RESULTADOS.

Una vez realizada la búsqueda en las distintas bases de datos se han encontrado 9 artículos que hacen referencia al tema tratado en esta revisión bibliográfica. Se clasifican en función de sus características: Título, autores, año de publicación, país, tipo de estudio y breve resumen del tipo de estudio que realizan. (Anexo 5)

A continuación se expone un breve resumen de cada uno de ellos. En el Anexo 5 se detalla una tabla con las características más importantes de cada estudio.

Angelo Di Giorgio et al. realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en Italia. Se dividen 511 personas en dos grupos: enfermedad primaria o enfermedad recurrente. A su vez se divide cada grupo en 4 subgrupos en función de los diferentes tiempos de enfermedad. Concluyen que dicho estudio ayuda a simplificar el proceso de selección al poder especificar cuándo podría haber un mayor beneficio de la combinación de CC+HIPEC.⁽⁸⁾

W.J. van Driel et al. realizan un estudio de fase III en el cual dividen a 245 pacientes en dos grupos: 122 pacientes a los cuales se les aplica CC+HIPEC y 123 pacientes que no recibirán ese tratamiento. Concluyen que la adición de HIPEC en la CC completa produce una supervivencia más larga en el grupo que recibe esta terapia respecto a la que no. (SG a 3 años: 62% vs 48%).⁽⁹⁾

Rene Warschkow et al. llevan a cabo un estudio de cohortes en Suiza. Dividen una muestra de 111 pacientes en dos grupos. Por un lado, se aplica CC+HIPEC con cisplatino a 21 pacientes. Por otro lado, 90 pacientes solo reciben CC. En dicho estudio obtienen que para el éxito de dicha terapia se debe de conseguir una CC completa para obtener éxito en la combinación de CC +HIPEC. No logran demostrar que HIPEC tenga beneficio independiente. Obtienen también que la CC completa, la Qs concomitante y la edad son factores independientes significativos que influyen en la tasa de supervivencia. La supervivencia a 2 y a 5 años es más elevada en el grupo que recibe CC+HIPEC. (72.5% vs 52%-38.3%)⁽¹⁰⁾

Zhang et al. realizan un estudio de casos y controles con 112 pacientes diagnosticados con Ca de ovario avanzado (III-IV) en China. Para ello divide los 112

pacientes en dos grupos: 56 pacientes (casos) a los que se les aplica la combinación de docetaxel con cisplatino mediante quimioterapia intraperitoneal hipertérmica y 56 pacientes (controles) a los que se les administra docetaxel de forma intravenosa y posteriormente, quimioterapia intraperitoneal hipertérmica con cisplatino. Concluyen que la combinación de docetaxel y cisplatino aplicados en quimioterapia intraperitoneal hipertérmica puede mejorar los efectos curativos a corto plazo. A pesar de ello, se necesitan más estudios en el futuro. ⁽¹¹⁾

Ingmar Königsrainer et al. desarrollan un estudio retrospectivo en Alemania con 150 pacientes cuya CP se origina en diferentes zonas. El Ca de Ovario es la patología más mayoritaria con 33 casos. 100 pacientes reciben CC+HIPEC y 50 pacientes no reciben HIPEC al ser excluidos. Concluyen que la selección del paciente es primordial para el éxito de CC +HIPEC y que la edad biológica no es igual que la edad cronológica. Por esta razón, apoyan que no se debe excluir a pacientes mayores en buenas condiciones de salud. Inciden en que la CP, la edad y el IMC no influyen en la tasa de complicaciones perioperatorias y que dicha técnica se debe realizar en centros de experiencia. ⁽¹²⁾

Anna Fagotti et al. realizan un estudio de casos y controles con 67 pacientes. 30 casos reciben CC +HIPEC con oxilipiatino y 37 controles reciben CC y/o Qs. Afirman que hay un aumento de la SG a 2 y 5 años en el grupo de los casos respecto a los controles (96.7%-68.4% vs 75.7%-42.7%). Por otro lado, consideran que la combinación de CC+ HIPEC seguido de Qs debe ser el tratamiento de elección. ⁽¹³⁾

N. Bakrin et al. llevaron a cabo un estudio de cohortes retrospectivo en una población de 566 pacientes. 474 personas padecen Ca de Ovario Avanzado y 92 pacientes padecen Ca de Ovario Recurrente. Obtienen peores resultados en el grupo de Ca de Ovario Avanzado frente al Ca Recurrente (SG: 35,4 meses VS 45.7 meses). Tanto las concentraciones del fármaco, como el tiempo de administración y la temperatura de HIPEC en cuanto a la influencia renal deben definirse aún. Destacan la influencia de la CC completa sobre las complicaciones postoperatorias, la SG y la SLE para los 2 tipos de Ca de Ovario. A pesar de las bajas tasas de mortalidad, se necesitan más estudios. ⁽¹⁴⁾

Mariangela Desantis et al. realizan un estudio retrospectivo con 356 pacientes en el cual todos reciben CC+HIPEC. De las 356 personas, 320 son mujeres y 197 casos son los de Ca de Ovario. 333 pacientes reciben quimioterapia neoadyuvante. Concluyen que se necesitan más estudios para mejorar la técnica. La CC incompleta tuvo impacto negativo en la supervivencia. Aunque en otros estudios si es relevante el índice de CP, en este no. Destacan la importancia la experiencia del cirujano (o equipo multidisciplinar). Por tanto, la CC+ HIPEC es una terapéutica muy útil para tratar CP. ⁽¹⁵⁾

P. Cascales-Campos et al. estudian de forma retrospectiva si existen diferencias en la aplicación de HIPEC con cisplatino o paclitaxel después de realizar una CC. Se dividen 111 pacientes en dos grupos: 60 pacientes reciben CC+HIPEC con paclitaxel y 51 pacientes reciben CC+HIPEC con cisplatino. Afirman que no existen diferencias significativas en cuanto a la SG a 1,2 y 3 años entre el grupo que recibe HIPEC con paclitaxel frente al que recibe HIPEC+cisplatino respectivamente (91%-81%-76% VS 93%-85%-75%). ⁽¹⁶⁾

Por último, se realiza el cuestionario CasPe a todos los artículos en función del tipo de estudio que tratan. Se obtiene una puntuación de 8. ⁽¹⁷⁾

8. DISCUSIÓN.

El Ca de Ovario es una de las patologías cada vez más frecuentes en la población.⁽¹⁾ Su desarrollo de forma tan silenciosa dificulta la detección precoz de este tipo de patologías.⁽¹⁾ Por ello, se requieren investigaciones para poder diagnosticarlo de formas más temprana.

Son numerosos los tratamientos que existen actualmente para el Ca de Ovario (Cirugía, Quimioterapia, Radioterapia...etc.) Sin embargo, el descubrimiento de una nueva combinación de tratamiento como es la CC seguida de HIPEC parece aportar beneficios relevantes para aquellos estadios que se encuentran avanzados (III-IV).⁽¹⁾

Actualmente, se han comenzado a realizar estudios para investigar si dichos beneficios en la combinación de CC seguida de HIPEC son reales.

Se encuentran investigaciones^{(9),(13),(15)} que parecen indicar la existencia de un aumento de la supervivencia en pacientes que reciben este tipo de método.

En cambio, otros estudios^{(8),(12),(15)} resaltan la importancia en la selección del paciente en este tipo de terapéutica. Concluyen que se necesitan más investigaciones para poder observar el perfil concreto de pacientes que tendrían beneficio pero afirman que es un factor fundamental que influye en la supervivencia.

En referencia a los criterios de selección de pacientes, se haya una investigación⁽⁸⁾ capaz de ayudar a simplificar en dicho proceso de selección de pacientes gracias a su estudio retrospectivo. En él muestran el tiempo exacto donde podría haber un mayor beneficio de esta terapia siendo el tiempo 4 (pacientes con enfermedad primaria que reciben una CC de intervalo después de una respuesta patológica a Quimioterapia Neoadyuvante). Por otro lado, concluyen que todos los pacientes deberían someterse a quimioterapia preoperatoria o neoadyuvante.

Otros autores⁽¹³⁾ recogen que el tratamiento de elección debe estar basado en CC+HIPEC seguido de Qs.

En cuanto a la CC son muchos los autores^{(9),(10),(15),(16)} que defienden su influencia en la supervivencia y en las complicaciones futuras. Afirman que una CC completa

produce menos complicaciones y el tratamiento es mucho más efectivo. Sin embargo, una CC incompleta tiene un impacto negativo sobre la salud de nuestros pacientes.

Así como la CC completa es un factor primordial en el éxito de este tratamiento, hay otras cuestiones que diversos autores defienden. Se encuentra un estudio ⁽¹²⁾ que concluye que ni la CP, ni la edad ni el IMC influyen. Concluyen que la edad cronológica no es igual que la edad biológica. Por ello, defienden que no se debe realizar la exclusión a pacientes con edades mayores pero con buen estado de salud. Para otros autores ⁽¹⁵⁾ simplemente el índice de CP no tiene relevancia para la obtención de beneficios.

Otros factores que muchos investigadores deben todavía resolver es el fármaco ideal en la terapia HIPEC, el tiempo que debe ser empleado y la temperatura de la HIPEC. ⁽¹⁴⁾ Por otro lado, varios autores ^{(12),(15)} coinciden en que este tipo de tratamiento se debe realizar en un mismo centro por personal sanitario especializado para poder prevenir complicaciones evitables.

Existen estudios ⁽¹⁰⁾ que intentan demostrar la existencia de un beneficio independiente de HIPEC. A pesar de no obtenerlo, alegan que la combinación de CC completa seguida de HIPEC aumenta la supervivencia global a 2 y 5 años.

No se encuentran resultados significativos para poder afirmar sobre si esta modalidad de tratamiento se debe aplicar a pacientes con enfermedad primaria o enfermedad recurrente. Sin embargo, existe una publicación donde se observan peores resultados en pacientes con Ca de Ovario avanzado respecto a pacientes con Ca de Ovario recurrente. ⁽¹⁰⁾

En cuánto a la aplicación de dicha técnica en España, hay que destacar su evolución con el paso de los años. Uno de los centros pioneros en este país fue el Hospital Gregorio Marañón (Madrid). Actualmente, también se desarrolla en otros Hospitales de Madrid como en Fuenlabrada, o ciudades como Murcia y Santander entre otras. Durante la realización de dicha revisión, se comenzó a realizar dicha técnica hace poco más de dos meses en el Hospital Universitario de Burgos.

9. CONCLUSIONES.

1. Existen beneficios en la aplicación de CC completa +HIPEC en pacientes con diagnóstico de Ca de Ovario en cuanto a las tasas de supervivencia. Es un tratamiento que no sólo ayuda a pacientes con Ca de Ovario sino a todos aquellos pacientes con CP producida por distintos orígenes.
2. La citorreducción completa, la selección del paciente y la realización en centros con experiencia parecen ser pilares fundamentales para obtener éxito en dicha terapia.
3. Fármacos: No existen diferencias significativas al emplear paclitaxel o cisplatino. A pesar de ello, se requieren más investigaciones para poder estudiar el fármaco más efectivo.
4. Se necesitan más investigaciones. Por un lado, para poder mejorar en la aplicación de dicha técnica y de esta forma, aumentar las tasas de supervivencia en la población. Por otro lado, para poder averiguar si hay mayor beneficio en la aplicación de esta técnica en enfermedad primaria o en enfermedad recurrente.

10. BIBLIOGRAFÍA.

1. American Cancer Society [Internet]. Atlanta (Georgia): [Actualizada 7 de Febrero de 2018, Consultado en Febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es.html>
2. Granados García M, Beltrán Ortega A, Lucero Soto Sánchez B, Mitsuo León Takahashet A. Cirugía oncológica: evolución histórica y estado actual. Gaceta Médica de México [Internet]. 2011 [Consultado en Enero de 2018]; 147:551-560. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2011/gm116q.pdf>
3. Graña Aramburu, A. Breve evolución histórica del cáncer. Carcinomas [Internet] 2015 [consultado en Febrero de 2018]; 5:26-31. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinomas/v5n1_2015/pdf/a06v05n1.pdf
4. Farré Alegre J, Bretcha Boix P, Martín ML, Sureda M, Brugarolas A. Carcinomatosis Peritoneal: Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica. Oncología [Internet]. 2004 [Consultado en Enero de 2018]; Volumen 27 (4): 262-266. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/onco/v27n4/28onco10.pdf>
5. Mancebo-González A, Díaz-Carrasco MS, Cascales-Campos P, De la Rubia A, Gil Martínez J. Toxicidad asociada a la cirugía citorreductora y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal. Farm Hosp. [Internet] 2012 [Consultado en Enero de 2018]; 36(2): 60-67. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-toxicidad-asociada-cirugia-citorreductora-quimioterapia-S1130634311000730>
6. Carrillo-Esper R, Nava-López JA, Romero-Sierra G, Cárdenas-Jiménez C. Manejo perioperatorio de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica. [Internet] 2014 [Consultado en Enero de 2018]; 37: 193-200. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cma143f.pdf>
7. American Cancer Society [Internet]. Atlanta (Georgia): [Actualizada 7 de Febrero de 2018, Consultado en Febrero de 2018]. Disponible en:

<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-ovario/tratamiento.html>

8. Di Giorgio A, De Iaco P, De Simone M, Garofalo A, Scambia G, Pinna AD, et al. Cytoreduction (Peritonectomy Procedures) Combined with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Advanced Ovarian Cancer: Retrospective Italian Multicenter Observational Study of 511 Cases. *Ann Surg Oncol* [Internet] 2017 [Consultado en Marzo de 2018]; 24:914–922. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5339330/pdf/10434_2016_Article_5686.pdf
9. Van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen Van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med* [Internet] 2018 [Consultado en Febrero de 2018] 378:230-240. Disponible en: <http://resolver.ebscohost.com.ponton.uva.es/openurl?sid=EBSCO:ccm&genre=article&issn=00284793&ISBN=&volume=378&issue=3&date=20180118&page=230&pages=230-240&title=New%20England%20Journal%20of%20Medicine&atitle=Hyperthermic%20Intraperitoneal%20Chemotherapy%20in%20Ovarian%20Cancer.&aulast=Driel%2C%20W.%20J.%20van&id=DOI:10.1056/NEJMoa1708618>
10. Rene Warschkow R, Tarantino I, Lange J, A Müller S, Schmied BM, Zünd M, et al. Does hyperthermic intraoperative chemotherapy lead to improved outcomes in patients with ovarian cancer? A single center cohort study in 111 consecutive patients. *Patient Safety in Surgery*. [Internet] 2012 [Consultado en Marzo de 2018] 6:12 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3407737/pdf/1754-9493-6-12.pdf>
11. Zhang T, Pan Q, Xiao S, Li L, Xue M. Docetaxel combined with intraperitoneal Hyperthermic perfusion chemotherapy and hyperthermia in the treatment of advanced ovarian cancer. *Oncology Letters*. [Internet] 2016 [Consultado en Marzo de 2018] 11: 3287-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4840847/pdf/ol-11-05-3287.pdf>
12. Königsrainer I, Zieker D, Glatzle J, Lauk O, Klimek J, Symons S. Experience

- after 100 patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World J Gastroenterol*. [Internet] 2012 [Consultado en Marzo de 2018] 18(17): 2061-2066. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3342604/pdf/WJG-18-2061.pdf>
13. 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*. [Internet] 2012 [Consultado en Marzo de 2018] 127: 502-505. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0090825812007767/1-s2.0-S0090825812007767-main.pdf?_tid=31dc6774-529d-4e8d-93c8-b9c8a0e4db93&acdnat=1526495583_1cac313fbafb3ff5044d9f29d164a7fd
14. N. Bakrin, 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. *EJSO* [Internet] 2013 [Consultado en Marzo de 2018] 39:1435-1443 Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0748798313008482/1-s2.0-S0748798313008482-main.pdf?_tid=e82b68c9-6cd0-4984-8043-fbfdea3b32c5&acdnat=1526495835_e4b223a43f857977db93e903700577fb
15. Mariangela Desantis et al. Morbidity, mortality, and oncological outcomes of 401 consecutive cytoreductive procedures with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Langenbecks Arch Surg*. [Internet] 2015 [Consultado en Abril de 2018] 400:37-48. Disponible en: <https://link-springer-com.ponton.uva.es/article/10.1007%2Fs00423-014-1253-z>
16. Cascales-Campos P, López-López V, Gil J, Arévalo- Pérez J, Nieto A, Barceló F, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with paclitaxel or cisplatin in patients with stage III-C/IV ovarian cancer. Is there any difference?. *Surgical Oncology*. [Internet] 2016 [Consultado en Abril de 2018] 25:164-170 Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0960740416300299/1-s2.0-S0960740416300299-main.pdf?_tid=fc4f3bc6-e639-4475-88f1-

[849bb21b357a&acdnat=1525534957_583ac0138dc6356cccc90b20b62e7c4c](https://www.redcaspe.org/herramientas/glosarios)

17. CASPe (Critical Appraisal Skills Programme Español) [Internet]. Alicante: CASPe; 1998 [Consultado en Abril de 2018]. Glosario según tipo de estudio [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.redcaspe.org/herramientas/glosarios>
18. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitario. [Internet] España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2017. [Consultado en Abril de 2018] Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
19. IQB. Instituto Químico Biológico. [Internet] España: Álvaro Galiano; 2014 [Revisado Febrero de 2014, consultado en Abril 2018] Disponible en: <http://www.iqb.es/>

ANEXOS

ANEXO 1: ESTADIOS DEL CÁNCER DE OVARIO.

Según la American Cancer Society, el cuadro que se muestra a continuación son los estadios en el Ca de Ovario (FIGO):

Etapa AJCC	Agrupamiento para establecer la etapa	FIGO	Descripción de la etapa
I	T1 N0 M0	I	El cáncer está creciendo solo a nivel de los ovarios o las Trompas de Falopio (T1). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a sitios distantes (M0).
IA	T1a N0 M0	IA	El cáncer se encuentra en un ovario en su interior o en una trompa de Falopio. No hay cáncer en las superficies externas del ovario o de la trompa de Falopio. No hay células cancerosas en el líquido (ascitis) o en los lavados del abdomen y la pelvis (T1a). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).

<p>IB</p>	<p>T1b N0 M0</p>	<p>IB</p>	<p>El cáncer está en ambos ovarios o en ambas trompas de Falopio, pero no en sus superficies externas. No hay células cancerosas en el líquido (ascitis) o en los lavados del abdomen y la pelvis (T1b). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).</p>
<p>IC</p>	<p>T1c N0 M0</p>	<p>IC</p>	<p>El cáncer está en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, y tiene cualquiera de las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IC1: El tejido que rodea el tumor reventó durante la cirugía. Por este motivo puede que las células cancerosas se derramen hacia el abdomen y la pelvis. • IC2: El cáncer se encuentra en la superficie exterior de al menos uno de los ovarios o trompas de Falopio. También puede ocurrir que el tejido que rodea el tumor se reventase antes de la cirugía. En este caso puede haber diseminación de células cancerosas al abdomen y la pelvis. • IC3: Existen células cancerosas en el líquido (ascitis) o en los lavados del abdomen y la pelvis. <p>No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).</p>

II	T2 N0 M0	II	El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio y se ha propagado a otros órganos de la pelvis o hay cáncer peritoneal primario (T2). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIA	T2a N0 M0	IIA	El cáncer se ha propagado o ha invadido el útero, o las trompas de Falopio, o los ovarios. (T2a). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIB	T2b N0 M0	IIB	El cáncer está en la superficie externa o ha crecido hacia otros órganos cercanos en la pelvis, como la vejiga, el colon sigmoide o el recto (T2b). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIIA1	T1 o T2 N1 M0	IIIA 1	El cáncer se encuentra en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio. O existe cáncer peritoneal primario (T1) y pudo haberse propagado o crecido hacia órganos cercanos en la pelvis (T2). Se ha extendido a los ganglios linfáticos retroperitoneales solamente. No se ha propagado a sitios distantes (M0).

<p>IIIA2</p>	<p>T3a N0 o N1 M0</p>	<p>IIIA 2</p>	<p>El cáncer está en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, o hay cáncer peritoneal primario y se ha propagado o ha crecido hacia órganos fuera de la pelvis. Durante la cirugía, el cáncer no se puede observar a simple vista en el abdomen, pero se detectan depósitos diminutos de cáncer en el revestimiento del abdomen cuando se examinó en el laboratorio (T3a). El cáncer pudo o no haberse propagado a los ganglios linfáticos retroperitoneales (N0 o N1), pero no se ha propagado a partes distantes (M0).</p>
<p>IIIB</p>	<p>T3b N0 o N1 M0</p>	<p>IIIB</p>	<p>Hay cáncer en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, o hay cáncer peritoneal primario y se ha propagado o ha crecido hacia órganos fuera de la pelvis. Los depósitos de cáncer son lo suficientemente grandes como para que el cirujano pueda verlos, pero no miden más de 2 cm de ancho. (T3b). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos retroperitoneales (N0 o N1), pero no se ha extendido al interior del hígado o al bazo ni a sitios distantes (M0).</p>

<p>IIIC</p>	<p>T3c</p> <p>N0 o N1</p> <p>M0</p>	<p>IIIC</p>	<p>El cáncer está en uno o ambos ovarios o en las trompas de Falopio, o hay cáncer peritoneal primario y se ha propagado o ha crecido hacia órganos fuera de la pelvis. Los depósitos de cáncer miden más de 2 cm de ancho, y estos pueden estar por fuera del hígado o el bazo (T3c). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos retroperitoneales (N0 o N1), pero no se ha extendido al interior del hígado o al bazo ni a sitios distantes (M0).</p>
<p>IVA</p>	<p>Cualquier T</p> <p>Cualquier N</p> <p>M1a</p>	<p>IVA</p>	<p>Hay células cancerosas en el líquido que rodea a los pulmones (derrame pleural maligno) sin ninguna otra área de propagación del cáncer (M1a).</p>
<p>IVB</p>	<p>Cualquier T</p> <p>Cualquier N</p> <p>M1b</p>	<p>IVB</p>	<p>El cáncer se propagó al interior del bazo o el hígado, a los ganglios linfáticos, y/o a otros órganos o tejidos fuera de la cavidad peritoneal, tal como los pulmones y los huesos (M1b).</p>

ANEXO 2: VENTAJAS, INDICACIONES Y COMPLICACIONES.

Las ventajas y las indicaciones en la realización de la terapia combinada de CC+HIPEC son:⁽¹¹⁾

VENTAJAS	INDICACIONES
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Distribución uniforme de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en todas las zonas del abdomen y la pelvis. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Carcinomatosis peritoneal de gran volumen no invasiva
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Incremento de la citotoxicidad gracias al calor. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sarcomatosis.
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Eliminación de náuseas y vómitos. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Cáncer gastrointestinal perforado.
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Monitorización de todos los parámetros durante dicho proceso. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Cáncer adherido a estructuras adyacentes.
<ul style="list-style-type: none"> ➤ El calor posee efectos antitumorales por sí mismo e incrementa la penetración de los fármacos en los tejidos. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Cáncer de ovario recurrente después de largo tiempo libre de enfermedad.
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Paliación en pacientes con ascitis carcinomatosas.
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Cáncer gastrointestinal con citología peritoneal positiva.

Las complicaciones de la terapia combinada CRS+ HIPEC son las siguientes.⁽¹³⁾

COMPLICACIONES
• Arritmia
• Toxicidad hematológica
• Fiebre sin foco
• Fístula intestinal y/o pancreática
• Hemoperitoneo
• Infección del tracto urinario
• Neumonía
• Sepsis urinaria
• Rabdomiólisis.

ANEXO 3: PROTOCOLO DE APLICACIÓN HIPEC DEL HOSPITAL DE FUENLABRADA (MADRID).

PREPARACIÓN CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN PACIENTES SOMETIDOS A HIPEC DEL QUIRÓFANO:

- Material de Anestesia.
- Material para la intervención quirúrgica.
- Material necesario para HIPEC.
- Equipos de Protección Individual (EPI):
 - Gafas de seguridad antisalpicaduras con protectores laterales.
 - Mascarilla de alto riesgo con resistencia a fluidos FFP3.
 - Batas de baja permeabilidad con la parte delantera reforzada.
 - Calzas impermeables.
 - Guantes.
 - Estériles: de látex sin polvo y bajo nivel de proteínas.
 - No estériles: de nitrilo con índice de protección a citostáticos.
 - Equipo de derrame.
 - Cubos azules (residuos citotóxicos).

RECURSOS HUMANOS

- 3 Cirujanos
- 2 Anestesiólogos
- 3 Enfermeros
- 1 Auxiliar
- 1 Celador
- UCI
- Banco de sangre
- Esterilización
- Anatomía Patológica
- Laboratorio
- Farmacia

- Servicio Técnico
- Limpieza

TÉCNICA QUIRÚRGICA

1. Fase de Evaluación:

- Se realiza una incisión: laparotomía media amplia (xifo-púbica).
- Evaluar la resecabilidad de los tumores primarios y peritoneales, el carácter invasivo de las lesiones y su extensión. En caso de que no sea resecable, se cierra el paciente.

2. Fase de Citorreducción:

- Resección: estómago, sigma, recto, histerectomía y doble anexectomía, apendicectomía, epiplón mayor...
- Destrucción por electrofulguración del peritoneo que muestra infiltración.
- No se realizará ninguna anastomosis (solo el cierre de la cúpula vaginal).

3. Fase de HIPEC:

- Preparación de la máquina.
- Petición del quimioterápico a farmacia.
- Recuento de compresas y gasas.
- Montaje del coliseo.
- Equipos de protección individual.
- Permanecerá en el interior de quirófano el personal absolutamente imprescindible.

4. Fase de reconstrucción y cierre:

- Realizar anastomosis.
- Colocar sistema QIPP (quimioterapia intraperitoneal postoperatoria precoz).
- Drenajes de tórax si precisa y cierre.

Seguidamente, se traslada el paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y se procede a la limpieza del quirófano y eliminación de residuos.

ANEXO 4: EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS MEDICAMENTOS MÁS USADOS EN HIPEC.

Se han recogido a continuación según la Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios (CIMA) los efectos secundarios más frecuentes en los siguientes medicamentos: Cisplatino, Paclitaxel, y Doxorubicina. Existen más fármacos utilizados en HIPEC ya que cada tratamiento es individualizado y se pueden combinar varios pero solo se detallan a continuación los indicados para Ca de Ovario Avanzado según la CIMA y el IQB ^{(18),(19)}.

CISPLATINO	<ul style="list-style-type: none">➤ La hidratación es necesaria para provocar suficiente diuresis durante y después del tratamiento con cisplatino. Debe mantenerse una hidratación suficiente de 2 a 12 horas antes de la administración y hasta un mínimo de 6 horas después de la administración de cisplatino.➤ El cisplatino reacciona con el aluminio metálico.➤ Los efectos secundarios más frecuentes son:<ul style="list-style-type: none">- A nivel hematológico: Leucocitopenia, trombocitopenia y anemia.- A nivel gastrointestinal: anorexia, náuseas, vómitos y diarrea-- A nivel auditivo: Deterioro auditivo.- A nivel renal: Insuficiencia renal, nefrotoxicidad, hiperuricemia y fiebre. <p>IMPORTANTE: La nefrotoxicidad puede reducirse con hidratación que puede incluir manitol, cloruro potásico y sulfato de magnesio. O bien, administrando un diurético como por ejemplo la furosemida. Otro de los efectos secundarios más significativos es la neurotoxicidad. Una de las complicaciones que pueden llegar a comprometer la vida del paciente es el edema de glotis provocado por los cambios bruscos de temperatura.</p>
-------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>PACLITAXEL</p>	<ul style="list-style-type: none">➤ Todos los pacientes deberán recibir una premedicación con corticosteroides, antihistamínicos y antagonistas-H2.➤ Si se utiliza en combinación con Cisplatino: Se debe administrar previamente Paclitaxel antes que Cisplatino.➤ Los efectos secundarios son:<ul style="list-style-type: none">- Infecciones e infestaciones: infección principalmente en el tracto urinario e infecciones en el tracto respiratorio superior. Se han notificado casos de desenlace de muerte.- Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: mielosupresión, neutropenia, anemia, trombocitopenia, leucopenia y hemorragias.- Trastornos del Sistema Inmunológico: Reacciones de hipersensibilidad menores.- Trastornos del Sistema Nervioso: neurotoxicidad siendo la más frecuente la neuropatía periférica.- Trastornos Cardiacos: Bradicardia.- Trastornos Vasculares: Hipotensión.- Trastornos Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea y mucositis.- Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Alopecia.- Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos: Artralgia y mialgia.
--------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

DOXORUBICINA	<ul style="list-style-type: none">➤ Importante riesgo de desarrollar cardiomiopatía.➤ Se excreta principalmente por vía hepática y en la bilis. Por ello, hay que tener especial cuidado en pacientes con insuficiencia hepática y obstrucción biliar.➤ En pacientes con Insuficiencia renal (TFG<10ml/min) solo se debe administrar el 75% de la dosis.➤ Los efectos secundarios más frecuentes son:<ul style="list-style-type: none">- Infecciones e infestaciones: Sepsis y septicemia.- Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático: Mielosupresión, leucopenia y neutropenia.- Trastornos del Metabolismo y la Nutrición: Anorexia.- Trastornos Cardiacos: Cardiomiopatía.- Trastornos Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, mucositis o estomatitis y diarrea.- Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo: Alopecia.- Trastornos Renales: Reacciones locales como disuria, polaquiuria, nicturia, hematuria o necrosis de la pared de la vejiga.
---------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ANEXO 5: TABLA DE RESULTADOS.

ARTÍCULO	AUTOR	LUGAR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	BASE DE DATOS	BREVE RESUMEN
1.Cytoreduction(Peritonectomy and Procedures) Combined with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Advanced Ovarian Cancer: Retrospective Italian Multicenter Observational Study of 511 Cases	Angelo Di Giorgio et al.	Italia	2016	Estudio de cohortes retrospectivo (n=511)	PubMed	Ayudan a simplificar el proceso de selección de pacientes para esta terapia al poder especificar cuándo podría haber mayor beneficio del tratamiento CC+ HIPEC.
2.Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer	W.J. van Driel et al.	Bélgica Países Bajos	2017	Ensayo Fase III (n=245)	Ovid	Estudian si la adicción de HIPEC a la CC completa produce una Supervivencia más prolongada.

<p>3.Does Hyperthermic intraoperative chemotherapy lead to improved outcomes in patients with ovarian cancer? A single center cohort study in 111 consecutive patients</p>	<p>Rene Warschko w et al.</p>	<p>Suiza</p>	<p>2012</p>	<p>Estudio de Cohortes (n=111)</p>	<p>EbscoEDS UVA</p>	<p>Aplican a una población CC+HIPEC y a otra parte de la muestra solo CC. Demuestran que una CC completa es vital para un éxito en la terapia.</p>
<p>4.Docetaxel combined with intraperitoneal Hyperthermic perfusion chemotherapy and hyperthermia in the treatment of advanced ovarian cancer.</p>	<p>Ting Zhang et al.</p>	<p>China</p>	<p>2016</p>	<p>Estudio de casos y controles (n=122)</p>	<p>PubMed</p>	<p>Comparan los efectos curativos a corto plazo al aplicar a una parte de la muestra la combinación de docetaxel y cisplatino en HIPEC y a la otra parte de la muestra docetaxel intravenoso y cisplatino en HIPEC. Se necesitan más estudios.</p>
<p>5.Experience after 100 patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy</p>	<p>Ingmar Königsraner et al.</p>	<p>Alemania</p>	<p>2012</p>	<p>Estudio retrospectivo (n=150)</p>	<p>PubMed</p>	<p>Estudian la morbilidad y la mortalidad en pacientes que reciben CC+HIPEC. La selección del paciente es primordial y se debe realizar en centros con experiencia.</p>

<p>6._Cytoreductive surgery plus HIPEC in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer patients: A case-control study on survival in patients with two year follow-up</p>	<p>Anna Fagotti et al.</p>	<p>Italia</p>	<p>2012</p>	<p>Estudio de casos y controles (n=67)</p>	<p>EbscoEDS UVA</p>	<p>Observan un aumento de la SG a 2 y 5 años si se aplica CC+HIPEC. Concluyen que la combinación de CC+HIPEC seguido de Qs debe de ser el tratamiento de elección para este tipo de pacientes.</p>
<p>7.Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: A French multicentre retrospective cohort study of 566 patients</p>	<p>N. Bakrin et al.</p>	<p>Francia</p>	<p>2013</p>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (n=566)</p>	<p>EbscoEDS UVA</p>	<p>Hallan peores resultados en el grupo de Ca de Ovario avanzado que en el grupo de Ca de Ovario recurrente en cuanto a la SG. A pesar de las bajas tasas de mortalidad, afirman que se necesitan más estudios para investigar esta modalidad de tratamiento.</p>

<p>8.Morbidity, mortality, and oncological outcomes of 401 consecutive cytoreductive procedures with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC)</p>	<p>Mariangela Desantis et al.</p>	<p>Francia</p>	<p>2014</p>	<p>Estudio retrospectivo (n=356)</p>	<p>EbscoEDS UVA</p>	<p>Se necesitan más estudios para poder mejorar la aplicación de la combinación de CC+HIPEC. La CC completa debe de ser primordial para que no haya impacto negativo en la supervivencia. La combinación de este tratamiento es útil para tratar la CP.</p>
<p>9.Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with paclitaxel or cisplatin in patients with stage III-C/IV ovarian cancer. Is there any difference?</p>	<p>P. Cascales-Campos et al.</p>	<p>España</p>	<p>2016</p>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo (n=111)</p>	<p>EbscoEDS UVA</p>	<p>No se encuentran diferencias significativas a la hora de aplicar CC+HIPEC con paclitaxel o con cisplatino en cuanto a la SG, SLE y morbilidad.</p>

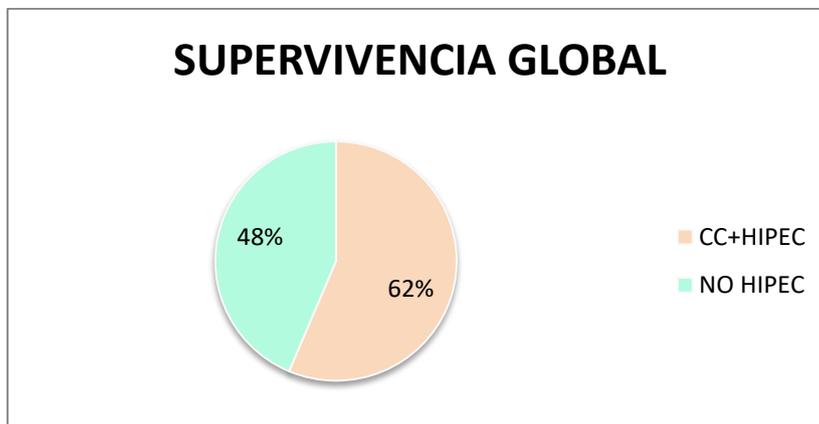
ANEXO 6: GRÁFICOS O TABLAS DE RESULTADOS

➤ Angelo Di Giorgio et al ⁽⁸⁾:

	T ₁ -T ₄	T ₅ -T ₈
SG	48,5%	41.4%
SLE	25.3%	14.7%

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈
Muestra	53	111	45	17	95	35	49	106
SG	57.2%	47.6%	24,5%	76.9%	53.7%	23.8%	41.4%	40.6%
SLE	37%	19.5%	14.5%	72.5%	22.9%	5.4%	17.4%	11.9%

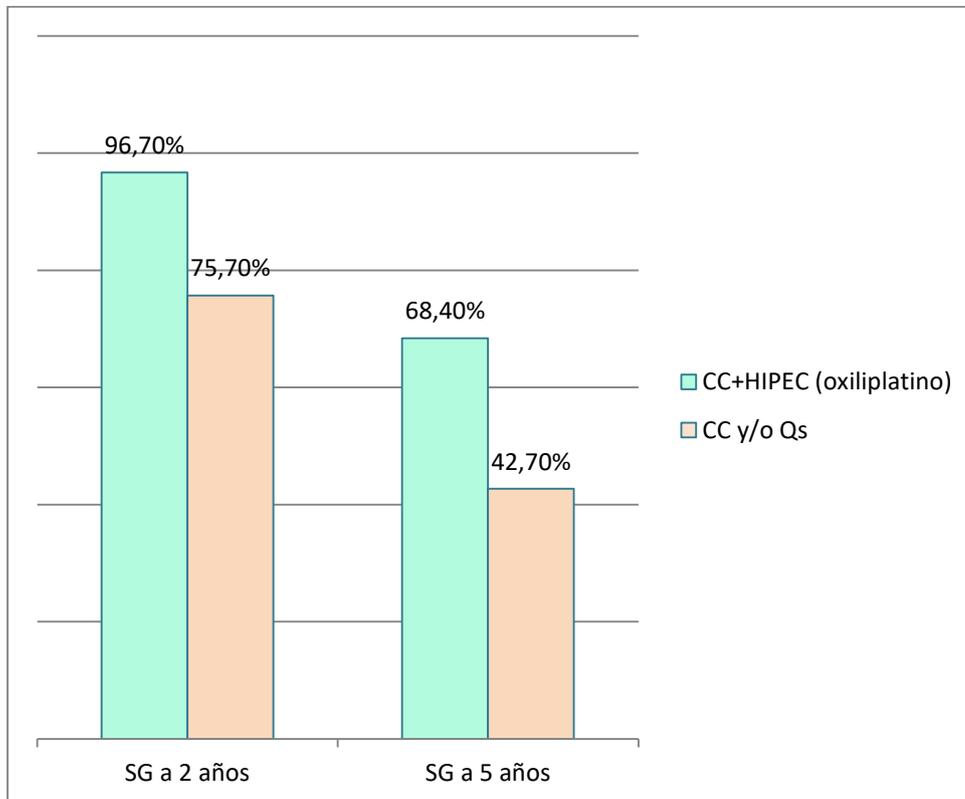
➤ W. J. Van Driel et al ⁽⁹⁾:



➤ Rene Warschkow et al ⁽¹⁰⁾:

	CC+HIPEC (cisplatino)	SOLO CC
Supervivencia a 2 años	72.5%	52%
Supervivencia a 5 años	72.5%	38.3%

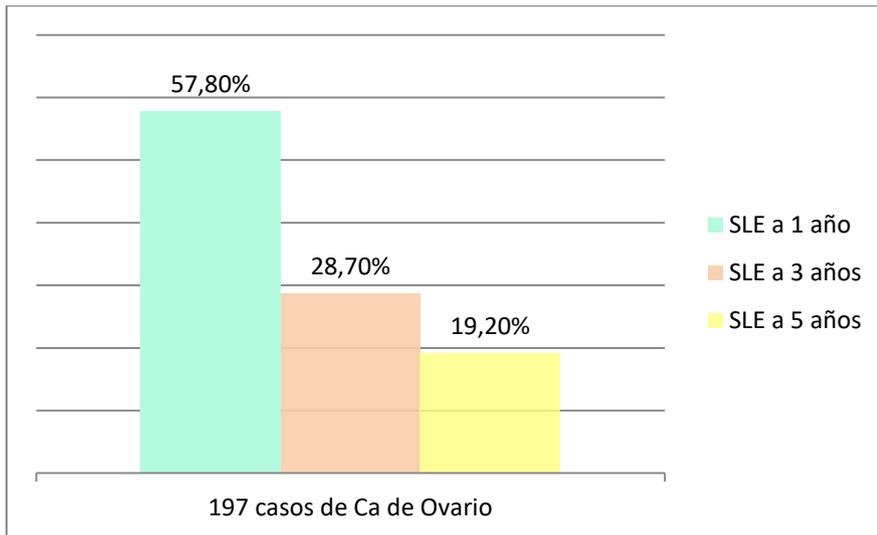
➤ Anna Fagotti et al ⁽¹³⁾:



➤ N. Bakrin et al ⁽¹⁴⁾:

	Ca de Ovario Avanzado (n=474)	Ca de Ovario Recurrente (n=92)
SG	35.4 meses	45.7 meses
SLE a 1 año	83%	89%
SLE a 3 años	47%	59%
SLE a 5 años	17%	37%

➤ Marianela Desantis et al. ⁽¹⁵⁾



➤ P. Cascales- Campos et al. ⁽¹⁶⁾:

