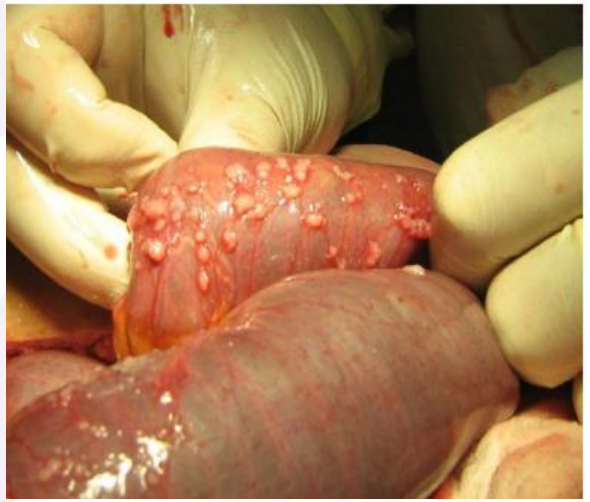
TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL CRS (CIRUGÍA CITORREDUCTORA) + HIPEC EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Mari Paz Espinosa Gómez
Hospital Universitario de Burgos
2 de marzo de 2023

CARCINOMATOSIS PERITONEAL (CP)



✓Es un tipo de presentación de cáncer que **afecta al peritoneo**.

✓Puede aparecer como tumor primario o como **diseminación intraabdominal** de otros tumores gastrointestinales, ginecologicos y sarcomas abdominopélvicos con o sin evidencia de enfermedad metastásica sistémica.

✓Ocurre fundamentalmente en **estados avanzados** de las neoplasias.

✓Asociada a **mal pronóstico**.

CARCINOMATOSIS PERITONEAL (CP)

- ✓ El 20% de los pacientes con CCR presenta un estadio IV y de ellos el 20% presentan la metástasis como carcinomatosis con esta técnica incluso se podría plantear un tratamiento curativo en grupos seleccionados de pacientes.
- ✓ El 70% de pacientes con cáncer de ovario presentan CP

TRATAMIENTO

➢ **Tradicionalmente** ha sido paliativo, basado en **quimioterapia sistémica** (pero con mala respuesta) asociado o no a cirugía.

➢ **Actualmente** existe la **cirugía citorreductora (CRS)** seguida de **HIPEC (Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica)**

- Pacientes con buen estado general
- Limitado a la cavidad abdominal y extensión peritoneal limitada

CRS + HIPEC (QUIMIOTERAPIA INTRAOPERATORIA HIPERTÉRMICA)

Administración de fármacos quimioterápicos en la **cavidad peritoneal**, potenciando su efecto y penetración mediante el calor (**hipertermia**).

1º Se realiza CRS → Eliminar la enfermedad macroscópica

*Según la extensión de la carcinomatosis y el tamaño residual tras la cirugía

2º HIPEC

FACTORES PRONOSTICOS

- **INDICE DE CARCINOMATOSIS PERITONEAL (PCI)**
  - Método para cuantificar la extensión de la carcinomatosis previa
  - Puntos de corte variables en patologías
    - Clásicamente: aptos con PCI < 20
    - Después se estableció un PCI < 15 para mejores resultados.
- **TAMAÑO DEL TUMOR RESIDUAL TRAS LA CIRUGÍA**
- **ESTADIO HISTOLÓGICO DEL TUMOR Y SU LOCALIZACIÓN**

EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

CRS + HIPEC (TÉCNICA ABIERTA)

- ✓ **CÁNCER COLO-RECTAL**
- ✓ **PSEUDOMIXOMA APENDICULAR (Tumor epitelial del apéndice)**
- ✓ **CÁNCER DE OVARIO**

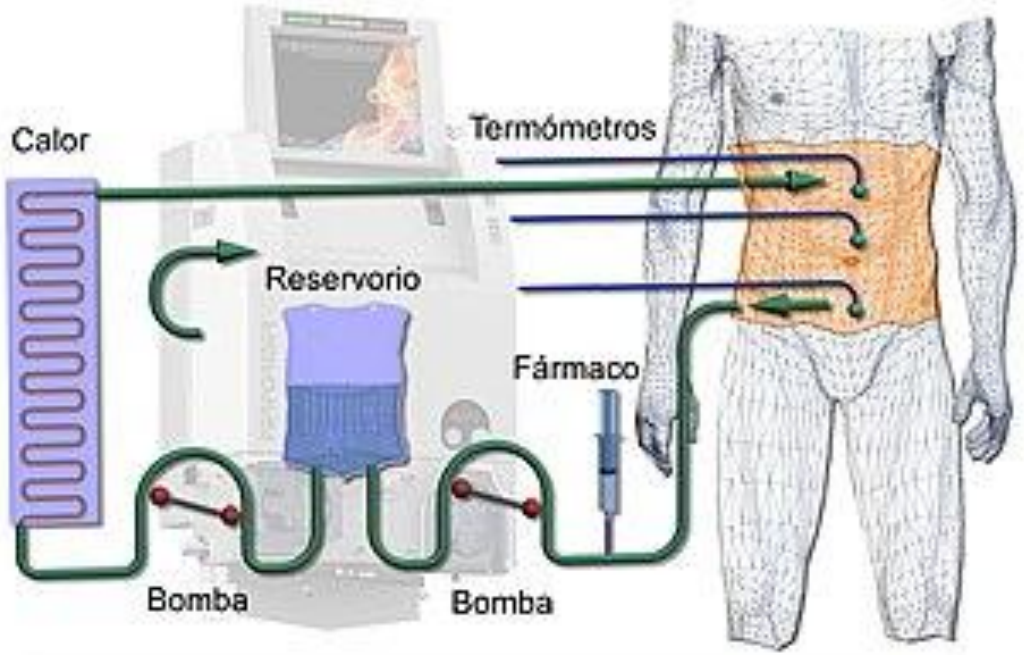
PROCEDIMIENTO

1º -Rellenar la cavidad abdominal con el suero de irrigación (vehículo de perfusión), el cual pasa primero por la maquina para que se caliente.

2º -La máquina lo va calentando hasta alcanzar una temperatura entre 40-43°C.

3º -Se administra la quimioterapia intraperitoneal, según los tiempos pautados en los protocolos.

4º- Se remueve con la mano para que llegue bien a todos los posibles restos de células cancerosas de la cavidad abdominal.



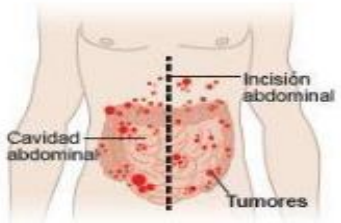
Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

QUIMIOTERAPIA INTRAOPERATORIA

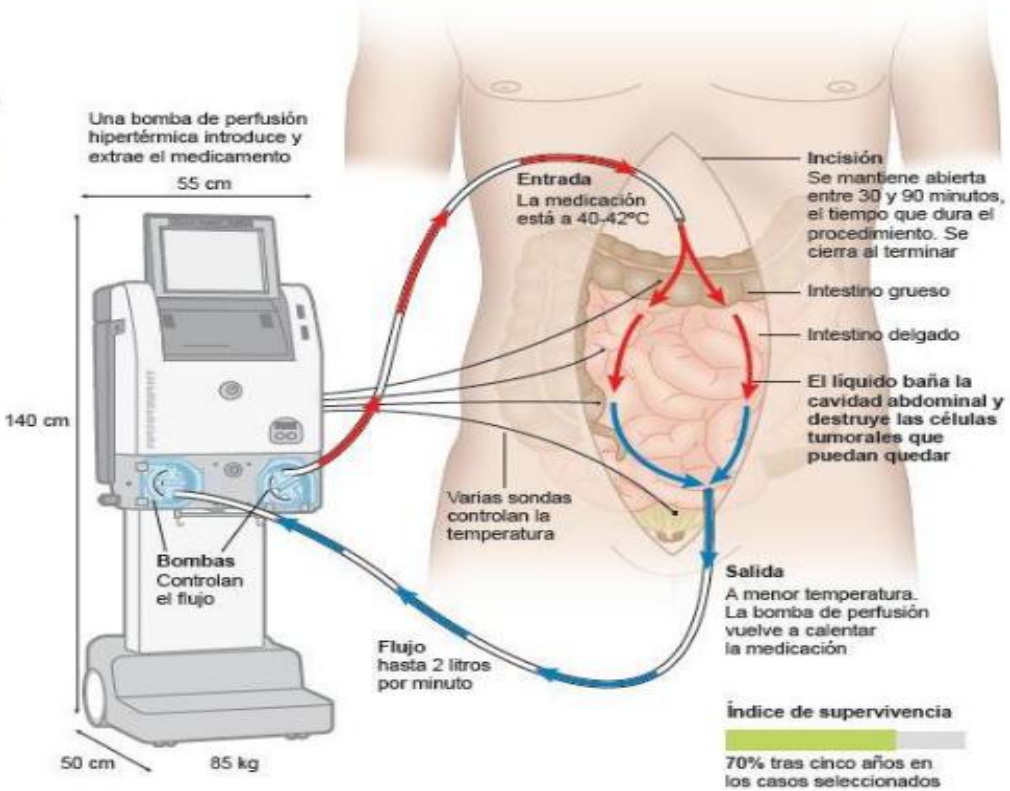
Indicada en pacientes con tumor peritoneal que no han respondido a otros tratamientos

1 EXTIRPACIÓN DEL TUMOR
Se realiza a través de una incisión en el vientre

2 PERFUSIÓN HIPERTÉRMICA
Tras extirpar el tumor y durante la cirugía, se introduce medicación quimioterápica a alta temperatura para destruir las células tumorales que queden



Tumor peritoneal
Los tumores están diseminados en la cavidad abdominal



Índice de supervivencia

70% tras cinco años en los casos seleccionados

IMPORTANCIA

El fármaco alcanza **concentraciones tisulares muy superiores** a las conseguidas por vía sistémica.

El calor ejerce un efecto **citotóxico directo** y potencia el efecto de la quimioterapia.

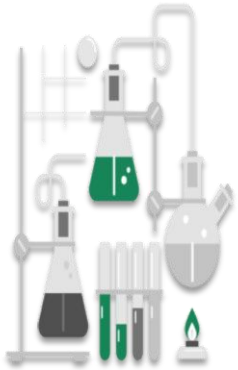
Los procedimientos con enfermedad residual tratada **solo con cirugía** son la causa de **recurrencia** en la mayoría de los pacientes.

Se ha demostrado en varios **ensayos clínicos** que el HIPEC aumenta tanto la **supervivencia libre de progresión** como la **supervivencia global**, aunque asociado a un aumento de la toxicidad grado III-IV.

INCONVENIENTES

Procedimientos **complejos** con resecciones extensas, multiviscerales, frecuentemente con más de dos anastomosis.
Tiempos quirúrgicos muy **largos**, en ocasiones 10-14 h
La **hipertermia** acentúa los desequilibrios hidroelectrolíticos
Las tasas de **complicaciones** (27-56%): Abcesos, fístulas, íleo paralítico, neumonía, toxicidad hematológica, fracaso renal agudo. …. Mortalidad del 5%.
El **PCI, la duración de la cirugía y la pérdida de sangre** son **factores** que influyen en la **morbilidad**.
Estancias hospitalarias prolongadas con **promedios de 29 días**.

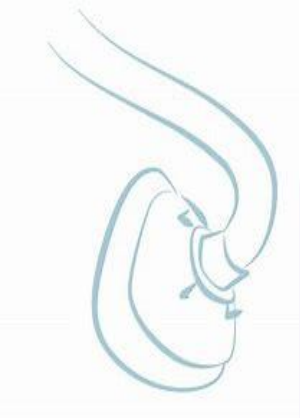
Equipo multidisciplinar



Servicio de Farmacia hospitalaria

Servicio de Cirugía general

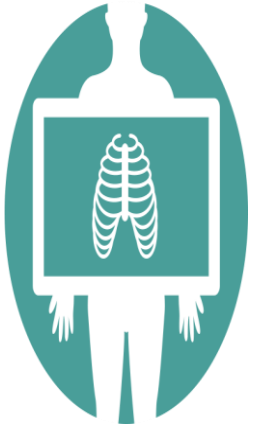
Servicio de Oncología



Servicio de Anestesia

Servicio de prevención de riesgos laborales

S. Anatomía patológica



S. Radiología

IMPLANTACIÓN DE LA TECNICA EN EL HOSPITAL

Como se consiguió implementar?

- ELABORACIÓN DE PROTOCOLOS DE LOS DIFERENTES SERVICIOS IMPLICADOS

- APRENDIZAJE DE LA TÉCNICA

Coliseum (abierta)

Visitando otros hospitales.

- PREVENCIÓN DE RIESGOS EN MANIPULACIÓN DE CITOSTÁTICOS EN QUIROFANO.

- ELABORACIÓN Y MANIPULACIÓN DE MEDICAMENTOS PELIGROSOS (CITOSTÁTICOS) EN FARMACIA

COORDINACION Y ORGANIZAR EN EL PROCESO

Como se consiguió implementar?

S. DE FARMACIA

- ✓**Protocolos de quimioterapia** consensuados con el S. de Oncología y Cirugía General
- ✓**Revisión bibligráfica** del tema.
- ✓**Elaboración** de quiomioterapia y sueros de infusión intraperitoneal por el S. de Farmacia.
- ✓Las **conexiones** de las bolsas de quimioterapia y de los sueros de infusión deben poderse conectar con la maquina de hipertermia.
- ✓**PNT** de todo el circuito de elaboración y dispensación y administración.

PROTOCOLOS DE TRATAMIENTOS DE QUIMIOTERAPIA ELABORADOS EN EL S. DE FARMACIA

CÁNCER OVARIO

- **1ª OPCIÓN:**
- **Administración intraperitoneal**

CISPLATINO 100 mg/m^2 a 1 L/minuto durante un total de 90 minutos:

- Administración en minuto 0: 50% de la dosis (50 mg/m^2)
- Administración en minuto 30: 25% de la dosis (25 mg/m^2)
- Administración en minuto 60: 25% de la dosis (25 mg/m^2)

- **Administración intravenosa**

TIOSULFATO DE SODIO (10%):

- - 9 g/m^2 en bolo en 200 mL de suero fisiológico (volumen total), en 15-20 minutos al inicio de la perfusión de cisplatino.
- - seguido de 12 g/m^2 en 1000 ml de suero fisiológico (volumen total), en perfusión continua durante 6 horas (infundir a 167 ml/h).

2ª OPCIÓN:

- **Administración intraperitoneal**

CISPLATINO 50mg/m2 en el minuto 0

- **Administración intraperitoneal**
- **DOXORRUBICINA** 15 mg/m2 en el minuto 0.
- **Administración intravenosa**
- **Tiosulfato de sodio (10%):**

- 9 g/m^2 en bolo en 200 mL de suero fisiológico (volumen total), en 15-20 minutos al inicio de la perfusión de cisplatino.

-seguido de 12 g/m^2 en 1000 ml de suero fisiológico (volumen total), en perfusión continua durante 6 horas (infundir a 167 ml/h).

→ **Vehículo de perfusión: solución de diálisis peritoneal con (BICAVERA: GLUCOSA 1,5%, CALCIO 1,75mmol/L)** 2 litros/m^2

PROTOCOLOS DE TRATAMIENTOS DE QUIMIOTERAPIA ELABORADOS EN EL S. DE FARMACIA

CÁNCER COLO-RECTAL
PSEUDOMIXOMA DE APENDICE

- **1ª OPCIÓN:**
- **Administración intravenosa**

5-FLUOROURACILO (400 mg/m^2) y **LEUCOVORIN** (20mg/m^2) durante 10 mins, 30 minutos antes del HIPEC.

- **Administración intraperitoneal**
- **OXALIPLATINO** 460 mg/m^2 durante 30 minutos a 42-43°c
- **El vehículo de perfusión de oxaliplatino: suero glucosado 5% 2l/m²**

2ª OPCIÓN:

- **Administración intraperitoneal**
- **MITOMICINA C** 35mg/m^2 (máximo 70 mg) durante 90 minutos a 42-43°C.

- Administración en minuto 0: 17,5 mg/m^2 de mitomicina C
- Administración en minuto 30: 8.8 mg/m^2 de mitomicina C
- Administración en minuto 60: 8.8 mg/m^2 de mitomicina C
- **El vehículo de perfusión de mitomicina: (BICAVERA 1,5%) 2l/m2**

3º OPCIÓN:

Administración intraperitoneal

MITOMICINA C 40 mg (dosis fija) durante 90 minutos a 42-43°C

- Administración en minuto 0: 30 mg de mitomicina C
- Administración en minuto 60: 10 mg de mitomicina C
- **El vehículo de perfusión de mitomicina: (BICAVERA 1,5%) 2l/m2**

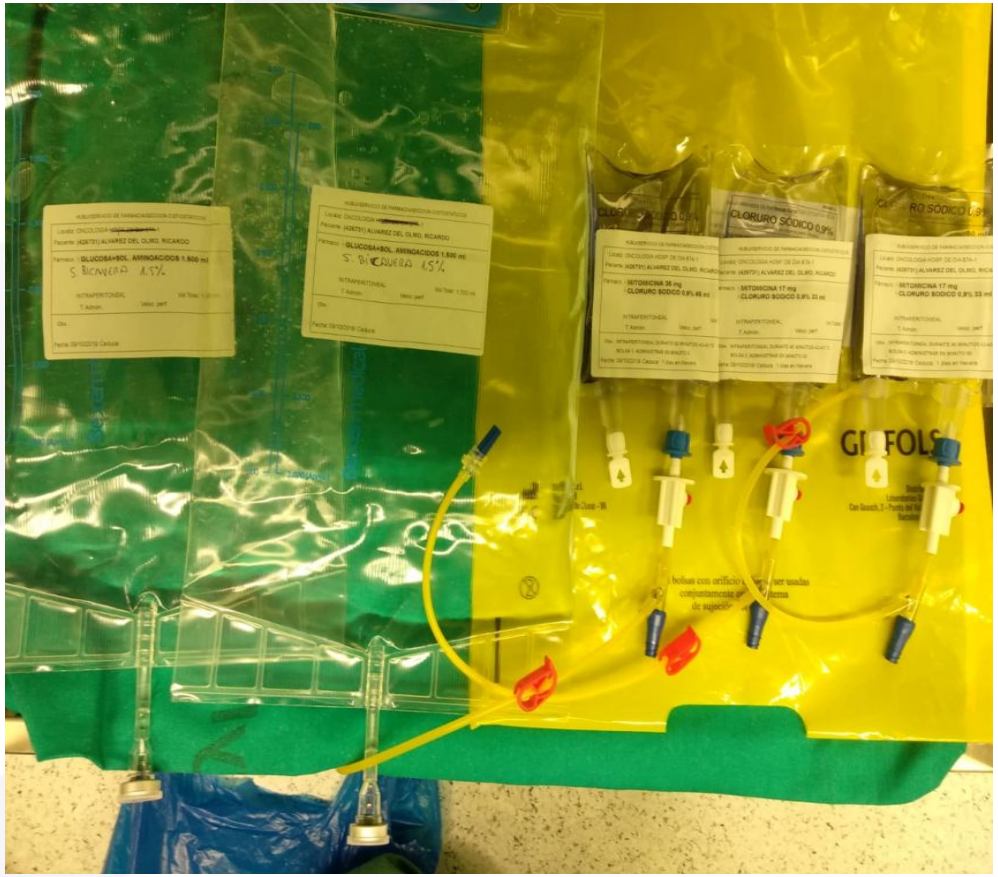
IMPORTANTE

Las conexiones de las bolsas de BICAVERA como las de nuestros sueros, no sirven para las de la máquina, por lo que debemos trasvasar el vehículo de perfusión a BOLSAS EVA.

Este procedimiento se realiza en la cabina de flujo horizontal

La máquina tiene dos puntos de conexión de sueros, por lo que la mayoría de las veces, precisan que el volumen total de vehículo se trasvase a dos bolsas EVA.

Baxter


GLUCOSA+SOL. AMINOACIDOS 1.500 ml
S. BICARBONATO 1,5%
CLORURO SODICO 0,9%
MITOXICINA 35 mg
MITOXICINA 17 mg
GRIFOLS

EFICACIA SEGÚN LA EVIDENCIA DE LOS ESTUDIOS

- **Tasas de supervivencia a los 5 años: 19-51% en cáncer colorectal. Supervivencias más largas (21-61) meses. Curación en un 16% en CCR.**

- **Tasas de supervivencia a los 5 años: 73-86 % en pseudomixoma peritoneal**

- **Tasa de supervivencia a los 3 años: 60,3% en cáncer de ovario.**
  - **Mediana de SG fue: 33,9 meses en el grupo de citoreducción sin hipec versus 45,7 meses en el grupo CRS + HIPEC**
  - **La SG a 3 años fue de 60,3% con HIPEC y de 49,5% con cirugía, lo que representa una reducción del 36% en el riesgo de supervivencia (IC 95% 0,50-0,82, P<0,001).**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer

W.J. van Driel, S.N. Koole, K. Sikorska, J.H. Schagen van Leeuwen, H.W.R. Schreuder, R.H.M. Hermans, I.H.J.T. de Hin
H.J. Arts, L.F.A.G. Massuger, A.G.J. Aalbers, V.J. Ve
K.K. Van de Vijver, H. van Tinteren, N.K. Aaronso

ABSTRACT

BACKGROUND
Treatment of newly diagnosed advanced-stage ovarian
cytoreductive surgery and systemic chemotherapy. We cond
whether the addition of hyperthermic intraperitoneal che
terval cytoreductive surgery would improve outcomes amo
ceiving neoadjuvant chemotherapy for stage III epithelial

METHODS
In a multicenter, open-label, phase 3 trial, we randomly a
had at least stable disease after three cycles of carboplatin
5 to 6 mg per milliliter per minute) and paclitaxel (175
body-surface area) to undergo interval cytoreductive surg
administration of HIPEC with cisplatin (100 mg per squa
was performed at the time of surgery in cases in which
in no visible disease (complete cytoreduction) or surgery
residual tumors measuring 10 mm or less in diameter re
tion) was deemed to be feasible. Three additional cycles
taxel were administered postoperatively. The primary end
survival. Overall survival and the side-effect profile were

ELSEVIER
Available online at www.sciencedirect.com
ScienceDirect
EJSO 44 (2018) 228–236
EJSO the Journal of Cancer Surgery
www.ejso.com

Current practice in cytoreductive surgery and HIPEC for metastatic peritoneal disease: Spanish multicentric survey

Rafael Morales-Soriano [a,b,*], Neus Esteve-Pérez [b,c], Juan José Segura-Sampedro [a,b], Pedro Cascales-Campos [d], Pedro Barrios [e], Spanish Group of Peritoneal Malignancy Surface (GECOP)[1]

[a] Peritoneal Surgical Oncology Unit, Department of General & Digestive Surgery, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Spain
[b] Malignant Peritoneal Disease Research Group, Health Research Institute of Balearic Islands (IdISBa), Palma de Mallorca, Spain
[c] Department of Anesthesiology, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Spain
[d] Peritoneal Carcinomatosis U
[e] Peritoneal Carcinomatosis Un

Abstract

Introduction: Radical Cytoreductive Surgery (CR
current standard of treatment for metastatic perit
variability in their organization, clinical practice
Aim of the study: To obtain updated information
Patients and methods: All 25 members of the Spa
describe their usual practice in different periope
Results: Survey was responded by 100% of cen
respondents perform CRS-HIPEC for more tha
monitoring of cardiac output is used by 92%
(65%) in colorectal cancer; cisplatin in gastric ca
combinations, in 64% or paclitaxel in 54.5%. Sp
Conclusions: Data showed an important variabili
safety measures applied. The standardization of
patients and the consensus among professionals,
plex procedure.
© 2017 Elsevier Ltd, BASO ~ The Association

www.impactjournals.com/oncotarget/ Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 33), pp: 55657-55683

Review

Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of current evidence

Chao-Qun Huang[1,*], Yao Min[2,*], Shu-Yi Wang[1], Xiao-Jun Yang[1], Yang Liu[3], Bin Xiong[1], Yutaka Yonemura[3] and Yan Li[1,4]

[1] Department of Gastrointestinal Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Hubei Cancer Clinical Stu
Hubei Key Laboratory of Tumor Biological Behaviors, Wuhan Clinical Research Center for Peritoneal Carcinomato
P.R. China

[2] Department of Ophthalmology, Central Hospital of Wuhan Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong U
Science and Technology, Wuhan, P.R. China

[3] NPO to Support Peritoneal Surface Malignancy Treatment, Osaka, Japan

[4] Department of Peritoneal Cancer Surgery, Beijing Shijitan Hospital of the Capital Medical University, Beijing, P

[*] These authors have contributed equally to this work

Correspondence to: *Yan Li*, **email:** liyansd2@163.com

Keywords: colorectal cancer; peritoneal carcinomatosis; cytoreductive surgery; hyperthermic intraperitoneal che
meta-analysis

Received: August 29, 2016 **Accepted:** January 24, 2017 **Published:** April 27, 2017

Review Article

Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitonea chemotherapy for colorectal cancer: survival outcomes patient selection

Jesus Esquivel

Department of Surgical Oncology, Cancer Treatment Centers of America, Philadelphia, PA 19124, USA
Correspondence to: Jesus Esquivel, MD. Department of Surgical Oncology, Cancer Treatment Centers of America, 1331 E. Wyoming Avenue, Philadelphia, PA 19124, USA. Email: jesusesquivel@yahoo.com.

Background: Chemotherapy hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is playing an ever increasing role in the management of colorectal cancer (CRC) with peritoneal metastases (PM) as results approach those of surgical resection of liver metastases. Selection criteria for treatment type, sequence and timing of currently available therapies remain ill-defined.

Methods: We review the current published literature analyzing outcomes by treatments with surgery, systemic chemotherapy, cytoreductive surgery (CRS) and HIPEC, and ongoing clinical trials. A clinical pathway that incorporates all currently available therapies, determining the timing and sequence of such therapies was constructed.

Results: Most of the literature on outcome data comes from studies reporting the results of CRS and HIPEC with large series showing a median survival of 32-47 months. Meanwhile, the vast majority of patients, over 90% in the United States, are being treated with palliative systemic therapies following the NCCN guidelines.

ELSEVIER
Available online at www.sciencedirect.com
ScienceDirect
EJSO 44 (2018) 220–227
EJSO the Journal of Cancer Surgery
www.ejso.com

Safety of intraperitoneal Mitomycin C versus intraperitoneal oxaliplatin in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer undergoing cytoreductive surgery and HIPEC

W.J. van Eden [a], N.F.M. Kok [a], K. Woensdregt [a], A.D.R. Huitema [b,c], H. Boot [d], A.G.J. Aalbers [a,*]

[a] Department of Surgical Oncology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands
[b] Department of Pharmacy & Pharmacology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands
[c] Department of Clinical Pharmacy, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands
[d] Department of Medical Oncology & Gastroenterology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands

Accepted 21 October 2017
Available online 15 November 2017

Abstract

Background: Colorectal peritoneal carcinomatosis (PC) is commonly treated with cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). There is an ongoing international debate about which intraperitoneal chemotherapeutic agent is preferred, Mitomycin C (MMC) or oxaliplatin. We questioned whether the type of chemotherapeutic agent influenced postoperative complication rates or short-term survival.
Methods: In this retrospective cohort study patients with colorectal PC who underwent CRS-HIPEC between January 2010 and December 2016 were included. Until March 2014 patients had preferentially been treated with MMC and thereafter with oxaliplatin in an iso-osmotic glucose/electrolyte dialysis (Dianeal®) carrier solution. Main outcomes were postoperative complications, disease free survival (DFS) and

PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES MANIPULACIÓN DE CITOSTÁTICOS EN QUIROFANO

TAREA	RIESGOS	PERSONAL EXPUESTO
Preparación del citostático en el equipo de perfusión	-Generación de aerosoles durante la operación de cebado y conexión del equipo de perfusión.	-Personal enfermería (Perfusionista)
Instilación del citostático. Masaje de vísceras.	-Contacto dérmico con el citostático durante la instilación y operación de masaje.	-Cirujano/a.
Masaje de la cavidad peritoneal durante la instilación.	-Generación de derrames durante la operación de masaje. -Salpicaduras.	-Cirujano/a -Personal enfermería. -Anestesista
Hipertermia (43° C)	-Generación de humos, vapores, gases y aerosoles.	-Cirujano/a -Personal de enfermería -Anestesista -Perfusionista
Manipulación de material contaminado.	-Contacto dérmico con material/instrumental contaminado.	-Cirujano/a -Personal enfermería
Actuación en caso de derrames.	-Contacto con agentes citotóxicos. -Inhalación (aerosoles).	-Personal de enfermería. -Personal de limpieza.
Gestión de residuos	-Contacto con residuos y material desechable contaminado	-Personal de enfermería. -Personal de limpieza
Traspaso del paciente a la camilla. Traslado a la unidad de reanimación.	-Contacto con material contaminado (ropa, traveseros,...)	-Personal de enfermería, auxiliares de enfermería, Celadores.
Limpieza del quirófano.	-Contacto con material contaminado.	-Personal de limpieza
Hospitalización. Tratamiento postoperatorio.	-Recogida de excretas. Aplicación de tratamiento intraperitoneal posterior a la intervención	-Personal asistencial

Pre intervención: Establece la formación e información de los trabajadores, la vigilancia de la salud , el diseño de la calidad del aire ambiental, la preparación del quirófano y EPIs

Intraintervención: se establecen en que tiempos quirúrgicos se introducen los EPIS específicos y la actuación ante contingencias laborales intraoperatorias

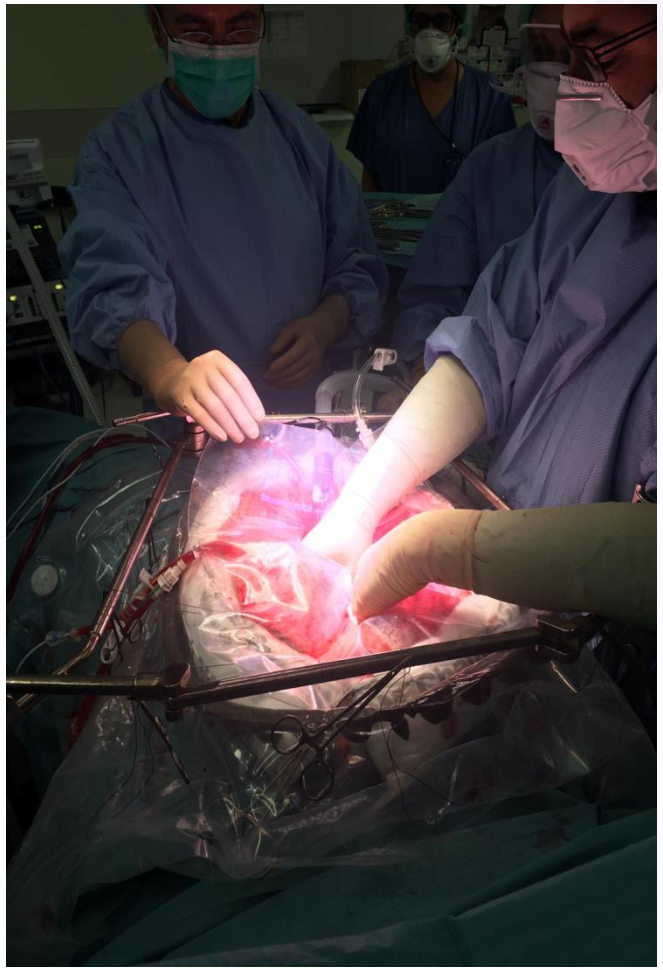
(derrames extravasación etc)

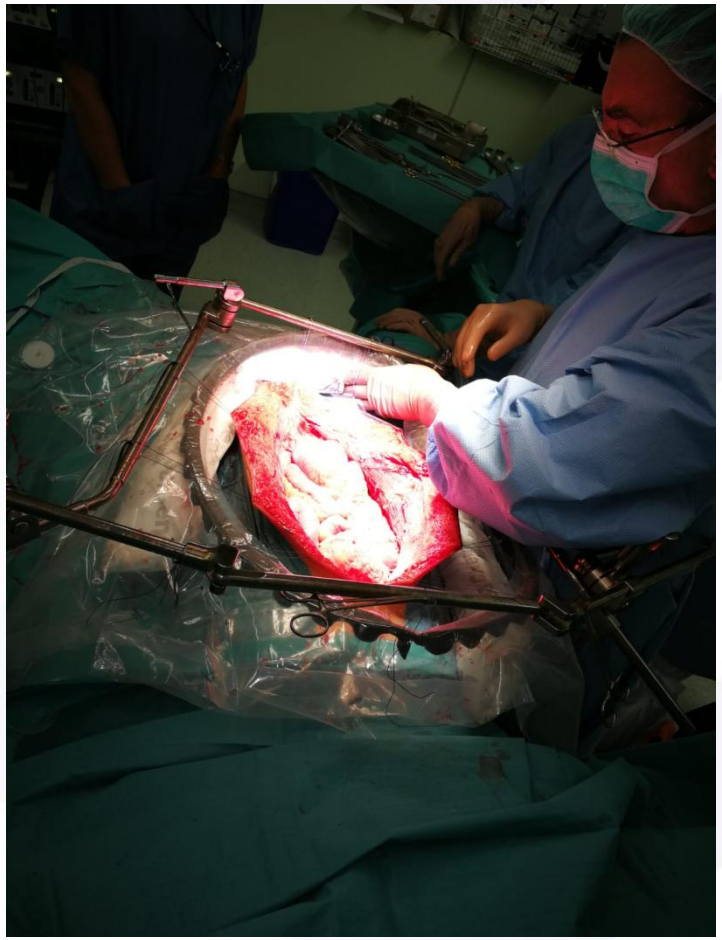
Segregación de residuos

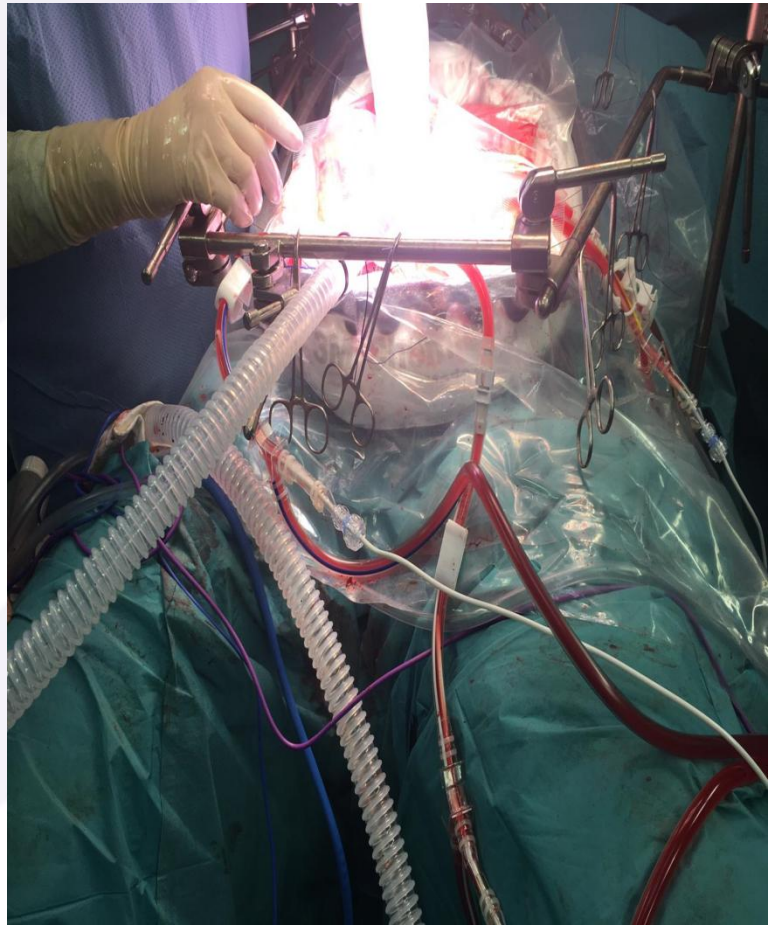
Post intervención. Se establece

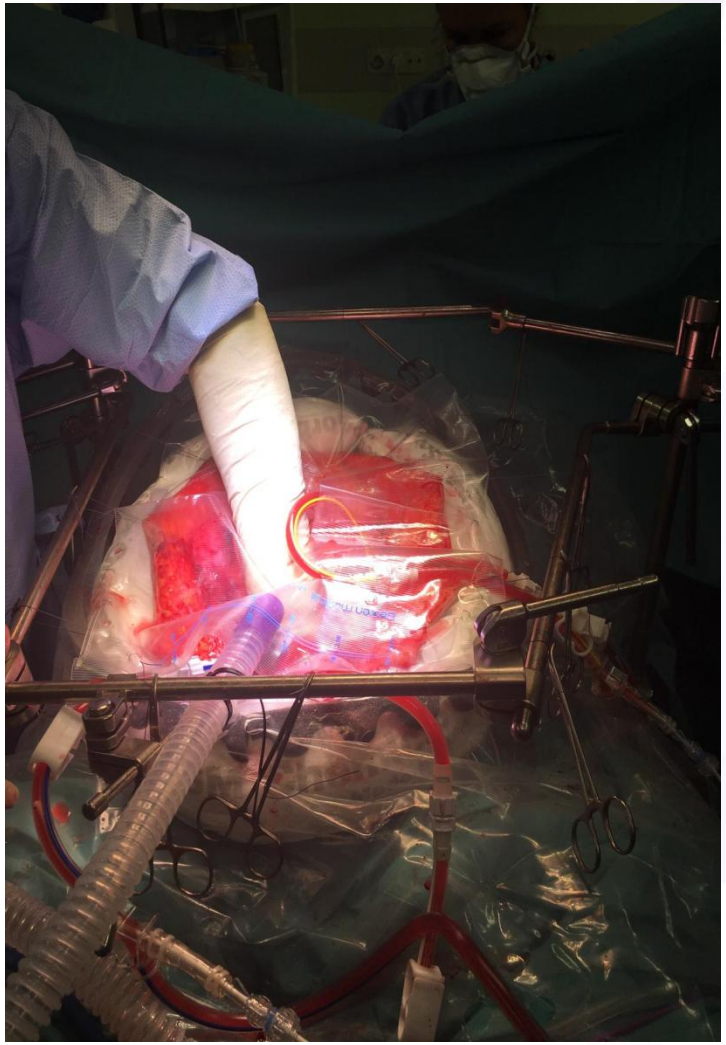
- Traslado del paciente
- Recogida de material quirúrgico
- Trasporte, lavado y desinfección en central de esterilización
- Recogida de fómites
- Limpieza de quirófano y superficies
- Eliminación de residuos

WideView
HD
STORZ

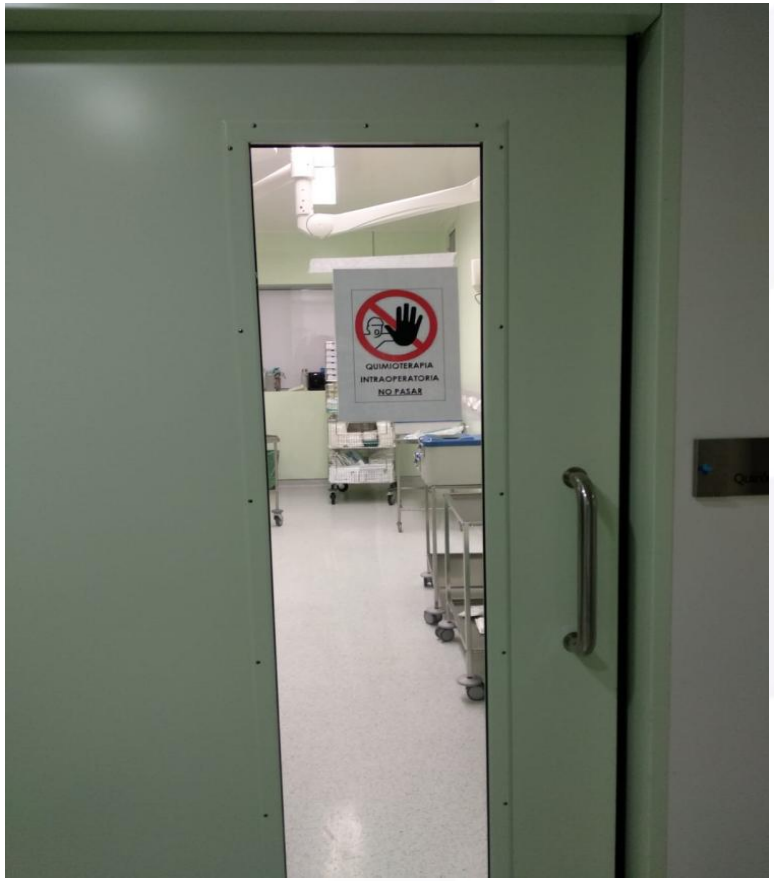








106/68



QUIROFANO DEBE DE PERMANECER CERRADO HASTA 1 HORA DESPUES DEL HIPEC

Experiencia en vida real

Estudio descriptivo retrospectivo (marzo 2018-febrero 2023).

Variables registradas: demográficas, clínicas (tipo de tumor y estadio), índice de carcinomatosis peritoneal (ICP), tratamientos, evolutivas (recidivas).

Variables de efectividad: Supervivencia libre de recaída (SLR) y supervivencia global (SG).

RESULTADOS

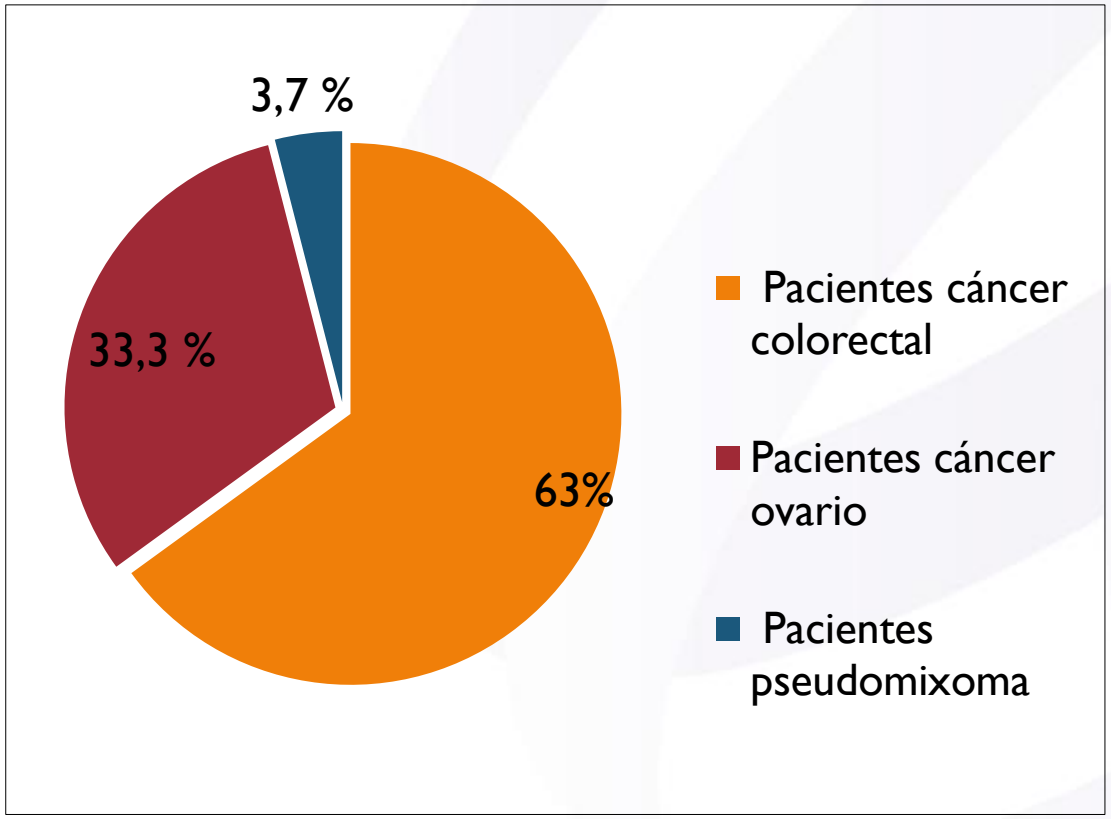
Descripción de la población

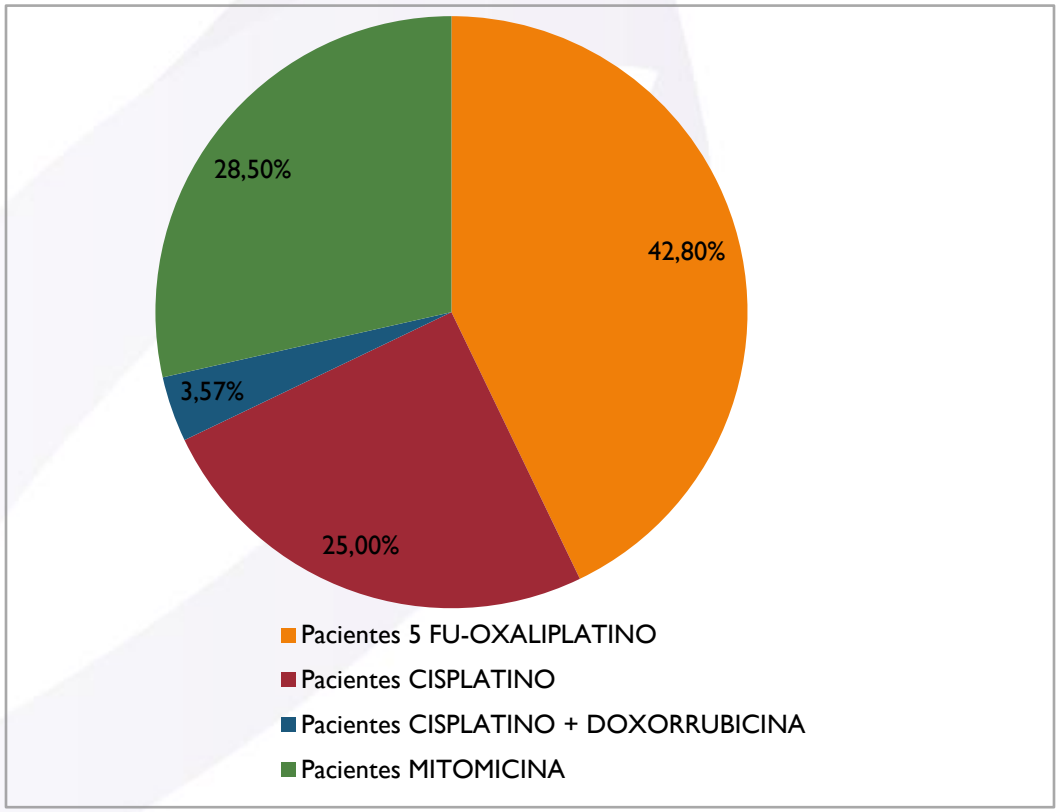
N=27
Sexo: 16 mujeres
Mediana de edad: 61, 2 (42-75,2) años
ECOG: 0-1
ICP< 20 (n=23)

Localmente avanzado (n= 11)
Metastásico (n= 16)

Experiencia en vida real

Desde el año 2018 el numero de pacientes ha sido 27 (16 mujeres 62, 96 %]





Experiencia en vida real

Resultados del estudio

A fecha de corte del estudio: 1 de febrero de 2023

Mediana de seguimiento	**23 meses (2,3 – 60,5)**
Recaída a fecha de corte del estudio	**16 pacientes (12 de ellos con carcinomatosis colorectal**
Mediana de SLR (supervivencia libre de recaída)	**6,67 meses (IC 0,46- NA)**
Mediana de SG (supervivencia total)	**NA**
SG al final del seguimiento	**75%**
Líneas de tratamiento tras recaída	1 (n=12) 2 (n=3) 5 (n=1)

NA= no alcanzado

Conclusiones

- La **técnica HIPEC** asociada a CRS permite incrementar las opciones terapéuticas en casos seleccionados de carcinomatosis peritoneal.

- Para realizar este procedimiento de manera adecuada se precisa de **buena comunicación** por parte de todos los servicios implicados.

- Según diversos estudios, esta técnica se ha asociado a **mejoras en la supervivencia global.**

- Los resultados del estudio de efectividad y seguridad **en curso** en nuestro centro permitirán conocer si estos resultados se trasladan al escenario de vida real.

BIBLIOGRAFIA

- Van Driel W.J; Koole, S.N; Sikorska, K et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. N Engl J Med 2018; 378:230-40.
- Toxicidad asociada a la cirugía citorreductora y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal. A. Mancebo-González a , M.S. Díaz-Carrasco a,∗, P. Cascales-Campos b , A. de la Rubia a y J. Gil Martínez. a Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, b Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.
- Chao-qun-huange et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of current evidence. Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 33), pp: 55657-55683.
- Tentes AA, Tripsiannis G, Markakidis SK, Karanikiotis CN, Tzegas G, Georgiadis G, et al. Peritoneal cancer index: a prognostic indicator of survival in advanced ovarian cancer. Eur J Surg Oncol. 2003;29:69---73.
- Alter R, et al "¿ Estamos listos para la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el tratamiento inicial del cáncer de ovario?"JAMA Netw Open 2020; DOI: 10.1001 / jamanetworkopen.2020.14184.
- NTP 740, Exposición laboral a citostáticos en ell ámbito sanitario.
- NTP 1051, Exposición laboral a compuestos citostáticos: sistemas seguros para su preparación.
- NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2016.
- Guía de Buenas Prácticas de Preparación de Medicamentos en Servicios de Farmacia Hospitalaria.
- Documento Técnico del INSHT "Medicamentos Peligrosos", 2016.

Sacyl
Hospital Universitario de Burgos