



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA

2020

ALFONSO LUIS GARCÍA FADRIQUE

TESIS DOCTORAL

TESIS DOCTORAL



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA (U·V)

Facultat de Medicina i Odontologia

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

DOCTORADO EN MEDICINA

ESTÁNDARES DE CALIDAD EN LA CIRUGÍA DE  
CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN  
COLORRECTAL MEDIANTE CITORREDUCCIÓN  
Y QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL  
HIPERTÉRMICA (HIPEC)

TESIS DOCTORAL

Presentada por:  
D. ALFONSO LUIS GARCÍA FADRIQUE

Dirigida por:  
Dr. Luis Sabater Ortí  
Dr. Javier Escrig Sos  
Dr. Rafael Estevan Estevan

Valencia, julio 2020





VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA   
Facultat de **M**edicina i **O**dontologia

Departamento de Cirugía

Programa de doctorado de Medicina 3139

**ESTÁNDARES DE CALIDAD EN LA CIRUGÍA DE CARCINOMATOSIS PERITONEAL  
DE ORIGEN COLORRECTAL MEDIANTE CITORREDUCCIÓN Y QUIMIOTERAPIA  
INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA (HIPEC)**

**TESIS DOCTORAL**

Tesis presentada por D. ALFONSO LUIS GARCÍA FADRIQUE

Licenciado en Medicina y Cirugía

Dirigida por:

Dr. Luis Sabater Ortí

Dr. Javier Escrig Sos

Dr. Rafael Estevan Estevan

Valencia, Julio de 2020



**D. LUÍS SABATER ORTÍ:** Doctor en Medicina. Profesor Titular del Departamento de Cirugía de la Universitat de València, Jefe de Sección de Cirugía Hepatobiliopancreática del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**D. JAVIER ESCRIG SOS:** Doctor en Medicina. Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Universitat Jaume I de Castellón. Jefe del Servicio de Cirugía del Hospital General Universitario de Castellón.

**D. RAFAEL ESTEVAN ESTEVAN:** Doctor en Medicina. Jefe del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo de la Fundación Instituto Valenciano de Oncología.

CERTIFICAN

Que el licenciado en Medicina y Cirugía, ALFONSO LUIS GARCÍA FADRIQUE, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo titulado: **“ESTÁNDARES DE CALIDAD EN LA CIRUGÍA DE CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL MEDIANTE CITORREDUCCIÓN Y QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA (HIPEC)”** que se presenta en esta memoria para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste, firmamos la presente en Valencia a Julio de 2020

D. Luis Sabater Ortí

D. Javier Escrig Sos

D. Rafael Estevan Estevan



*A Diego y a Carla, mi razón de vivir*



## **Agradecimientos**

Mi agradecimiento a los doctores Estevan, Escrig y Sabater por su tiempo, entrega e importantes consejos a la hora de plantear y desarrollar esta tesis doctoral.

Mi agradecimiento más sincero al Dr. Rafael Estevan por la confianza que siempre ha mostrado hacia mí, sus consejos y su ejemplo diario. Por haber confiado en mí para poner en marcha la cirugía oncológica peritoneal en el Instituto Valenciano de Oncología y por tantísimas otras cosas. Gracias Rafa. Siempre te estaré agradecido en lo profesional y en lo personal.

Al resto de compañeros y compañeras del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Instituto Valenciano de Oncología, por hacer el trabajo diario mucho más llevadero, por seguir aprendiendo de cada uno de ellos todos los días. Gracias a todos.

A mi familia. A mis padres Alfonso y Marisa, que han dedicado su vida a sus hijos y sin los que no podría haber sido lo que soy como persona y como médico. Gracias por todo lo que habéis hecho por mí, y lo que seguís haciendo todos los días. A mi hermano Gonzalo, me siento muy orgulloso de ti y eres un ejemplo para mí en todo lo que haces.

A los pacientes que han sufrido el zarpazo del cáncer, y a sus familiares. Ellos son la razón de seguir aprendiendo cada día y son la razón por la que un día decidí entregarme a los demás a través de la medicina. Ellos me han hecho mejor persona y mejor médico. Que este trabajo aporte un pequeño grano de arena para seguir avanzando en su tratamiento. Gracias.



# **Índice General**

<b>ÍNDICE DE ABREVIATURAS</b>	<b>13</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	<b>15</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>17</b>
<b>ÍNDICE DE FICHAS DE INDICADORES</b>	<b>19</b>
<b>1. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DE LA TESIS DOCTORAL</b>	<b>21</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN</b>	<b>23</b>
<b>2.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL</b>	<b>23</b>
<b>2.2 EPIDEMIOLOGÍA Y MANEJO MULTIDISCIPLINAR DEL CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO</b>	<b>23</b>
<b>2.3 INCIDENCIA Y TRATAMIENTO DE LAS METÁSTASIS PERITONEALES DE ORIGEN COLORRECTAL.</b>	<b>26</b>
2.3.1 INCIDENCIA DE LAS METÁSTASIS PERITONEALES DE ORIGEN COLORRECTAL	26
2.3.2 EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA PERITONEAL Y QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA	27
2.3.3 TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO SISTÉMICO DE LAS METÁSTASIS PERITONEALES DE ORIGEN COLORRECTAL. IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR.	28
2.3.4 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LAS METÁSTASIS PERITONEALES DE ORIGEN COLORRECTAL (CRS+HIPEC)	31
2.3.4.1 Criterios de selección actuales para la cirugía de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en metástasis peritoneales de origen colorrectal.	31
2.3.4.2 Fármacos empleados en HIPEC. Oxaliplatino vs. Mitomicina C.	36
2.3.4.3 Morbilidad y mortalidad de CRS+HIPEC. Importancia de la curva de aprendizaje	39
<b>2.4 LA CALIDAD ASISTENCIAL Y SUS ESTÁNDARES</b>	<b>42</b>
2.4.1 DESARROLLO DEL CONCEPTO DE CALIDAD ASISTENCIAL	42
2.4.2 CONCEPTO DE CALIDAD ASISTENCIAL: ESTRUCTURA, PROCESO Y RESULTADO	44
2.4.3 INDICADORES DE CALIDAD	44
2.4.3.1 Características de los indicadores de calidad	45
2.4.3.2 Clasificación de los indicadores de calidad	46
2.4.3.3. Ficha de los indicadores de calidad	47
2.4.4 CONTROL ESTADÍSTICO DE PROCESOS	48
2.4.5 ESTÁNDARES DE CALIDAD EN CIRUGÍA	53
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>57</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>59</b>

<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>61</b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO</b>	<b>61</b>
<b>IDENTIFICACIÓN DE INDICADORES DE CALIDAD EN LA CIRUGÍA CRS+HIPEC DE LAS METÁSTASIS PERITONEALES DE ORIGEN COLORRECTAL</b>	<b>61</b>
BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA	61
FICHA DE PRESENTACIÓN DE LOS INDICADORES DE CALIDAD	62
<b>BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>63</b>
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	64
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	64
SELECCIÓN DE ARTÍCULOS Y DIAGRAMA DE FLUJO DEL ESTUDIO	64
<b>CÁLCULO ESTADÍSTICO DEL VALOR DEL ESTÁNDAR DE CALIDAD Y SU REPRESENTACIÓN GRÁFICA.</b>	<b>69</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>71</b>
<b>1. INDICADORES DE CALIDAD IDENTIFICADOS Y SU DEFINICIÓN, EN CIRUGÍA CRS+HIPEC DE LAS METÁSTASIS PERITONEALES DE ORIGEN COLORRECTAL.</b>	<b>71</b>
<b>2. CÁLCULO Y REPRESENTACIÓN GRÁFICA DEL SC DE LA CIRUGÍA DE LAS METÁSTASIS PERITONEALES DE ORIGEN COLORRECTAL A PARTIR DE LOS RESULTADOS PUBLICADOS EN LOS ARTÍCULOS QUE CUMPLAN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN.</b>	<b>76</b>
1.- MEDIA DE SUPERVIVENCIA GLOBAL	76
2.- SUPERVIVENCIA GLOBAL A 1 AÑO	80
3.- SUPERVIVENCIA GLOBAL A LOS 5 AÑOS	84
4.- MEDIA DE SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD GLOBAL (MESES)	89
5.- SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD A 1 AÑO	93
6.- SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD A 5 AÑOS	97
7.- TASA DE RESECCIONES COMPLETAS (CC0+CC1)	101
8.- DURACIÓN MEDIA DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA (MINUTOS)	106
9.- ESTANCIA MEDIA HOSPITALARIA (DÍAS)	111
10.- TASA DE MORTALIDAD GLOBAL POSTOPERATORIA (%)	115
11.- TASA DE MORBILIDAD GLOBAL POSTOPERATORIA (%)	120
12.- TASA DE MORBILIDAD MAYOR (GRADOS III-V)	124
13.- TASA DE REINTERVENCIONES (%)	128
14.- TASA DE HEMORRAGIAS POSTOPERATORIAS (%)	132
15.- TASA DE FÍSTULAS INTESTINALES	136
16.- TASA DE DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS (%)	140
17.- TASA DE INFECCIONES DE HERIDA (%)	144
18.- TASA DE COMPLICACIONES MÉDICAS (%)	148
19.- TASA DE RECURRENCIA GLOBAL (%)	152

20.- FALLO DE RESCATE (FAILURE-TO-RESCUE)	156
<b><u>DISCUSIÓN</u></b>	<b><u>161</u></b>
<b><u>CONCLUSIONES</u></b>	<b><u>181</u></b>
<b><u>BIBLIOGRAFÍA</u></b>	<b><u>183</u></b>



## **Índice de abreviaturas**

- AEC: Asociación Española de Cirujanos
- ANTI-EGFR: Anti-Epidermal Growth Factor Receptor
- CA: Calidad Asistencial
- CC-SCORE: Completeness of Citorreduction Score
- CCR: Cáncer colorrectal
- CCRm: Cáncer colorrectal metastásico
- CEP: Control estadístico de procesos
- CP: Carcinomatosis peritoneal
- CRS: Citorreductive surgery (cirugía citorreductora)
- CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events
- DE: Desviación estándar
- DNA: Ácido desoxirribonucleico
- EPIC: Early Postoperative Intraperitoneal Chemotherapy
- GECOP: Grupo Español de Cirugía Oncológica Peritoneal
- HIPEC: Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy
- IC: Indicador de Calidad
- MMC: Mitomicina C
- MP: Metástasis peritoneales
- MULTICEN: Multicéntrico
- PCI: Peritoneal Cancer Index
- PET-TC: Tomografía Computarizada con Emisión de Positrones
- PIPAC: Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy
- PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Metanalysis
- PSDSS: Peritoneal Surface Disease Severity Score
- PSOGI: Peritoneal Surface Oncology Group International
- SC: Estándar de calidad
- TC: Tomografía computarizada
- UNICEN: Unicéntrico
- VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor



## Índice de Tablas

Tabla 1. Índice Peritoneal Surface Disease Severity Score o PSDSS	35
Tabla 2. Ficha de recogida de datos fundamentales de cada indicador de calidad	47
Tabla 3. Ficha de presentación de los indicadores de calidad seleccionados	62
Tabla 4. Términos MeSH incluidos en la búsqueda bibliográfica.	63
Tabla 5. Número de artículos incluidos por indicador	67
Tabla 6. Clasificación de la radicalidad quirúrgica tras CRS+HIPEC (CC-Score).	72
Tabla 7. Clasificación de Dindo-Clavien de morbilidad postoperatoria.	73
Tabla 8. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC de supervivencia global (OS).	78
Tabla 9. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC de supervivencia global a 1 año.	82
Tabla 10. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC supervivencia global a 5 años.	86
Tabla 11. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC supervivencia libre de enfermedad global.	91
Tabla 12. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC de supervivencia libre de enfermedad a 1 año.	95
Tabla 13. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC supervivencia libre de enfermedad a los 5 años.	99
Tabla 14. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC tasa de resecciones completas (CC0-CC1).	103
Tabla 15. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC duración de la cirugía.	108
Tabla 16. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC de estancia media hospitalaria.	113
Tabla 17. Estudios incluidos en la determinación de los valores del SC mortalidad global postoperatoria.	117
Tabla 18. Estudios incluidos en la determinación de los valores del SC morbilidad global postoperatoria.	122
Tabla 19. Estudios incluidos en la determinación de los valores del SC morbilidad mayor postoperatoria (grados 3-5).	126
Tabla 20. Estudios incluidos en la determinación de los valores del SC tasa de reintervenciones.	130
Tabla 21. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC de hemorragia postoperatoria.	134
Tabla 22. Estudios incluidos en la determinación de los valores del SC fístulas intestinales.	138
Tabla 23. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC dehiscencia de anastomosis.	142
Tabla 24. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC infección de herida.	146
Tabla 25. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC complicaciones médicas.	150
Tabla 26. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC recurrencia global.	154
Tabla 27. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC fallo de rescate.	158
Tabla 28. Resultados de los estándares de calidad y sus límites de variabilidad para cada indicador, en la cirugía de las metástasis peritoneales de origen colorrectal.	160



## Índice de Figuras

<i>FIGURA 1. Índice de carcinomatosis peritoneal (Peritoneal Cancer Index) o PCI.</i>	32
<i>FIGURA 2. Gráfico para el cálculo estadístico de procesos.</i>	49
<i>FIGURA 3. Gráfica tipo P-Chart.</i>	50
<i>FIGURA 4. Gráfica de embudo.</i>	51
<i>FIGURA 5. Gráfica de embudo modificada.</i>	52
<i>FIGURA 6. Ejemplo de diagrama de flujo.</i>	65
<i>FIGURA 7. Diagrama de flujo del estudio</i>	68
<i>FIGURA 8. Representación gráfica de los resultados.</i>	70



## Índice de Fichas de Indicadores

<i>Ficha 1. Datos del IC supervivencia global</i>	77
<i>Ficha 2. Datos del IC supervivencia global a 1 año.</i>	81
<i>Ficha 3. Datos del IC supervivencia global a 5 años.</i>	85
<i>Ficha 4. Datos del IC supervivencia libre de enfermedad global.</i>	90
<i>Ficha 5. Datos del IC supervivencia libre de enfermedad a 1 año.</i>	94
<i>Ficha 6. Datos del IC supervivencia libre de enfermedad a 5 años.</i>	98
<i>Ficha 7. Datos del IC resecciones completas (CC0-CC1).</i>	102
<i>Ficha 8. Datos del IC duración media de la intervención quirúrgica.</i>	107
<i>Ficha 9. Datos del IC estancia media hospitalaria.</i>	112
<i>Ficha 10. Datos del IC mortalidad global postoperatoria.</i>	116
<i>Ficha 11. Datos del IC morbilidad postoperatoria global.</i>	121
<i>Ficha 12. Datos del IC morbilidad mayor postoperatoria (grados 3-5).</i>	125
<i>Ficha 13. Datos del IC tasa de reintervenciones.</i>	129
<i>Ficha 14. Datos del IC tasa de hemorragias postoperatorias.</i>	133
<i>Ficha 15. Datos del IC tasa de fístulas intestinales.</i>	137
<i>Ficha 16. Datos del IC tasa de dehiscencia de anastomosis.</i>	141
<i>Ficha 17. Datos del IC tasa de infecciones de herida.</i>	145
<i>Ficha 18. Datos del IC tasa de complicaciones médicas.</i>	149
<i>Ficha 19. Datos del IC tasa de recurrencias global.</i>	153
<i>Ficha 20. Datos del IC fallo de rescate.</i>	157



## **1. Justificación y planteamiento de la tesis doctoral**

El peritoneo es una membrana serosa que recubre la cara interna de la cavidad abdominal (peritoneo parietal) así como la superficie de la mayoría de órganos intrabdominales (peritoneo visceral). En la historia natural de muchos tumores abdominales y pélvicos, la afectación peritoneal es frecuente y supone un factor de mal pronóstico en la evolución normal de la enfermedad. Además, el peritoneo también puede ser asiento de tumores primarios peritoneales como el mesotelioma peritoneal y el carcinoma seroso primario peritoneal.

Con el término “carcinomatosis peritoneal” (CP) o “metástasis peritoneales”, hacemos referencia a la diseminación locorregional intrabdominal de diferentes tumores, con o sin afectación metastásica a distancia, y fue descrito por primera vez por Simpson en 1931 en una diseminación peritoneal de origen ovárico (1).

El tratamiento habitual en este escenario es de índole paliativo basado en diferentes regímenes de quimioterapia sistémica y cirugía sólo si se presenta alguna complicación en su evolución, principalmente obstructiva (2). A pesar del desarrollo de nuevos fármacos, la supervivencia de estos pacientes es limitada (3) dependiendo del origen del tumor primario, su histología y el volumen de la enfermedad intraperitoneal.

Sin embargo, el mayor conocimiento de la historia natural de la enfermedad ha permitido valorar la CP como una progresión locorregional. Tras los trabajos publicados por Sugarbaker tanto a nivel quirúrgico, con la descripción de las técnicas de peritonectomía (4) como a nivel farmacológico experimental para la aplicación de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), el tratamiento de la CP se considera un tratamiento locorregional de la enfermedad confinada al abdomen. Así, una cirugía radical de citorreducción con extirpación de la enfermedad macroscópica y la aplicación posterior de HIPEC para control de la enfermedad microscópica residual, ha obtenido resultados muy superiores a la quimioterapia aislada (5)(6)(7)(8).

La dificultad en plantear estudios aleatorizados en estos pacientes supone que la mayoría de la evidencia científica de la que se dispone esté basada en series de casos (unicéntricas o multicéntricas), consensos y recomendaciones de práctica clínica. Además, se trata de un tratamiento agresivo, quirúrgicamente demandante, con una curva de aprendizaje larga (9) e importante morbilidad y mortalidad asociadas (10).

Sin embargo, con el paso de los años, se ha conseguido una mejor selección de los pacientes que se benefician de este tratamiento locorregional asociado a la quimioterapia sistémica, consiguiendo así una mejoría en los resultados en cuanto a supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, con una disminución en las tasas de morbimortalidad (11). También, la necesidad de mejorar la evidencia actual, ha llevado al desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados y bien diseñados que ayudarán a aclarar y asentar conceptos básicos del tratamiento y manejo de estos pacientes (12).

En todo tratamiento quirúrgico, y más en aquellos de mayor complejidad como la cirugía de CP, se debe garantizar una atención sanitaria óptima que ofrezca una adecuada calidad en la asistencia y disminuya la variabilidad en los tratamientos y en los resultados. Esta gestión de la calidad viene determinada por una serie de indicadores y estándares, medibles, reproducibles y que garantizan los cambios y mejoras en la asistencia si fuera necesario. Donabedian estableció tres diferentes ámbitos donde medir estos indicadores de calidad: en la estructura (donde se desarrolla la actividad sanitaria), en el proceso (aquello que se realiza a los pacientes, a menudo ordenados en protocolos y si estos están basados en la evidencia científica se denominan guías de práctica clínica) y en los resultados que de ella se derivan (13).

En los últimos años se han evaluado estándares de calidad en varios procesos asistenciales relacionados con el cáncer (14)(15)(16)(17)(18), sin embargo, carecemos de estos datos en el ámbito del tratamiento multidisciplinar de la cirugía oncológica peritoneal.

## **2. Introducción**

### **2.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL**

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercero más frecuentemente diagnosticado a nivel mundial, con casi 1,5 millones de nuevos casos al año, y el responsable de cerca de 700.000 fallecimientos en el año 2012 (19). La incidencia entre el 2007 y el año 2017 aumentó un 38% (20) y se estima una continuidad de esta tendencia alcista, sobre todo en países desarrollados, de un 60% para el año 2030 (19).

El cáncer es la segunda causa de mortalidad global en España y la primera en varones. Los tumores de colon y recto fueron los más frecuentemente diagnosticados en el último informe de incidencia del año 2015, con 41.441 nuevos casos. Por género, es el segundo tumor más frecuente en hombres, por detrás del cáncer de próstata y también el segundo en mujeres por detrás del cáncer de mama. La incidencia de cáncer colorrectal ha ido en aumento en España hasta los 78 casos por cada 100.000 habitantes/año y está por encima de la media de los países europeos (21).

### **2.2 EPIDEMIOLOGÍA Y MANEJO MULTIDISCIPLINAR DEL CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO**

La mortalidad del CCR se debe no tanto al tumor primario en sí, si no a su progresión local o a distancia en forma de metástasis. Durante décadas, el CCR metastásico (CCRm) se ha considerado una situación clínica terminal, con tratamientos únicamente de índole paliativo y de control de síntomas. Sin embargo, el desarrollo de nuevos fármacos y la mejor selección de los pacientes que se benefician del tratamiento quirúrgico sobre localizaciones como hígado, pulmón o metástasis peritoneales, han conseguido tasas de supervivencia a 5 años próximas al 40%, inimaginables hace sólo unas décadas (22)(23)(24)(25).

La presencia de metástasis al diagnóstico (sincrónicas) en los pacientes con CCR es de un 20%, dato que se ha mantenido estable en durante las dos últimas décadas (26). El

CCR estadio IV o metastásico no es una situación clínica única, sino que es un escenario muy diverso dependiendo de la localización de la metástasis o si ésta afecta a uno o más órganos, incidiendo de manera importante en el pronóstico y la supervivencia global. La frecuencia y localización de las metástasis en el CCR está relacionada con el estadio inicial de la enfermedad, la localización del tumor primario (colon proximal, colon distal o recto), así como su subtipo histológico y molecular. La localización más frecuente es la hepática (presente en el 70% de los pacientes con CCRm), seguido por el pulmón y el peritoneo (21%). En un estudio epidemiológico llevado a cabo por Riihimäki et al. sobre 49.096 pacientes con CCRm entre 2002 y 2012, la presencia de metástasis hepática es más frecuente que sea como única localización en casi el 50% de los pacientes, al contrario que las metástasis pulmonares que suelen aparecer asociadas a metástasis en otras localizaciones (principalmente hepáticas) en un 63%-73% (27).

La lateralidad del tumor primario se ha descrito en los últimos años como un factor pronóstico importante en los pacientes con CCR y con CCRm. Así, se asocia a un peor pronóstico aquellos con tumores en el colon derecho, con peor respuesta al tratamiento, peor supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global (28). El mayor conocimiento de la biología molecular del CCR permite conocer biomarcadores con valor predictivo tanto en el pronóstico del paciente como en su respuesta a los tratamientos quimioterápicos. Las mutaciones en el gen KRAS y BRAF se asocian a una inferior supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en comparación con los no mutados (29). En los tratamientos de primera línea con oxaliplatino o irinotecan no parecen tener tanto impacto, pero en las segundas líneas de tratamiento o en primeras líneas cuando se incluyen anticuerpos anti-EGFR, se ha demostrado que en aquellos pacientes con mutaciones en RAS (KRAS/NRAS) existe una resistencia celular al tratamiento (30). Por este motivo la Agencia Europea del Medicamento ha restringido el uso de estos fármacos a pacientes sin mutación en RAS. Se recomienda, por tanto, con un nivel de evidencia IA, realizar a todos los pacientes con CCRm, el estudio molecular del gen RAS, BRAF y V600E (31). Este mayor conocimiento del comportamiento del CCR, y en especial del CCRm, permite un tratamiento a medida mucho más eficaz y con unas tasas de respuestas mayores a las que se observaban hace unos años. La mediana de supervivencia alcanza los 24 meses (32) y la supervivencia global a los 5 años entre un 10-20% (33).

Estos mejores resultados del tratamiento sistémico del CCRm han ido de la mano de un desarrollo técnico-quirúrgico y de una mejor selección de los pacientes que se benefician del tratamiento quirúrgico de las metástasis del CCR. La implicación de los cirujanos en el tratamiento del cáncer metastásico ha supuesto una revolución en los resultados oncológicos, con una morbilidad y mortalidad postoperatoria cada vez menores. El desarrollo de los Comités Multidisciplinares para la toma de decisiones terapéuticas ha supuesto una mayor calidad asistencial dada a los pacientes, traducida en una mejora en su supervivencia global y libre de enfermedad (34). Se ha demostrado, sobre todo en el manejo de las metástasis hepáticas, pero se podría hacer extensible a otras localizaciones, que la determinación de la reseabilidad quirúrgica por cirujanos con experiencia dentro de los Comités Multidisciplinares, aumenta las tasas de resecciones completas (35) lo que se traduce en una mejora en la supervivencia (36).

En un estudio austríaco reciente, Pimavesi et al. (37) incluyeron a 420 pacientes diagnosticados de CCRm, que fueron divididos en dos grandes grupos: aquellos que habían sido tratados de manera multidisciplinar con intención curativa y aquellos con intención paliativa, en diferentes periodos de tiempo (desde el 2003 al 2014). El número de pacientes globales por cada periodo fue similar, pero se evidenció un aumento significativo de los pacientes con tratamientos con intención curativa desde el primer periodo de tiempo (2003-2006) del 29%, al último periodo (2011-2014) del 55%. Esto se debió a un aumento en la tasa de resecciones hepáticas (del 21% al 35%), de resecciones pulmonares (del 6% al 17%) y de la utilización de CRS+HIPEC (de un 0% al 9%). No hubo diferencias significativas en el empleo de quimioterapia sistémica en los periodos estudiados, salvo el empleo de terceras o cuartas líneas de tratamiento en el último periodo. La supervivencia global de toda la cohorte de pacientes se incrementó de 21,9 meses en el periodo 2003-2006 a 36,5 meses entre 2011-2014 (95% CI 26,6-46,4; p=0,018). Por lo tanto, existe un cambio de paradigma en el tratamiento del CCRm durante los últimos años, donde el manejo multidisciplinar de estos pacientes es clave en su pronóstico, y donde la cirugía oncológica juega un papel crucial en la toma de decisiones y en los resultados oncológicos (38)(39)(40)(41).

## **2.3 INCIDENCIA Y TRATAMIENTO DE LAS METÁSTASIS PERITONEALES DE ORIGEN COLORRECTAL.**

### **2.3.1 Incidencia de las metástasis peritoneales de origen colorrectal**

No se conoce la incidencia exacta de las metástasis peritoneales de origen colorrectal y los datos de los que disponemos son secundarios a estudios poblacionales o series quirúrgicas. Así, en un estudio sueco de más de 11000 pacientes con CCR, un 8,3% de ellos (924 pacientes) desarrollaron metástasis peritoneales, sincrónicas o metacrónicas. La aparición de metástasis peritoneales como única localización se encontró en un 4,8% de los pacientes (535 casos) (42). Su desarrollo fue más frecuente en pacientes con cáncer de colon (sobre todo proximales) que en los casos de cáncer de recto. Datos similares se recogen en el registro holandés (Eindhoven Cancer Registry) donde de un total de 5671 pacientes con CCR, un 4,8% presentan metástasis peritoneales sincrónicas y un 3,5% metacrónicas. De ellos, el 41% de los pacientes el peritoneo es el único sitio de recidiva (43). En pacientes con tumores mucinosos o con componente de células en anillo de sello la presencia de metástasis peritoneales puede llegar al 50% con una evolución mucho más agresiva (44).

En las series quirúrgicas, el registro japonés sobre más de 60000 pacientes intervenidos de CCR, 3075 (5,1%) tuvieron metástasis peritoneales sincrónicas. De acuerdo con otras series, los tumores primarios localizados en el colon derecho se relacionaron con mayor extensión de las metástasis peritoneales, así como una mayor indiferenciación histológica y la presencia de otras metástasis en órganos sólidos (45). Elías et al. determinaron un grupo de población de alto riesgo de desarrollar metástasis peritoneales tras una cirugía curativa de CCR. Así, en aquellos pacientes donde se resecaron implantes peritoneales peritumorales mínimos, presentaban metástasis ováricas sincrónicas o habían sido intervenidos en el contexto de una perforación, se les planteó una segunda cirugía o second-look, aunque no presentaran evidencia radiológica de recaída peritoneal. De ellos, un 56% presentaba enfermedad peritoneal no identificada previamente y se trataron con cirugía de citorreducción y HIPEC con una supervivencia a los 5 años de 90% y supervivencia libre de enfermedad del 44% (46). Lo que nos muestra este trabajo es que probablemente, la incidencia de metástasis peritoneales metacrónicas sea mayor de lo descrito o conocido, ya que muchas de estas

lesiones no son fácilmente detectables con las pruebas radiológicas de las que disponemos.

### **2.3.2 Evolución histórica de la cirugía oncológica peritoneal y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica**

Históricamente, la presencia de carcinomatosis peritoneal se ha considerado una etapa final de la enfermedad neoplásica con pocas posibilidades de curación, incluso de tratamiento activo, solamente en un contexto paliativo. La primera referencia a un tratamiento local de debulking de la enfermedad peritoneal fue en los años 1930 en pacientes con carcinomatosis de origen ovárico. Posteriormente se exploró el papel de la quimioterapia intraperitoneal así como la aplicación de la hipertermia. Spratt en 1980 publicó la primera experiencia en la aplicación de la quimioterapia hipertérmica en un paciente con diagnóstico de pseudomixoma peritoneal tras citorreducción (47). A principios de los 90, Paul Sugarbaker describe las técnicas de peritonectomías regladas y los protocolos de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) (48).

En 2003, Verwal et al. publicaron el primer ensayo clínico aleatorizado comparando el tratamiento CRS+HIPEC frente al tratamiento convencional con quimioterapia sistémica y cirugía de las complicaciones. Con un seguimiento de 21,6 meses, la media de supervivencia del grupo control fue de 12,6 meses frente a los 22,3 meses del grupo experimental ( $p=0.032$ ) (49). Fue un trabajo pionero en busca de la mayor evidencia sobre el tratamiento CRS+HIPEC en el tratamiento de las metástasis peritoneales. Fue ampliamente criticado por la comunidad de oncólogos médicos sobre todo, por sus críticas metodológicas y el empleo de fármacos sistémicos no actualizados (no empleo de oxaliplatino). Sin embargo, sentó las bases y la línea futura de nuevos ensayos clínicos en busca de la evidencia clínica en el empleo de la CRS+HIPEC. La evolución posterior del tratamiento multidisciplinar de las metástasis peritoneales con CRS+HIPEC ha sido exponencial. Se han mejorado los criterios de inclusión de los pacientes subsidiarios a este tratamiento lo que ha supuesto una mejora en los resultados oncológicos y una menor morbimortalidad del tratamiento quirúrgico, que era elevada en los primeros años de implementación del tratamiento y despertó las reticencias tanto de la oncología médica como de los propios cirujanos ajenos al manejo de estos

pacientes. En 2009 Elías et al. publicaron un primer estudio no aleatorizado para valorar el empleo de quimioterápicos activos en el tratamiento del CCRm (oxaliplatino o irinotecan) en la CRS+HIPEC. Así, los pacientes con enfermedad peritoneal limitada tratados con quimioterapia sistémica actualizada presentaban supervivencias medias de 24 meses, mientras que el grupo candidato a CRS+HIPEC con oxaliplatino intraperitoneal presentaba una supervivencia media de 63 meses y supervivencia a 5 años del 51% (50).

Se han desarrollado posteriormente, consensos nacionales e internacionales para homogeneizar los criterios de inclusión, la técnica de HIPEC y la quimioterapia intraperitoneal empleadas (51)(52)(53)(54)(55)(56)(57). Recientemente se ha incluido la indicación de la CRS+HIPEC en pacientes seleccionados y en centros con experiencia tanto en las guías de la National Comprehensive Cancer Network (58), Sociedad Española de Oncología Médica (31) y la European Society of Medical Oncology (59).

### **2.3.3 Tratamiento quimioterápico sistémico de las metástasis peritoneales de origen colorrectal. Importancia del tratamiento multidisciplinar.**

Desde el punto de vista del tratamiento sistémico de la enfermedad peritoneal, los datos históricos con regímenes de quimioterapia basados en 5-fluoracilo y cirugía con intención paliativa, hablaban de una supervivencia media de 5,2-7 meses (60)(61). Los avances en el tratamiento quimioterápico del CCRm han mejorado la supervivencia de estos pacientes. La inclusión de fármacos como el oxaliplatino y el irinotecan en primera línea, ha conseguido supervivencias medias de alrededor de los 21 meses (62), mejoradas también con la inclusión de quimioterápicos anti EGFR o VEGF hasta los 24-31 meses (63)(32).

El estudio poblacional holandés evaluó en 2011 el uso de la quimioterapia sistémica en pacientes con CCRm y metástasis peritoneales en diferentes periodos de tiempo entre 1995 y 2008. Así, el empleo de quimioterapia sistémica en pacientes con carcinomatosis peritoneal se incrementó de un 16% en 1995 a un 46% en 2008. Y en pacientes por debajo de los 70 años de edad ese incremento fue aún mayor, de un 29% a un 64% (64). Este estudio sólo hace referencia a la quimioterapia sistémica, ya que el empleo de

CRS+HIPEC se comenzó a registrar en 2005. En comparación con los pacientes que presentaban metástasis hepáticas, en los que la supervivencia global aumentó durante todos los periodos del estudio, en los pacientes con enfermedad peritoneal se mantuvo estable (aunque mejor que en los pacientes que no se trataban). Por lo que la respuesta al tratamiento sistémico no es igual en pacientes con metástasis peritoneales que en aquellos con metástasis en otras localizaciones (principalmente hepáticas y pulmonares).

En 2016, el mismo grupo holandés actualizó los datos del tratamiento de los pacientes con metástasis peritoneal de origen colorrectal desde 1995 a 2014 donde ya se incluye un manejo multidisciplinar con quimioterapia y CRS+HIPEC en casos seleccionados. Así, el empleo de quimioterapia sistémica continuó aumentando hasta un 56% de los casos y el empleo de CRS+HIPEC pasó de un 10% en el periodo 2005-2009 a un 23% en 2010-2014. Lo más significativo es que la supervivencia global mejoró de manera estadísticamente significativa desde los 6 meses en el periodo 1995-1999 a los 12,5 meses en el periodo 2010-2014. Este incremento en la supervivencia se observó tanto en los pacientes con MP exclusivamente como en los que asociaban metástasis en otras localizaciones (65). Por lo tanto, el manejo multidisciplinar de estos pacientes ha aumentado en los últimos años y se traduce en una mejoría en su supervivencia.

En la mayor parte de los ensayos clínicos sobre el tratamiento sistémico del CCRm existe una exclusión de los pacientes afectos de metástasis peritoneales, por lo que estos resultados se extrapolan de los obtenidos de pacientes metastásicos en órganos sólidos (hígado y pulmón). Esto se debe a que el criterio radiológico de respuesta al tratamiento mediante criterios RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) es muy difícilmente aplicable a pacientes con enfermedad metastásica peritoneal. Así, Tseng en una revisión de los ensayos clínicos publicados entre los años 2003-2016 sobre CCRm valoró la inclusión de pacientes con metástasis peritoneales. De los 72 ensayos incluidos (muchos de los cuales suponen un cambio en el paradigma del tratamiento sistémico del CCRm), sólo en 7 de ellos (9,7%) se hacía referencia a la inclusión de pacientes con enfermedad peritoneal. Del total de los pacientes estudiados en estos ensayos (45.783) sólo se incluyeron 670 casos (1,5%) con carcinomatosis peritoneal (66). Por lo tanto, sacar conclusiones en base a estos estudios de la eficacia de la más reciente

quimioterapia en el tratamiento de la metástasis peritoneal resulta, al menos, aventurado.

Franko et al publicó un subanálisis de los pacientes con CCRm, de los ensayos clínicos N9741 (FOLFOX vs irinotecan+leucovorin en primera línea) y del N9841 (FOLFOX vs irinotecan en segunda línea) con enfermedad exclusivamente peritoneal (3). Los pacientes de la cohorte con enfermedad peritoneal presentaban una supervivencia global menor a aquellos pacientes con metástasis en otras localizaciones (12,7 meses vs. 17,6 meses). Los pacientes con MP tratados con FOLFOX tenían una supervivencia global de 15,7 contra los 20,9 meses de otras localizaciones. Datos similares se obtiene tras el análisis del tratamiento quimioterápico en segunda línea. Por lo tanto, la presencia de MP es un factor pronóstico negativo en los pacientes tratados exclusivamente con quimioterapia sistémica, incluso con los fármacos más modernos. Los resultados de Franko también ponen de manifiesto que sólo un 2% de los pacientes reclutados en estos ensayos clínicos presentaban MP localizadas o poco extendidas, por lo que los datos no serían extrapolables a la población real que sería subsidiaria de un tratamiento locorregional con CRS+HIPEC. La supervivencia global a los 5 años en el estudio de Franko es de un 4,1% frente a un 51% en la serie de Elías en pacientes candidatos a CRS+HIPEC (50) ya en un artículo de 2009. Estos datos se han ido repitiendo en las series más actuales en centros con amplia experiencia en el tratamiento multidisciplinar de las MP, lo que demuestra que en pacientes altamente seleccionados, el tratamiento de las MP exclusivamente con quimioterapia sistémica es inferior al tratamiento multidisciplinar que incluya la CRS+HIPEC (67).

El papel de la quimioterapia sistémica en adyuvancia o neoadyuvancia junto a CRS+HIPEC no está estandarizado. Parece que exista una relación positiva entre el uso de la quimioterapia adyuvante tras CRS+HIPEC y la mejoría en la supervivencia global de estos pacientes. Sin embargo esta asociación es débil y se ha visto sobre todo en pacientes donde no se ha conseguido una citorreducción completa (68). La quimioterapia neoadyuvante tampoco tiene actualmente una evidencia importante, y la mayoría de grupos la emplean para valorar la respuesta del tratamiento de las lesiones peritoneales, como marcador biológico in vivo de buen pronóstico, y seleccionar a los pacientes que se beneficiarían de un tratamiento radical de CRS+HIPEC. Sin embargo se

traduce en un aumento de la morbilidad postoperatoria sobre todo tras el uso de fármacos biológicos como el bevacizumab (69).

### **2.3.4 Tratamiento quirúrgico de las metástasis peritoneales de origen colorrectal (CRS+HIPEC)**

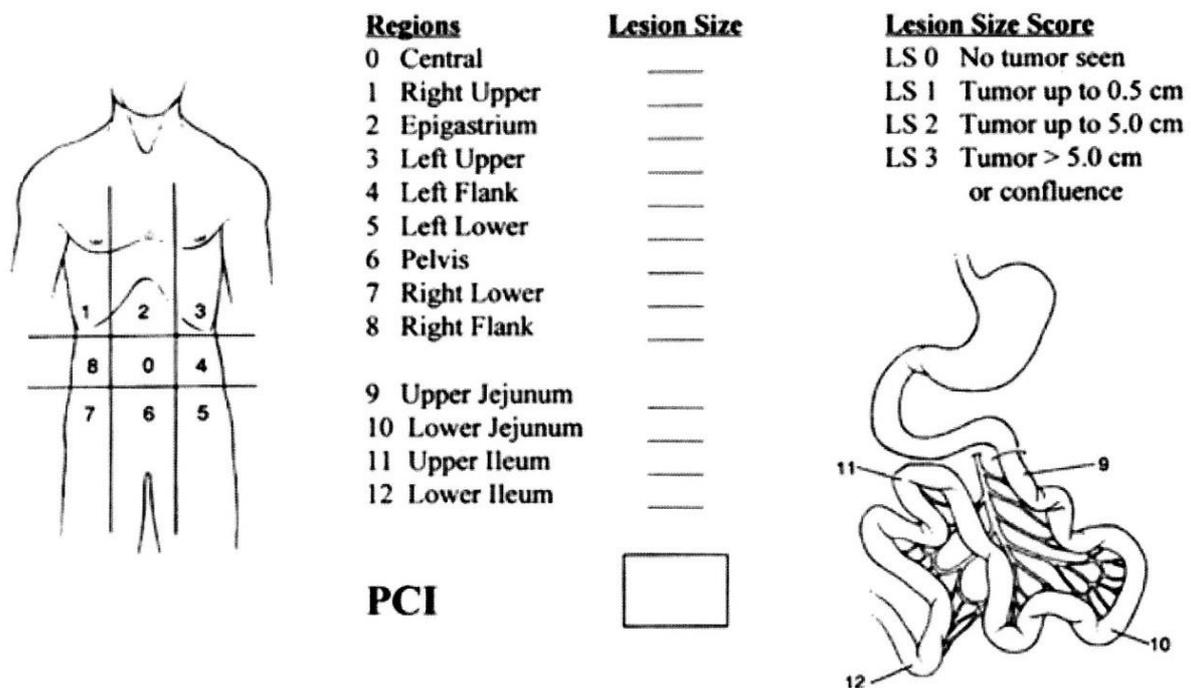
#### ***2.3.4.1 Criterios de selección actuales para la cirugía de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en metástasis peritoneales de origen colorrectal.***

El objetivo último de la cirugía de citorreducción es eliminar todas las lesiones tumorales macroscópicamente visibles y posteriormente tratar el residuo mínimo o microscópico mediante quimioterapia intraperitoneal. Se realizarán las peritonectomías y resecciones viscerales necesarias descritas por Sugarbaker (48) para conseguir esta citorreducción completa. Esto supone realizar una cirugía altamente demandante técnicamente, con una importante y larga curva de aprendizaje. Según el momento de aplicar la quimioterapia, ésta puede ser intraoperatoria, principalmente con hipertermia (HIPEC) o postoperatoria con normotermia (early postoperative intraperitoneal chemotherapy o EPIC). Actualmente la forma más ampliamente extendida es mediante HIPEC y pocos grupos, y en indicaciones muy concretas, realizan EPIC. La hipertermia aumenta el efecto local de algunos fármacos provocando una citotoxicidad directa por el calor e indirecta al aumentar la permeabilidad celular a los fármacos citotóxicos. Los estudios *in vitro* muestran que temperaturas de 42,5°C provocan una alteración en la membrana de las células tumorales favoreciendo la penetrancia de fármacos, así como un efecto citotóxico directo por el calor (70). Los et al. describieron que esta penetrancia aumentaba con temperaturas entre 39-42°C. Así, se conseguía *in vitro* una penetrancia al cisplatino de 2-3mm en los nódulos tumorales y de sólo 1mm cuando no se asociaba hipertermia (71).

El objetivo principal de la cirugía de CRS+HIPEC es conseguir una citorreducción completa o resección tumoral completa. En aquellos pacientes en los que no se consigan resecciones macroscópicas completas no estaría indicado completar el tratamiento con quimioterapia intraperitoneal (50). Por lo tanto, la piedra angular en el tratamiento multidisciplinar de los pacientes afectados de metástasis peritoneales de origen colorrectal, es tratar de identificar a aquellos casos en los que se pueda conseguir una

resección quirúrgica completa, con un estado funcional correcto para soportar la cirugía y garantizando una calidad de vida posterior aceptable. La resección tumoral completa es uno de los marcadores pronósticos más importantes en la evolución de estos pacientes, y va a estar íntimamente relacionada con la extensión de la enfermedad. La manera más comúnmente aceptada de valoración de la extensión intrabdominal es el empleo del índice de carcinomatosis peritoneal (Peritoneal Cancer Index o PCI). Descrito en 1996 por Sugarbaker (72), combina el tamaño de las lesiones peritoneales (LS, lesion score) y la distribución de los implantes peritoneales en la cavidad abdominal. Así se divide la cavidad en 13 regiones y se suma el LS score de cada una de ellas calculándose de esta manera el PCI que oscila entre 0 y un máximo de 39 puntos (Figura 1).

*FIGURA 1. Índice de carcinomatosis peritoneal (Peritoneal Cancer Index) o PCI empleado para determinar la extensión de la enfermedad peritoneal.*



Cuanto mayor es el dato de PCI menor es la posibilidad de conseguir citorreducciones completas. Sin embargo, el valor de corte por encima del cual no estaría indicado realizar una cirugía de CRS+HIPEC en metástasis peritoneales de origen colorrectal ha variado con el paso de los años y la experiencia. En los primeros años de desarrollo de la cirugía de carcinomatosis peritoneal no se marcaba ningún límite máximo como criterio

de exclusión siempre y cuando se consiguieran citorreducciones completas. En las primeras series publicadas por Sugarbaker, el pronóstico de estos pacientes empeoraba con PCI>20, incluso consiguiendo resecciones completas, si los comparaba con pacientes con PCI más bajos (73). Sin embargo, en un consenso publicado en 2008, a la pregunta de si un PCI por encima de 20 se debería considerar un criterio de exclusión absoluto para CRS+HIPEC, el 66% de los participantes contestaron que no (74). Goéré et al. describieron en 2015 que la supervivencia según los valores de PCI intraoperatorios no mejoraba por encima de PCI de 17 o más altos, y estos pacientes tenían tasas de supervivencia similares a aquellos en los que se había propuesto un tratamiento paliativo. En el estudio multivariante sólo el PCI y la citorreducción completa se correlacionaban independientemente con la supervivencia (75).

El PCI tiene la limitación en algunas áreas anatómicas cuya afectación se traduce en tasas de resecciones incompletas altas, aún con PCI bajos. Así, por ejemplo, la afectación masiva del ligamento gastro-hepático, hilio hepático o vena porta, la presencia de retracción del mesenterio del intestino delgado y obstrucción segmentaria del mismo en varios puntos o la afectación del trígono vesical, son criterios indirectos de resecciones incompletas y criterios de exclusión en la mayoría de centros.

La valoración preoperatoria de la extensión de la enfermedad peritoneal por lo tanto, es de máxima importancia para la selección de aquellos pacientes que se beneficiarán de un tratamiento completo de CRS+HIPEC. El empleo de la tomografía axial computarizada (TC) tóraco-abdomino-pélvico con contraste intravenoso, es la prueba de imagen de referencia y la aconsejada en todas las guías y consensos como imperativa antes de la decisión terapéutica. Algunos grupos aconsejan el empleo de contraste oral para rellenar el intestino delgado, mejorando la visualización de lesiones que pueden afectar el peritoneo visceral, sin embargo, su uso no se ha consensuado. La sensibilidad del TC para la detección de metástasis peritoneales es muy variable según la zona anatómica estudiada, el volumen de la enfermedad y la experiencia del radiólogo, y oscila en la bibliografía entre un 25 y un 96% (76)(77). En el metaanálisis de Laghi et al. donde incluyeron 22 estudios y 934 pacientes, la sensibilidad fue del 83% (95% CI: 79-86%) y la especificidad del 86% (95% CI: 82%-89%). La sensibilidad mayor se conseguía en las áreas 2 y 6 (epigastrio y pelvis) con un 78% y la especificidad en la región 1 (cuadrante

superior derecho) y del 9 al 11 (intestino delgado) (77). Koh et al. determinaron que la sensibilidad del TC depende íntimamente del tamaño de las lesiones. Para lesiones menores de 0,5cm la sensibilidad es del 11%, en los nódulos entre 0,5cm hasta 5cm es de 37%, y alcanza el 94% para implantes mayores de 5cm. Por lo tanto el PCI calculado por TC puede subestimar el PCI clínico o quirúrgico definitivo (77). La resonancia magnética (RM) no se emplea de manera rutinaria para el cálculo de PCI y su uso estaría más restringido a la valoración de la enfermedad hepática y en el seguimiento de carcinomatosis peritoneales mucinosas (como los tumores mucinosos apendiculares que desarrollan cuadros de pseudomixoma peritoneal). La tomografía por emisión de positrones asociada al TC (PET-TC) sería un complemento al estudio con TC para descartar enfermedad extraperitoneal o determinar la naturaleza de lesiones dudosas.

El empleo de la laparoscopia diagnóstica o de estadificación, permite una hiperselección de pacientes con dudas en su resecabilidad. Valle y Garofalo publicaron el primer estudio en 97 pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal y el empleo de la laparoscopia exploradora. No presentaron complicaciones mayores y se obtuvo información relevante de la enfermedad y de su extensión en el 98 % de los casos (78). Junto al cálculo del PCI, ya sea radiológico o clínico, se ha de considerar la estimación de la calidad de vida del paciente a la hora de continuar con la resección quirúrgica: evitar resecciones masivas de intestino delgado que supongan un síndrome de intestino corto, evitar resecciones multiviscerales que incluyan gastrectomías totales o cistectomías, o asociar resecciones diafragmáticas extensas (79).

Otro índice muy empleado para la selección de los pacientes candidatos a CRS+HIPEC es el Peritoneal Surface Disease Severity Score o PSDSS. Descrito por Pelz et al. en 2009 (80) también como predictor pronóstico, incluye factores derivados de la clínica del paciente, PCI e histología del tumor primario (Tabla 1).

Tabla 1. Índice Peritoneal Surface Disease Severity Score o PSDSS

SÍNTOMAS CLÍNICOS	PCI	HISTOLOGÍA
No síntomas <b>0 puntos</b>	PCI<10 <b>1 punto</b>	G1 G2, N-,L-,V- <b>1 punto</b>
Síntomas leves (pérdida de peso <10%, dolor abdominal leve o ascitis asintomática) <b>1 punto</b>	PCI 10-20 <b>3 puntos</b>	G2 N+ y/o L+ y/o V+ <b>3 puntos</b>
Síntomas severos (pérdida de peso >10%, dolor continuo, obstrucción intestinal o ascitis sintomática) <b>6 puntos</b>	PCI>20 <b>7 puntos</b>	G3 o células en anillo de sello <b>9 puntos</b>

N: afectación perineural. L: afectación linfática, V: afectación vascular, N+: ganglios positivos; G1: bien diferenciado, G2: moderadamente diferenciado, G3: pobremente diferenciado.

Puntuación	Estadio
2-3	I
4-7	II
8-10	III
>10	IV

En el estudio original de Pelz, aquellos pacientes con un índice PSDSS menor (de I a III), presentaban tasas de resecciones completas mayores en comparación con los PSDSS de IV. Asimismo, la supervivencia global a 1 año fue del 100%, 80%, 80% en PSDSS de I, II y III respectivamente, y de sólo un 8% en los PSDSS IV. Recientemente, Arjona et al. dentro del Grupo Español de Cirugía Oncológica Peritoneal, ha propuesto ampliar el índice PSDSS añadiendo datos del estado del gen RAS. Los pacientes con un PSDSS hasta 8 puntos pero con mutación en RAS presentan una supervivencia similar a los PSDSS III por lo que se deberían considerar con peor pronóstico en esta clasificación (81).

La edad avanzada aumenta la morbimortalidad y la estancia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía no urgente (82). El criterio de la edad por sí mismo como criterio de inclusión o exclusión absoluta en cirugía oncológica ha variado durante los años. La

población es cada vez más mayor y el corte para determinar edad avanzada también se ha desplazado por encima de 70-75 años. Muchos de estos pacientes se encuentran en una condición física muy favorable y con enfermedad oligometastásica, por lo que se han ampliado generalmente los límites de exclusión exclusivamente por edad. En cirugía oncológica peritoneal, en las guías noruegas y danesas, 75 años sería el punto de corte de inclusión (83)(84). Sin embargo, por encima de esta edad no es un criterio de exclusión absoluto, si no que aconsejan la individualización en cada caso. Votanopoulos et al., en una revisión retrospectiva unicéntrica, sí que detectan un aumento de la mortalidad al mes y a los tres meses mayor en el grupo de edad por encima de 70 años en comparación con pacientes más jóvenes. Por lo tanto, no recomiendan de manera sistemática realizar CRS+HIPEC en pacientes mayores de 70 años. Sin embargo abogan por no considerarlo un criterio de exclusión absoluto y se debería adaptar a cada situación individual, haciendo énfasis en el origen del tumor primario y su pronóstico, la posibilidad de realizar una citorreducción completa y el estado nutricional y funcional del paciente (85). Cascales et al., también en una revisión retrospectiva de paciente de más de 75 años con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal sometidos a CRS+HIPEC, determinan que la edad no se asociaba en el estudio univariante y multivariante, a una menor morbi-mortalidad y supervivencia global (86). Por lo tanto, la recomendación actual en las guías y consensos es la individualización de cada caso en aquellos pacientes por encima e 70-75 años.

#### **2.3.4.2 Fármacos empleados en HIPEC. Oxaliplatino vs. Mitomicina C.**

La elección del fármaco empleado en el tratamiento con HIPEC tras la citorreducción completa, es muy importante. Así, farmacológicamente, debe ser estable a temperaturas mayores de 37°C, poseer una elevada penetración intratumoral, ser citotóxico y que esta citotoxicidad se potencie con la hipertermia. Su difusión hacia el espacio subperitoneal debe ser baja, para que su absorción sistémica no sea excesiva y permanezca en contacto a nivel peritoneal el mayor tiempo posible, como ocurre con los fármacos hidrofílicos y con elevado peso molecular (87). Los principios activos necesitan de un vehículo líquido para su administración y distribución intraperitoneal. Habitualmente se emplea, según el fármaco elegido, solución de diálisis peritoneal, suero glucosado al 5% y suero fisiológico, con un volumen entre 1,5l/m<sup>2</sup> o 2l/m<sup>2</sup>. La dosis del fármaco viene

determinada por el índice de masa corporal y se debe reducir si se han presentado con anterioridad toxicidades sistémicas al mismo.

La mitomicina C (MMC) es ampliamente utilizada en el tratamiento de metástasis peritoneales de origen colorrectal, apendicular o mesotelioma. Es metabolizado a nivel esplénico y renal, y las dosis empleadas son habitualmente desde 12,5mg/m<sup>2</sup> a 35mg/m<sup>2</sup>. El tiempo de exposición recomendado es de 90 minutos a una temperatura de 41°C. Tiene una penetrancia de unos 5mm y un elevado peso molecular por lo que se consiguen amplias concentraciones peritoneales con una absorción sistémica limitada. Sin embargo, a pesar de estas ventajas farmacocinéticas, su uso no está exento de complicaciones. Se ha descrito cierto grado de mielosupresión con neutropenia lo que aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias, sepsis, alteraciones en la cicatrización, etc.

El otro fármaco empleado durante los últimos años ha sido el oxaliplatino. Es un derivado del platino de tercera generación que inhibe la replicación del DNA e induce la apoptosis celular. Es un fármaco activo para muchos tumores sólidos, incluidos los tumores colorrectales donde es un fármaco de primera línea tanto en neoadyuvancia como en adyuvancia. Su penetrancia, al igual que la MMC, es óptima y su citotoxicidad aumenta con la temperatura. Elías et al. realizaron un primer estudio fase I donde determinaron que la dosis máxima tolerada era de 460mg/m<sup>2</sup> durante 30 minutos a una temperatura entre 42-43°C (88). Dado que el 5-fluoracilo (que forma parte junto al oxaliplatino en combinación, para el tratamiento sistémico del CCR) no puede ser empleado junto al oxaliplatino a nivel intraperitoneal, Elías et al. describieron su uso intravenoso a dosis de 400 mg/m<sup>2</sup> de fluoracilo+20mg/m<sup>2</sup> de leucovorin intravenoso previo al comienzo del HIPEC con oxaliplatino, lo que se conoce como esquema bidireccional.

La mayoría de las complicaciones postoperatorias, como se describe en el siguiente punto, se asocian principalmente a la extensión de la cirugía más que al fármaco empleado y a la hipertermia. Grozkin, en un estudio comparativo entre ambos esquemas, no evidencia diferencias significativas en cuanto a morbilidad grados 3 y 4, ni diferencias significativas en mortalidad ni en la tasa de reintervenciones por toxicidad

hematológica entre ambos grupos. Si bien es cierto que en el protocolo del estudio la dosis de oxaliplatino fue de 300mg/m<sup>2</sup> (89). Votanopoulos en 2013 realizó un estudio sobre las toxicidades hematológicas, donde el grupo de oxaliplatino presentaba un mayor grado de toxicidad plaquetaria grados 3 y 4 estadísticamente significativo. Había una tendencia, sin significación estadística, a una mayor tasa de neutropenia. En un subanálisis del estudio, aquellos pacientes en los que se realizaba durante la citorreducción una esplenectomía, presentan una mayor incidencia de neutrofilia en el grupo tratado con oxaliplatino (90). Estos datos son mayores a los publicados por Elías, y los autores lo atribuyen a un tiempo de perfusión de 2 horas en vez de los 30 minutos empleados por el grupo francés. Hompes, en otro estudio de cohortes retrospectivo, no detecta diferencias significativas en la tasa de complicaciones grados 3-5 (91). Sí que se ha descrito un aumento de las complicaciones hemorrágicas postoperatorias tras el uso de oxaliplatino, de manera tardía (de media al 8º día postoperatorio), sin conocer claramente la causa. Charrier, en un estudio comparativo, evidencia una tasa de hemorragias del 15,7% en pacientes tratados con oxaliplatino frente al 2,6% con MMC. Parece que los pacientes con neoadyuvancia previa pueden tener un mayor riesgo a sufrir estas complicaciones hematológicas, así como en pacientes con PCI mayores de 12 (92). Esta situación también se ha descrito con la MMC por lo que hace suponer que la extensión de la cirugía aumenta la superficie cruenta intrabdominal y aumenta la absorción del fármaco y por consiguiente sus posibles complicaciones sistémicas. Tan et al. evaluaron las complicaciones entre los agentes derivados del platino y la MMC en carcinomatosis de diversos orígenes. No se detectaron diferencias significativas en las tasas de hemorragias postoperatorias, transfusión o estancia. La neutropenia asociada a la MMC se dio en el 40% de los pacientes y se evidenció una mayor nefrotoxicidad con los derivados del platino (sobre todo el cisplatino) de entre 38%-62% (93).

Desde el punto de vista oncológico, carecemos de ensayos clínicos comparativos entre ambos esquemas. Elías, con el esquema bidireccional (oxaliplatino intraperitoneal+ 5-fluoracilo y leucovorin intravenoso), presenta una media de supervivencia de 63 meses y una supervivencia global a los 5 años del 51%, en comparación con una media de 24 meses en el grupo control con quimioterapia sistémica exclusivamente (50). El estudio de Hompes también describe una tendencia a la mejor supervivencia con oxaliplatino pero sin llegar a la significación estadística, en comparación con la MMC (91). La media

de supervivencia global en el estudio de Leung et al. fue de 56 meses con oxaliplatino vs. 29 meses con MMC. Esta diferencia es especialmente relevante en pacientes femeninas, histologías moderadas o bien diferenciadas y con PCI entre 10-15 puntos (94). Prada-Villaverde, en la experiencia multicéntrica de EEUU, no evidencia de manera global diferencias significativas en ambos grupos (32,7 meses en el grupo MMC y 31,4 meses con oxaliplatino). Sin embargo, cuando estratificaban los resultados en base a la extensión de la enfermedad y al perfil histológico, los pacientes clasificados como PSDSS I-II tenían significativamente mayor supervivencia en el grupo MMC (54,3 meses vs. 28,2 meses). En los grupos PSDSS III-IV la diferencia no era estadísticamente significativa (95).

La evidencia existente actualmente sobre el mejor fármaco a emplear, está basada, por tanto, en estudios no aleatorizados y, en las recomendaciones y consensos, no existe una clara definición hacia uno u otro, si bien la experiencia y los resultados de cada centro son los que definen al final la decisión. En un reciente artículo sobre la situación actual del tratamiento de las metástasis peritoneales de origen colorrectal en centros de alto volumen y experiencia pertenecientes al Peritoneal Surface Oncology Group (PSOGI), el 47,4% de los centros empleaba oxaliplatino + leucovorin y fluoracilo intravenoso, un 42% MMC, un 5,3% oxaliplatino en monoterapia y un 5,3% empleaban otro esquema (56). Lo que pone de manifiesto la falta de consenso al respecto.

#### **2.3.4.3 Morbilidad y mortalidad de CRS+HIPEC. Importancia de la curva de aprendizaje**

La morbilidad y la mortalidad postoperatorias se consideran efectos adversos. Un efecto adverso se define como un resultado desfavorable atribuible a un procedimiento quirúrgico (96). Por lo tanto, sería un trastorno físico no intencionado, que no se debe a la evolución de la enfermedad, en el que se percibe un daño y se origina como resultado de la atención sanitaria (97). Brennan et al., dentro del Harvard Medical Practice Study publicaron los resultados en 1991 del primer gran estudio de incidencia de eventos adversos en pacientes hospitalizados, sobre 31500 pacientes (98). Se estimó que la incidencia global fue de 3,7% en un registro, eso sí, retrospectivo. La incidencia variaba de manera estadísticamente significativa según las especialidades. Así, en cirugía

cardiorrástica y vascular era de un 16,1% y en medicina general de un 3,6%. En cirugía general fue de un 7%.

Es cierto que, a partir del axioma “lo que no se mide no existe”, la importancia de conocer los resultados clínicos de los procesos sanitarios, es cada vez más importante. Esto es así para garantizar la seguridad de los pacientes, intentar homogeneizar los tratamientos evitando su variabilidad, y poner medidas de corrección cuando se detecten variaciones del curso normal del postoperatorio. Las desviaciones más importantes del curso clínico normal son las complicaciones postoperatorias y su manifestación última, la mortalidad postoperatoria. El registro de estos eventos adversos se puede realizar de manera retrospectiva o prospectiva, siendo esta última la más fiable aunque la más compleja y la tasa de eventos adversos detectada es mucho mayor. Legaristi et al., en un estudio prospectivo en un servicio de cirugía general, determina que esta tasa es de aproximadamente un 17,8%, siendo los más frecuentes, la infección de herida quirúrgica, la dehiscencia de sutura y las bacteriemias secundarias al uso de dispositivos (99). La tasa de eventos adversos evitables fue del 53,5%. El estudio Nacional sobre Eventos Adversos en España (ENEAS) informaba de un 37,6% de eventos adversos relacionados con el procedimiento en los servicios quirúrgicos, con un 4,4% de fallecimientos en los pacientes hospitalizados que sufrían un evento adverso (100).

Ya en el año 1957, Lee et al. dieron a conocer una primera observación donde se valoraba el impacto positivo del volumen de un hospital sobre la evolución de sus pacientes quirúrgicos (101). Brikmeyer en 2003 desarrolló el concepto del volumen del cirujano y su efecto sobre los resultados quirúrgicos (102), y Brennan describió este mismo efecto en cirugías oncológicas (103). Por lo tanto a mayor volumen del hospital y a mayor experiencia o volumen del cirujano, los resultados de morbilidad y mortalidad disminuían. En estudios posteriores se evidenció que estas diferencias existían desde el punto de vista de la mortalidad, pero no eran tan evidentes en los datos de morbilidad postoperatoria. Lo que marcaba la diferencia entre los centros era la capacidad de cada hospital de detectar y sacar adelante a sus pacientes complicados, surgiendo el concepto de fallo de rescate o *failure to rescue* (104).

La morbilidad en la cirugía CRS+HIPEC, como en otros tipos de cirugía mayor, depende de la definición de cada una de las complicaciones y de la correcta toma de datos. La morbilidad global de las series más importantes se sitúa en un rango entre el 16% y el 77,2% (105)(106)(107)(97). En general la tasa de complicaciones grado 3-4 en las series más extensas y por tanto, de grupos con experiencia, es de entre un 11% y un 34% (108)(109)(110)(111). La mortalidad global en estas series se encuentra entre un 0% y un 12% (112)(113)(83)(114). Las complicaciones más frecuentemente descritas son los problemas relacionados con la herida (infección, evisceración... entre un 3%-12%), las fístulas (intestinales, pancreáticas o urinarias entre el 1% y el 11%), y la formación de abscesos intrabdominales (1,8%-14%). Las complicaciones hematológicas, aunque no recogidas en todos los estudios, se sitúan aproximadamente entre un 2% y un 52% (67). El impacto de las complicaciones postoperatorias en los resultados oncológicos se ha descrito en otros tumores y así también en los tumores con afectación peritoneal sometidos a CRS+HIPEC (115)(116)(22)(117)(118). En comparación con otras cirugías oncológicas de alto riesgo (hepatectomías mayores, duodenopancreatectomías y esofagectomías), un estudio del American College National Surgery Quality Improvement Project (ACS NSQIP) sobre más de 34000 pacientes pone de manifiesto no sólo que la CRS+HIPEC es segura, si no que globalmente tiene una tasa de morbi-mortalidad menor que el resto de las otras cirugías (119).

Numerosos estudios han relacionado la extensión de la enfermedad, medida con el PCI, y el aumento de la morbimortalidad. Mayor extensión supone mayor agresividad quirúrgica para conseguir una citorreducción completa, mayor número de peritonectomías y resecciones viscerales, mayor número de anastomosis, mayor pérdida sanguínea y tiempo operatorio, factores todos ellos relacionados directamente con la aparición de complicaciones postoperatorias.

En toda cirugía, la experiencia y la práctica, tanto técnica como en las indicaciones y la selección de pacientes, mejoran los resultados con el paso del tiempo (120). Esta curva de aprendizaje ha sido ampliamente estudiada en la cirugía de las metástasis peritoneales. Moran et al., en uno de los centros de referencia del Reino Unido, presenta una reducción de la mortalidad desde el 18% durante los primeros años del programa, hasta un 3% en el último periodo (121)(122). Similares experiencias presentan los

grupos pioneros australianos (con descensos del 7% al 1%) (120) y el grupo multicéntrico francés (123). En este último, Glehen identifica la experiencia del centro como uno de los factores más importantes que influyen en los resultados de morbi-mortalidad, con mejores resultados en aquellos con más de 7 años de actividad. El número de cirugías a partir del cual se consiguen mejores resultados se ha establecido entre las 140 y las 180 (124). Sin embargo, la experiencia de los centros que han incorporado la CRS+HIPEC durante los últimos años, con un programa bien estructurado, con criterios de inclusión estrictos y con la monitorización por parte de un centro con mayor experiencia, ha sido distinta, consiguiendo datos mucho mejores que los que tuvieron estos centros pioneros en sus inicios. Estas medidas suponen un acortamiento de esta curva de aprendizaje con buenos resultados (125)(126)(127).

## **2.4 LA CALIDAD ASISTENCIAL Y SUS ESTÁNDARES**

### **2.4.1 Desarrollo del concepto de Calidad Asistencial**

El concepto de calidad asistencial (CA) , tiene su origen hace un siglo en EEUU en el ámbito industrial donde los procesos de fabricación se hacían cada vez más complejos y se requería una verificación y un seguimiento que garantizara el resultado del producto final. El empleo del método científico para su implementación e interpretación, ha permitido que estas estrategias de control de calidad sean extrapolables a otros ámbitos como el sanitario. Sin embargo, cuando el resultado final de un proceso es la salud, el concepto de calidad y la aplicación de medidas para su monitorización resulta mucho más complicado. A principios del siglo XX, Ernest Codman, un cirujano general de Massachusetts, intentó implantar en 1912 y sin demasiado éxito, la Iniciativa Codman, proponiendo unos requisitos que debían cumplir los cirujanos para acreditarse en el ejercicio profesional (128). Estos requisitos eran básicamente tres:

1. Cualificación profesional.
2. Calidad y uso de la documentación clínica.
3. Tratamiento y revisión de la asistencia sanitaria por otros colegas.

El desarrollo definitivo de la medida y el control de CA tuvo lugar en la década de 1960 de la mano de Avedis Donabedian, a quien muchos autores consideran el padre de esta disciplina médica, estableciendo tres diferentes ámbitos donde medir estos indicadores

de calidad asistencial: en la estructura (donde se desarrolla la actividad sanitaria), en el proceso (aquello que se realiza a los pacientes, a menudo ordenados en protocolos y si estos están basados en la evidencia científica se denominan guías de práctica clínica) y en los resultados que de ella se derivan (13). A partir de ese momento, diferentes organismos públicos y privados desarrollaron distintos sistemas de evaluación de la CA con la finalidad de mejorar los resultados de la asistencia sanitaria. Entre ellos destacan:

1. Professional Standards Review Organization (PSRO). Organización encargada de la revisión de la calidad de la asistencia que prestan los hospitales concertados con los programas Medicare y Medicaid de EEUU.
2. Center for Business Qualification (CBQ). Organismo encargado de la asesoría de hospitales en temas de calidad y educación.
3. Joint Commission International (JCI). Actualmente es la organización con más experiencia en acreditación sanitaria de todo el mundo y cuya experiencia sirve para actualizar los estándares de calidad en las auditorías que se realizan en los centros sanitarios.
4. Organización Mundial de la Salud (OMS), cuyas recomendaciones del programa "Salud para todos en el año 2000" hacen especial énfasis para que todos los Estados miembros creen comisiones con el objetivo de establecer métodos de vigilancia, continua y sistemática de la CA, que permitan determinar la calidad de los cuidados prestados a los enfermos y, de esta forma, asegurar la CA de los sistemas sanitarios. Además, insta a los Gobiernos para que conviertan las actividades de evaluación y control de la CA en una preocupación constante de los profesionales sanitarios.

En el sistema sanitario español, los primeros pasos encaminados a la evaluación de la CA se iniciaron a finales de los años 1980. En 1986 se fundó la Sociedad Española de Calidad Asistencial (SECA). Actualmente el Sistema Nacional de Salud (SNS), ha desarrollado el Plan Estratégico de Calidad para implementar la CA en los hospitales dependientes de este organismo, y prácticamente todas las Comunidades Autónomas han creado Agencias Autonómicas de Calidad para adaptarlo a las realidades regionales. Específicamente en el ámbito quirúrgico se han publicado trabajos que proponen distintos IC en cirugía y sus estándares de calidad (SC) en cirugía pancreática, esofágica, cirugía bariátrica y de cáncer colorrectal, como se describió previamente.

### 2.4.2 Concepto de Calidad Asistencial: estructura, proceso y resultado

La Organización Mundial de la Salud define la calidad asistencial como la capacidad de asegurar a cada paciente el conjunto de servicios diagnósticos y terapéuticos más adecuado para conseguir una atención sanitaria óptima con el mínimo riesgo posible. En 1966, A. Donabedian propuso 3 criterios o ámbitos diferentes donde evaluar y medir la CA: (estructura, proceso y resultado).

- Criterios de estructura: Hacen referencia al marco en el que se desarrolla la actividad sanitaria. Correspondería con el Servicio hospitalario correspondiente, el hospital o la administración sanitaria. Incluye los recursos humanos disponibles, materiales y la organización en la que se prestan los servicios.
- Criterios de proceso: Hacen referencia a la manera en que se proporciona la asistencia sanitaria al usuario de la misma (por ejemplo el desarrollo y la aplicación de una guía clínica o protocolos de actuación específicos).
- Criterios de resultado: Hacen referencia a las consecuencias finales de la asistencia sobre los pacientes (por ejemplo: complicaciones postoperatorias, estancia media, supervivencia...).

La unidad de medida propuesta se conoce como “indicador de calidad” y es necesario definirlo en función de lo que se desee evaluar.

### 2.4.3 Indicadores de Calidad

Para poder realizar un adecuado control de calidad, es necesario establecer una serie de criterios que permitan valorar, de la manera más objetiva posible, aquel resultado que se desea conocer. En el campo de la CA, las herramientas de medición, utilizadas como guía para monitorizar y mejorar la calidad de los resultados son los IC (129). Los IC son una herramienta que permite a los profesionales sanitarios conocer la calidad de los cuidados ofrecidos, hacer comparaciones entre distintos servicios e instituciones y establecer prioridades que posibiliten mejorar la CA.

#### **2.4.3.1 Características de los indicadores de calidad**

No existe ningún IC universal capaz, por sí solo, de medir la CA en su conjunto, por lo que es necesario identificar, seleccionar y definir los IC adecuados para analizar cada proceso clínico. Dado que la selección de los IC es arbitraria y varía en función del proceso que se desee evaluar, siempre debe estar basada en la evidencia científica. Una manera sencilla de saber si el IC elegido es el correcto, es valorar si el IC se corresponde con los criterios de calidad que se desea estudiar o qué repercusión puede tener su conocimiento en los resultados de la actividad clínica sobre los pacientes (129). Los IC, además de estar en consonancia con la evidencia científica, deben de cumplir una serie de requisitos comunes, conocidos como las características del indicador ideal (129)(130):

- Tiene que estar claramente definido.
- Tiene que estar basado en la evidencia científica existente.
- Tiene que estar relacionado con aspectos relevantes de la práctica clínica.
- Debe tener una alta sensibilidad y especificidad.
- Tiene que ser fácilmente medible.
- Tiene que ser fiable.
- Sus resultados deben ser válidos para el parámetro que se desea estudiar.
- Su cálculo debe permitir realizar comparaciones, calcular estándares de calidad y establecer puntos de mejora en la calidad asistencial.

Podríamos decir que las tres características más importantes de los IC son la evidencia científica, la validez y la fiabilidad. La validez de un IC, se refiere al grado en el que el IC ofrece un resultado que se corresponde con la realidad del fenómeno estudiado. Para evaluar la validez de un IC, se han definido tres criterios: validez facial, de contenido y de criterio (131).

-Validez facial: Se refiere a si el enunciado del IC parece clínicamente relevante a simple vista. Por ejemplo el porcentaje de pacientes amigdalectomizados no parece relevante en la valoración de la calidad asistencial en los pacientes intervenidos de metástasis peritoneales.

-Validez de contenido: Corresponde al grado en el que el IC valora la dimensión de la calidad a la que hace referencia. Por ejemplo la presencia de aire acondicionado en las habitaciones hospitalarias (estructura) no sería un IC válido para valorar la incidencia de dehiscencia de anastomosis tras cirugía colorrectal.

-Validez de criterio: Corresponde a la evaluación de la evidencia científica que justifica su uso. Por ejemplo el porcentaje de pacientes que presentan complicaciones hematológicas tras CRS+HIPEC sería un buen indicador de resultado ya que hay evidencia científica que muestra esta asociación.

La fiabilidad de un IC se define como el grado de coincidencia de los resultados cuando el indicador es utilizado por evaluadores diferentes, es decir, la medida en la que un IC es reproducible.

#### **2.4.3.2 Clasificación de los indicadores de calidad**

Los IC se pueden clasificar según el criterio de calidad que evalúen o según el tipo de medida que ofrezca su cálculo (129)(130)(132). En función de la dimensión de la calidad que se vaya a evaluar, podemos distinguir tres tipos de IC: de estructura, de proceso y de resultado.

- Indicador de estructura: Mide la relación entre los medios disponibles y los medios ofrecidos.
- Indicador de proceso: Evalúa lo que se hace en función de los conocimientos y la tecnología disponibles en cada momento.
- Indicador de resultado: Se refiere a cómo repercute el proceso realizado en el paciente.

Según el tipo de medida en la que se expresa el resultado, Mainz (74)(75) distingue dos IC:

- Indicador absoluto: El resultado expresa una cantidad. Por ejemplo el número de cirugías de CRS+HIPEC que se realizan en un hospital. Es el IC utilizado para evaluar los criterios de estructura y proceso.

- **Indicador centinela:** El resultado se expresa en forma de proporción y mide la frecuencia de un suceso. Para su cálculo es necesario conocer el numerador (sería el enunciado del IC. Por ejemplo el número de pacientes con infección de herida quirúrgica) y el denominador (número total de la población que se va a estudiar. Por ejemplo el número total de pacientes intervenidos).

#### 2.4.3.3. Ficha de los indicadores de calidad

El SNS ha propuesto una ficha que contiene los datos fundamentales de cada IC. La Asociación Española de Cirujanos (AEC), basándose en la ficha del SNS, ha elaborado un modelo de ficha para los IC en cirugía (Tabla 2) (131).

*Tabla 2. Ficha de recogida de datos fundamentales de cada indicador de calidad*

<b>Código del indicador</b>	Código asignado al indicador y que permite identificarlo claramente, así como diferenciarlo de otros indicadores similares
<b>Nombre del indicador</b>	Breve título descriptivo
<b>Fórmula</b>	Expresión matemática
<b>Exclusiones</b>	Casos o circunstancias que justifican la NO valoración del indicador
<b>Aclaraciones</b>	Descripción inequívoca de cualquier término que aparezca en el indicador o en sus exclusiones que pueda estar sujeto a interpretaciones
<b>Tipo de indicador</b>	Estructura, proceso o resultado
<b>Justificación</b>	Utilidad del indicador como medida de calidad
<b>Fuentes de datos</b>	Fuentes de información a partir de las cuales se hará la identificación de los casos y la extracción de los datos para la valoración del indicador
<b>Origen del indicador</b>	Obtenido a partir de los utilizados por otra institución u organismo (mencionar nombre), adaptado o de elaboración propia
<b>Bibliografía</b>	Identificación de las fuentes bibliográficas relevantes en relación con el uso del indicador, incluyendo aquellas relacionadas con su nivel de evidencia científica

#### 2.4.4 Control estadístico de procesos

El desarrollo de la estadística ha tenido gran impacto en la medida y control de la calidad, especialmente mediante el control estadístico de procesos o CEP desarrollado por Shewhart (82). El CEP se basa en la creación e interpretación de gráficas de control que permiten conocer el estado actual y la tendencia temporal de cualquier actividad, de forma que podemos conocer si los resultados están en el rango aceptable (130)(133). La aplicación de esta metodología permite monitorizar la estabilidad de un proceso y detectar variaciones en los resultados. Sin embargo, los resultados de la actividad quirúrgica presentan una importante variabilidad (entre pacientes y entre profesionales y centros). Parte de esta variabilidad es considerada normal e inevitable, pero existe otra de mayor importancia y que obedece a causas evitables. Detectar y cuantificar esta variabilidad y poner en marcha mecanismos para disminuirla, sería el objetivo de las gráficas del control estadístico de procesos.

Los límites de la variabilidad debida al azar se calculan a partir de la desviación estándar de la media (DE). El consenso establece que un resultado cumple el estándar si se encuentra en el rango comprendido entre la media  $\pm 3$  DE, cuya área bajo la curva incluiría el 99,8% de la variación de los resultados debida al azar (Figura 2). Cuando un resultado sobrepasa estos límites, presenta una variabilidad no explicable únicamente por el azar y se considera que es debido a causas evitables y corregibles. Cuando se establecen dos límites en el rango de valores sobre la media, el primero corresponde a  $\pm 2$  DE, que recoge el 95% de la variación normal (límite de alerta) y el segundo es el límite más crítico de  $\pm 3$  DE (límite de alarma). Ese tramo que existe entre el 95 y 99,8% se corresponde con una zona de alerta que indica que los resultados corren el riesgo de presentar una variabilidad excesiva, por lo que ya es necesario revisar el proceso (133).

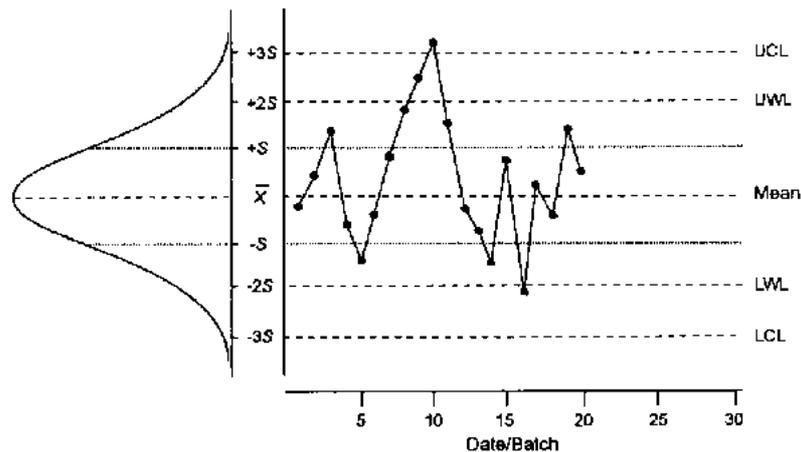


FIGURA 2. Gráfico para el cálculo estadístico de procesos.

El eje horizontal recoge la evolución temporal y el de las ordenadas el rango de los resultados observados. La línea central representa el valor de la media (mean). La línea discontinua UCL/LCL (upper control limit/lower control limit), representa los límites superior e inferior del SC que se corresponden con el valor central  $\pm 3$  DE (límites de alarma). Cuando un resultado se sitúa por fuera de ellos, el resultado presenta una variabilidad excesiva. La línea discontinua LWL/UWL (lower warning limit/upper warning limit) representa la zona de alerta. Los resultados que la sobrepasan están próximos a no cumplir el SC, por lo que se debería de revisar el proceso.

Las gráficas usadas en el CEP varían dependiendo del tipo de actividad que se mida, pero todas derivan de los gráficos de control de Shewhart y para su elaboración se precisa del valor de la media y DE. Así, se podrán calcular los valores de los SC establecer los límites de alerta y de alarma. Para el control de la CA en medicina, se usan especialmente cuatro tipos de gráficas:

- Gráficas de Control tipo P- Chart (proporciones para variables medidas en escala nominal) o X- Chart (medias para variables medidas en escala cuantitativa).
- Gráficas tipo CUSUM (RA-CUSUM y CUSUM).
- Gráficas de Embudo (FUNNEL FLOT).
- Gráficas de Embudo modificadas.

Mientras que las dos primeras son especialmente útiles para la evaluación individual (por ejemplo de un servicio de cirugía o de un profesional), las gráficas de embudo tienen un uso fundamentalmente comparativo, al resumir el conjunto de los datos que presentan en unos promedios generales con sus límites que pueden ser equiparados a un SC con sus zonas de alerta y alarma.

### Gráficas de control tipo P-Chart/ X-Chart

En estas gráficas, en el eje de las ordenadas se representan los valores observados de la variable que se desea evaluar y en el de las abscisas, la evolución temporal. El SC quedará conformado por la línea central (media) y los límites superior e inferior se corresponden al valor de la media  $\pm 3$  DE (Figura 3). Sobre ellos, se ordenan los resultados. La gráfica resultante permite conocer de forma rápida cuál es el resultado actual y su tendencia temporal, lo que facilita el establecimiento de medidas si se observan desviaciones por encima o por debajo de los límites de la variabilidad común.

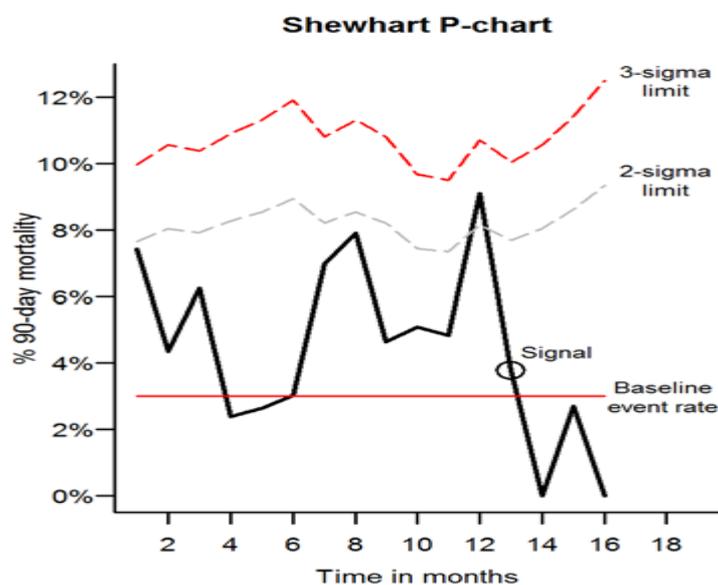


FIGURA 3. Gráfica tipo P-Chart.

La línea discontinua roja representa el límite superior de la mortalidad a los 90 días tras una intervención quirúrgica. La línea discontinua gris representa el límite de alerta al 95%. La línea roja continua se corresponde con el estándar. Obsérvese que el valor de los límites de alerta y de alarma varían a lo largo del tiempo en función del número de casos (134).

La gráfica para variables cualitativas se denomina P-Chart, y para variables cuantitativas se conocen como X-Chart. La principal limitación de este tipo de gráfica es que los límites críticos pueden verse afectados por pequeñas variaciones temporales, especialmente en los casos en los que se evalúe un volumen bajo de casos. La alternativa para corregir esta volatilidad son las gráficas de suma acumulada, o resultados acumulados CUSUM (acrónimo de Cumulative Sum Chart).

### Gráficas de Embudo

Las gráficas de embudo se utilizan fundamentalmente para el control de calidad de los resultados. Este tipo de gráficas, propuestas por Spiegelhalter (135), son imprescindibles para realizar comparaciones entre instituciones o servicios. Deben su nombre a la forma de embudo que adquieren los límites críticos (Figura 4). Para la construcción de estas gráficas se ordenan en el eje horizontal los casos totales de la variable que se estudie y, en el eje vertical, el resultado observado del evento medido.

La línea basal es el resultado de calcular el promedio de todos los resultados obtenidos a partir de las unidades analizadas, ponderado por el número total de casos que cada unidad aporte al análisis. Por lo tanto, puede asimilarse a un SC. Los límites se calculan al 95% y 99,8%. Su forma de embudo resulta de calcular el intervalo de confianza del promedio dependiendo del número de casos situados en el eje horizontal. Así, a menor número de casos los intervalos son más anchos, y viceversa. A la zona existente entre ambas líneas de alerta (95%) y de alarma (99,8%) se denomina zona de alarma, ya que los resultados comprendidos entre ambas zonas están muy próximos a sobrepasar los límites aceptables por lo que resulta conveniente revisar el proceso. El hecho de ordenar el número de casos en el eje horizontal permite ver si la nube de puntos correspondiente a los resultados muestra alguna tendencia relacionada con la magnitud de la casuística.

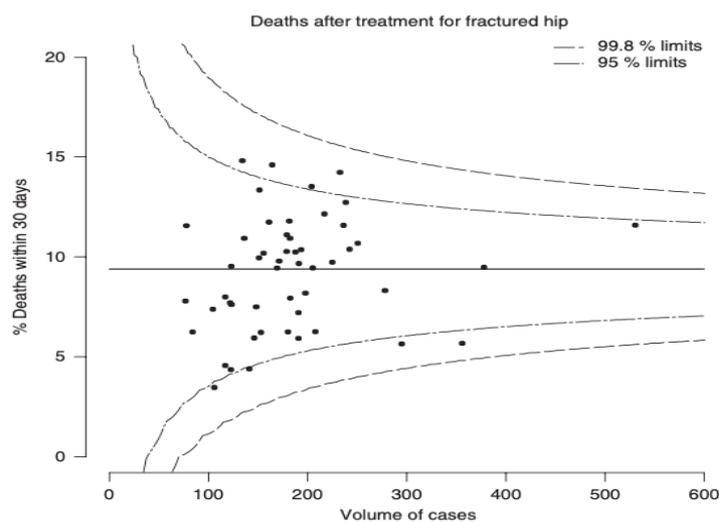


FIGURA 4. Gráfica de embudo.

Los límites superior e inferior de los resultados presentan una progresión asintótica que confluye en la línea basal.

**Gráficas de Embudo modificadas**

Este tipo de gráfica utiliza la misma metodología que las gráficas de embudo, pero la representación es similar a una gráfica tipo Shewhart; es decir, con unos límites de valor constante a lo largo de la gráfica alrededor de la línea de referencia que representa el SC. En el trabajo previo de Sabater y Escrig-Sos (16), se propuso una modificación de las gráficas de embudo, calculando los límites correspondientes a los intervalos de confianza del promedio, sobre los que no hay influencia del número de casos. De esta manera, se transforma el embudo en una línea horizontal, ya que convierte los límites superior e inferior en constantes para el total de los casos (Figura 5). Cuando se representan promedios, las gráficas serán del tipo P-Chart y, si se representan medias aritméticas, serán del tipo X-Chart.

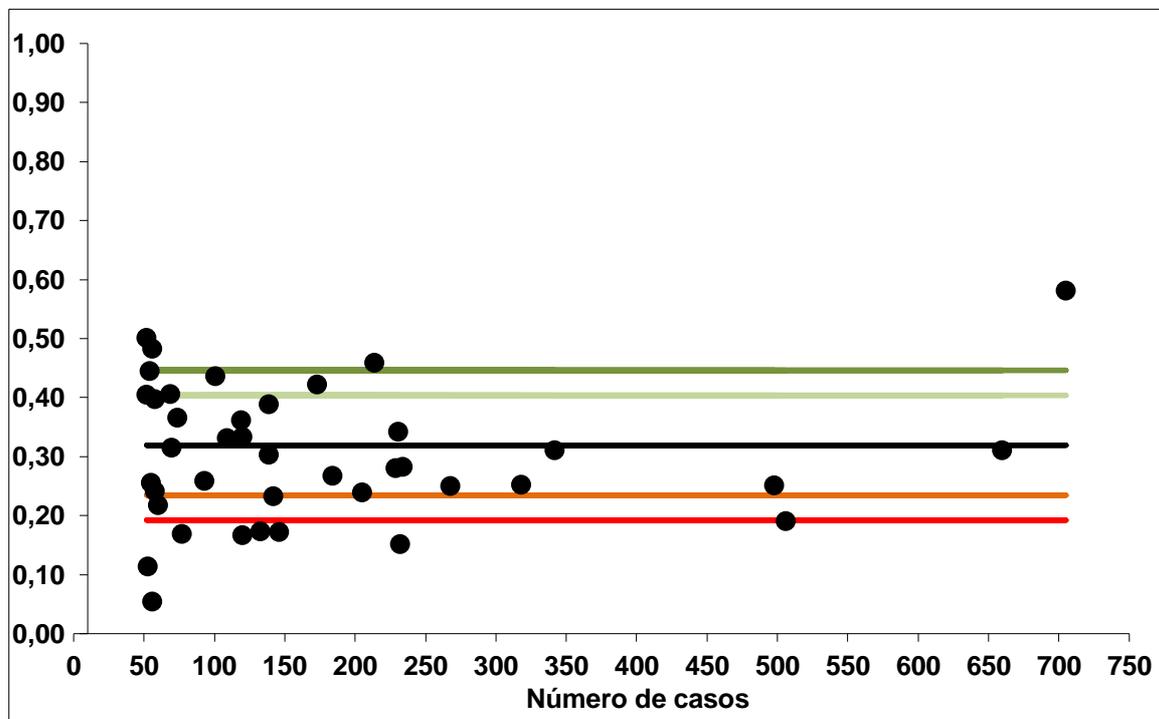


FIGURA 5. Gráfica de embudo modificada.

Este método ha sido el elegido para calcular los SC y sus límites en el presente estudio.

#### 2.4.5 Estándares de calidad en cirugía

##### SC en la cirugía esofagogástrica

En el cáncer de esófago, Pera et al. realizó una revisión sistemática seleccionando los indicadores de calidad en la cirugía del cáncer de esófago. Los IC de los resultados de propuestos fueron la mortalidad hospitalaria, la morbilidad global, complicaciones respiratorias, la dehiscencia de la anastomosis y la supervivencia a los 5 años (136). Los IC de resultados de la cirugía del cáncer esófago mayoritariamente descritos en la literatura son (137):

- Estancia hospitalaria
- Morbilidad global
- Morbilidad mayor
- Complicaciones pulmonares
- Dehiscencia anastomótica
- Complicaciones cardíacas
- Reingresos
- Mortalidad a los 30 y 90 días postoperatorios

##### SC en la cirugía del CCR

La cirugía CCR es la disciplina quirúrgica que más ha desarrollado el estudio de los estándares de calidad creando grupos nacionales en Noruega, Suecia, Holanda, Dinamarca e Inglaterra para el estudio y auditoría de los estándares e indicadores de calidad en cirugía de cáncer de recto.

En España, la Asociación Española de Cirujanos inició en el año 2006 un proyecto de docente y auditado, con objeto de difundir y sistematizar la cirugía del cáncer de recto (Proyecto Vikingo) (138). 105 centros de toda España participaron activamente en este programa. En 2018 la Asociación Española de Coloproctología hizo un análisis de los principales indicadores dentro de unidades acreditadas por dicha asociación. Los IC fueron:

- Infección de sitio quirúrgico
- Tasa de dehiscencia anastomótica

## *Introducción*

- Tasa de mortalidad global
- Tasa de reingresos
- Tasa de evisceraciones
- Tasa de reintervenciones
- Estancia hospitalaria

Los IC de la cirugía del cáncer de recto propuestos en la literatura son los siguientes:

- Tasa de escisiones mesorrectales completas
- Número de ganglios resecaados
- Mortalidad postoperatoria a los 30 días
- Tasa de dehiscencia anastomótica
- Tasa de preservación esfinteriana
- Tasa de recidiva local
- Mortalidad global

### **SC en la cirugía del cáncer de páncreas**

En 2014, Sabater publicó un estudio en el que se identificaron los IC de la cirugía del cáncer de páncreas en la literatura y, se calcularon, mediante el control estadístico de procesos, el valor de cada uno de ellos (16). Los IC propuestos en la cirugía del cáncer de páncreas son:

- Tasa de Resecabilidad
- Morbilidad global
- Mortalidad global
- Tasa de fístulas pancreáticas
- Número de ganglios resecaados
- Tasa de resecciones R1
- Supervivencia a 1, 3 y 5 años

### **SC en cirugía de cabeza y cuello**

En 2010 , Webber publicó un primer análisis de los indicadores de calidad en cirugía de cabeza y cuello (139) . Shellenberg en 2011 validó estos IC y determinó su aplicabilidad

así como la importancia de ajustar dichos indicadores según la complejidad del proceso y de la morbilidad asociada de los pacientes (140). Los IC propuestos son:

- Estancia postoperatoria
- Tasa de transfusiones sanguíneas
- Tasa de reintervenciones
- Infección del sitio quirúrgico
- Tasa de reingresos
- Tasa de mortalidad

-



## **Hipótesis**

Mediante la aplicación de los métodos de análisis y la utilización de las gráficas de control de procesos, es posible determinar los estándares de calidad en los resultados de la cirugía de carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, a partir de datos objetivos y estadísticamente robustos publicados en la literatura.



## **Objetivos**

1. Determinar cuáles son los indicadores de calidad y su valor correspondiente, clínicamente relevantes, en la cirugía de las metástasis peritoneales de origen colorrectal.
2. Establecer escalas o intervalos con los límites de variabilidad o límites de calidad aceptables para cada indicador, de fácil medición, que sirvan de herramienta a las unidades de cirugía oncológica peritoneal y permitan auditar los resultados de forma sencilla y objetiva.



## **Material y Métodos**

### **Diseño del estudio**

Se trata de un estudio de revisión sistemática de los artículos publicados desde el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2018, en revistas indexadas en el Index Medicus, que expongan, de forma clara, los resultados obtenidos en la cirugía de las metástasis peritoneales de origen colorrectal. Asimismo, se revisaron las guías, consensos y recomendaciones internacionales tanto para la cirugía oncológica en general, como para el tratamiento con CRS+HIPEC en las metástasis peritoneales de origen colorrectal en particular.

El estudio consta de tres fases:

1. Identificación en la literatura de los IC de resultado de la cirugía de las metástasis peritoneales de origen colorrectal.
2. Selección de los artículos incluidos para el cálculo del SC y elaboración de base de datos mediante la aplicación Microsoft Excel 2011 para Mac versión 14.0.0.
3. Cálculo y representación gráfica del SC de la cirugía de las metástasis peritoneales de origen colorrectal a partir de los resultados publicados en los artículos que cumplan los criterios de inclusión.

### **Identificación de indicadores de calidad en la cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal**

#### **Búsqueda de la evidencia científica**

El punto de partida para determinar los indicadores de calidad asistencial se basa en la evidencia científica disponible. Para ello, se ha tomado como referencia las recomendaciones recogidas por varios documentos del Ministerio de Sanidad y Consumo para el desarrollo de indicadores en la práctica asistencial oncológica (141), de la Sociedad Española de Calidad Asistencial para el desarrollo de indicadores de calidad de los Hospitales del Sistema Nacional de Salud (142), así como la guía de Gestión Clínica en Cirugía de la Asociación Española de Cirujanos (131). En todos ellos,

el primer paso consistiría en la búsqueda de la evidencia científica a partir de guías clínicas (promovidas por instituciones de prestigio, con niveles de evidencia y grados de recomendación altos), consenso de expertos y artículos científicos relevantes. El segundo paso sería el consenso para la selección de los indicadores más significativos, relacionados con un aspecto relevante del proceso de atención, válidos y fiables.

Se han considerado para el estudio, tanto las guías clínicas y consensos relacionados directamente con la cirugía de CRS+HIPEC, como las que hacen referencia a las diferentes etapas y procesos del tratamiento del cáncer colorrectal y del cáncer colorrectal metastásico, así como las complicaciones más importantes de la cirugía de CRS+HIPEC y de la cirugía colorrectal programada. Finalmente se incluyeron en la revisión:

- 13 guías de práctica clínica  
(143)(144)(145)(146)(147)(148)(149)(59)(150)(87)(58)(151)(143)
- 16 consensos o reuniones de expertos  
(152)(74)(153)(52)(154)(155)(53)(156)(54)(55)(83)(157)(158)(159)(56)  
(57)

### Ficha de presentación de los indicadores de calidad

Para cada indicador se ha confeccionado una ficha de recogida de datos siguiendo la propuesta de la Sección de Gestión de Calidad de la Asociación Española de Cirujanos (131) :

<b>Nombre del indicador</b>	<b>Título</b>
<b>Definición</b>	Descripción de la medida del indicador
<b>Aclaraciones</b>	Aclaración de cualquier término que pueda ser ambiguo o susceptible de distintas interpretaciones
<b>Tipo de indicador</b>	Estructura, proceso o resultado
<b>Justificación</b>	Motivo por el que se considera válido el indicador
<b>Fórmula</b>	Forma de cálculo del valor estándar
<b>Valor del estándar de calidad</b>	Nivel deseable del indicador
<b>Fuente de datos</b>	Origen de los datos necesarios para el cálculo del estándar
<b>Bibliografía</b>	Evidencia científica que avala el uso y cuantificación del indicador

Tabla 3. Ficha de presentación de los indicadores de calidad seleccionados

## **Búsqueda bibliográfica**

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva acotada al periodo de Enero del 2000 a Diciembre de 2018 en Pubmed con los siguientes criterios:

((("colonic neoplasms"[MeSH Terms] OR ("colonic"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "colonic neoplasms"[All Fields] OR ("colon"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "colon cancer"[All Fields]) OR ("rectal neoplasms"[MeSH Terms] OR ("rectal"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "rectal neoplasms"[All Fields] OR ("rectal"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "rectal cancer"[All Fields])) AND ("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields])) AND (("peritoneum"[MeSH Terms] OR "peritoneum"[All Fields] OR "peritoneal"[All Fields]) AND ("neoplasm metastasis"[MeSH Terms] OR ("neoplasm"[All Fields] AND "metastasis"[All Fields]) OR "neoplasm metastasis"[All Fields] OR "metastases"[All Fields])) OR ("hyperthermia, induced"[MeSH Terms] OR ("hyperthermia"[All Fields] AND "induced"[All Fields]) OR "induced hyperthermia"[All Fields] OR "hipec"[All Fields]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2018/12/31"[PDAT]))

Según el Medical Subject Headings (MeSH), los términos incluidos en la búsqueda fueron los siguientes:

<b>Colon cancer</b>	("colonic neoplasms" OR ("colonic" AND "neoplasms") OR ("colon" AND "cancer") OR "colon cancer")
<b>Rectal cancer</b>	("rectal neoplasms" OR ("rectal" AND "neoplasms" OR ("rectal" AND "cancer") OR "rectal cancer")
<b>Surgery</b>	("surgery" OR "surgical procedures, operative" OR "operative surgical procedures" OR "general surgery")
<b>Metastases</b>	("neoplasm metastases" OR ("neoplasm" AND "metastases"))
<b>Peritoneal</b>	("peritoneum" OR "peritoneal" AND ("neoplasm metastasis" OR ("neoplasm" AND "metastasis") OR ("peritoneal surface malignancy" OR "peritoneal surface malignancies"))
<b>HIPEC</b>	("hyperthermia, induced" OR "induced hyperthermia" OR "hipec" OR hyperthermic intraperitoneal chemotherapy)

*Tabla 4. Términos MeSH incluidos en la búsqueda bibliográfica.*

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Artículos publicados entre el 1 de Enero del año 2000 y el 31 de Diciembre de 2018 en revistas indexadas en MEDLINE/Pubmed.
- Series de casos unicéntricas o multicéntricas, estudios comparativos o ensayos clínicos, que muestren resultados en el tratamiento de la cirugía de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal.
- Artículos publicados en inglés, español o francés.
- Artículos que incluyan más de 50 casos.
- Artículos con referencia exclusivamente a cirugía abierta. No se realizará exclusión según la técnica de HIPEC empleada (técnica cerrada, Colliseum o técnica abierta o presurizada-PIPAC).
- Cada una de las variables evaluadas debe ser claramente mencionada y definida en el texto o ser fácilmente calculada a partir de los datos presentados en el estudio.
- En las series de casos que incluyan resultados de la cirugía de la carcinomatosis peritoneal de diferentes orígenes, se realizará una selección de los casos específicamente cuyo origen sea colorrectal, y cuyos datos sean claramente identificables.

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Series publicadas anteriormente al año 2000 y posteriormente a 2018.
- Artículos publicados en otros idiomas diferentes a los señalados en los criterios de inclusión.
- Series de menos de 50 casos.
- Series de cirugía laparoscópica.
- Artículos que no definan claramente alguno de los ítems a estudio.
- Artículos que no muestren resultados o que no sea posible su cálculo con los datos aportados.

**SELECCIÓN DE ARTÍCULOS Y DIAGRAMA DE FLUJO DEL ESTUDIO**

Para realizar la selección de artículos, se siguieron las normas, recomendaciones y sistemática de la guía de consenso para la realización de búsqueda sistemática PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (160). (Figura 6)

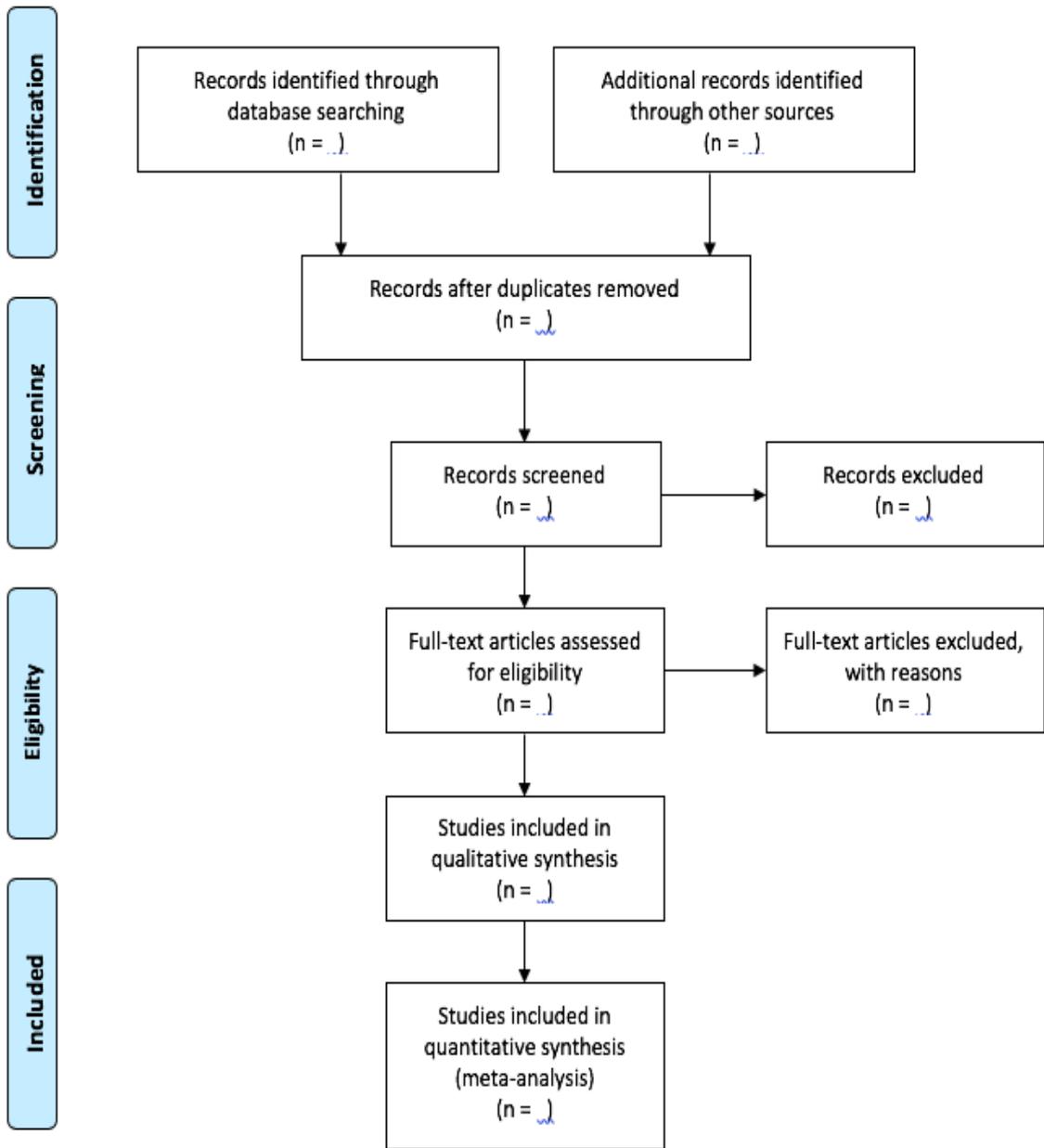


FIGURA 6. Ejemplo de diagrama de flujo.

Tras la búsqueda bibliográfica (como se recoge en la Figura 7) se obtuvieron 19.293 artículos elegibles para el estudio. De éstos, 19.030 no fueron incluidos por los siguientes motivos:

- Exclusión tras la revisión del título: 18.620
- Artículos de coste/efectividad: 9
- Artículos con información exclusivamente radiológica: 9
- Artículos de series laparoscópicas: 2
- Artículos de series con menos de 50 pacientes: 97
- Artículos de técnica quirúrgica: 24
- Artículos de revisión: 116
- Artículos con inclusión de pacientes con pseudomixoma peritoneal (PMP): 38
- Artículos con inclusión de pacientes con neoplasias apendiculares: 51
- Artículos sin tratamiento con HIPEC: 16
- Artículos con referencia a CRS+HIPEC profiláctico: 2
- Artículos con datos sociodemográficos: 1
- Artículos sin datos específicos de pacientes con origen colorrectal: 45

Por lo tanto, tras esta primera selección, se obtuvieron 263 artículos incluibles para revisar a texto completo. Tras esta segunda revisión, se excluyeron 172 artículos:

- Artículos sin datos específicos de pacientes con origen colorrectal: 39
- Artículos de series con menos de 50 pacientes: 36
- Artículos de revisión: 40
- Artículos con inclusión de pacientes con neoplasias apendiculares: 17
- Artículos editoriales o de consenso: 16
- Artículos sin texto completo: 13
- Otros: 11

La inclusión definitiva del estudio comprende 91 artículos. En la Tabla 3 se recogen el número de artículos empleados para la obtención de los estándares de calidad de cada indicador:

INDICADOR	NÚMERO DE ESTUDIOS	NÚMERO DE PACIENTES
Supervivencia global	25	4064
Supervivencia global a 1 año	24	2764
Supervivencia global a 5 años	46	8353
Supervivencia libre de enfermedad global	13	1974
Supervivencia libre de enfermedad a 1 año	10	1283
Supervivencia libre de enfermedad a 5 años	12	2040
Radicalidad quirúrgica (CC score)	53	8290
Duración de la cirugía	32	4235
Estancia hospitalaria	32	3753
Mortalidad postoperatoria	50	6729
Morbilidad global	25	2568
Morbilidad mayor	37	5269
Tasa de reintervención	24	3290
Hemorragia postoperatoria	18	2682
Fístula intestinal	20	2474
Dehiscencia de anastomosis	15	1870
Infección de herida quirúrgica	9	956
Complicaciones médicas	25	3084
Tasa de recurrencias globales	20	3014
Fallo de rescate	17	2740

*Tabla 5. Número de artículos incluidos por indicador*

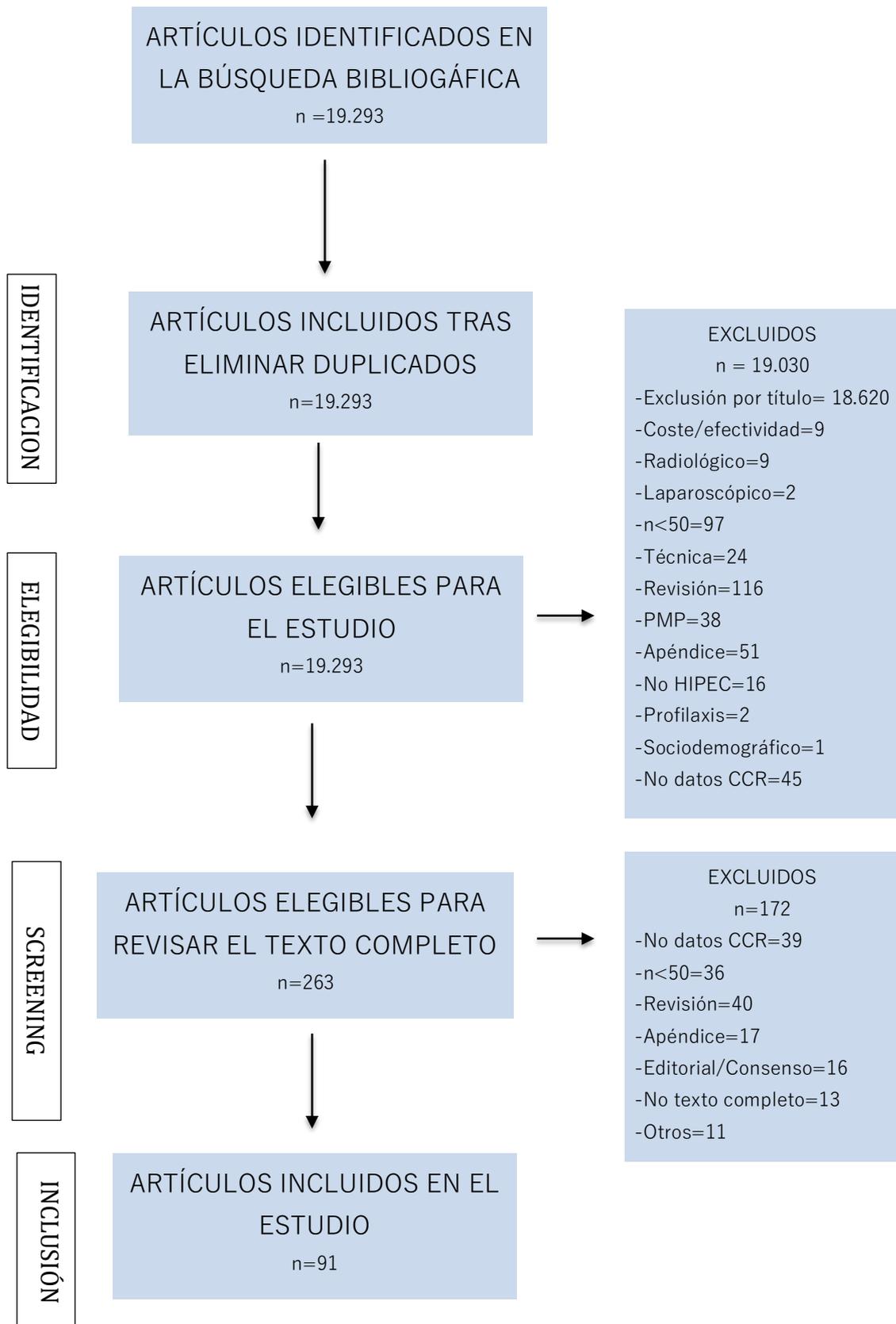


FIGURA 7. Diagrama de flujo del estudio

### **Cálculo estadístico del valor del estándar de calidad y su representación gráfica.**

Para el análisis estadístico y la recogida de datos se utilizará el programa MSEXcel®. Los cálculos para determinar cuáles son los estándares de calidad de la cirugía de la carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, se basan en los procedimientos formales del control estadístico de procesos. Concretamente se utilizará el método gráfico propuesto por Spiegelhalter (135) para comparar los resultados asistenciales por hospitales, que consiste en determinar el promedio ponderado por el número de casos de los resultados de cada indicador aportados por los distintos artículos. Este procedimiento constituye el estándar de referencia.

Posteriormente se calculan los límites de confianza de ese promedio al 95% de seguridad (+/- 2 errores estándar) y al 99,8% (+/- 3 errores estándar). Estos límites marcan la variabilidad debida al azar del procedimiento calculado. Representan resultados compatibles con el promedio estándar y por tanto, resultados aceptables. Fuera de ese límite del 99,8% se encuentra la zona de resultados o bien por encima o por debajo del estándar calculado, habiendo descartado el azar que representan, para ese indicador. Por lo tanto, definiendo la excelencia de los resultados y los resultados claramente deficientes. Entre los límites del 95% y 99,8% se sitúa la zona de alerta.

Todos los resultados se plasman en una gráfica del tipo P-CHART si se trata de medidas de tipo cualitativo o de X-CHART si se trata de medidas de tipo cuantitativo, en la que figura el resultado del indicador en el eje de las ordenadas y el número de casos ordenado de menor a mayor de cada estudio en el eje de abscisas. Todos los resultados de los estudios seleccionados aparecen en forma de una nube de puntos, con una línea horizontal que marca el promedio ponderado (estándar investigado) flanqueado por cuatro líneas que representan los límites (Figura 8).

Asimismo, este tipo de gráfica de dispersión permite valorar la tendencia de los resultados con el aumento de la casuística según la tendencia ascendente, descendente, o neutra de dicha nube de puntos, permitiendo valorar si un determinado ítem tiende a mejorar o a empeorar con la casuística o si ésta no ejerce una influencia detectable.

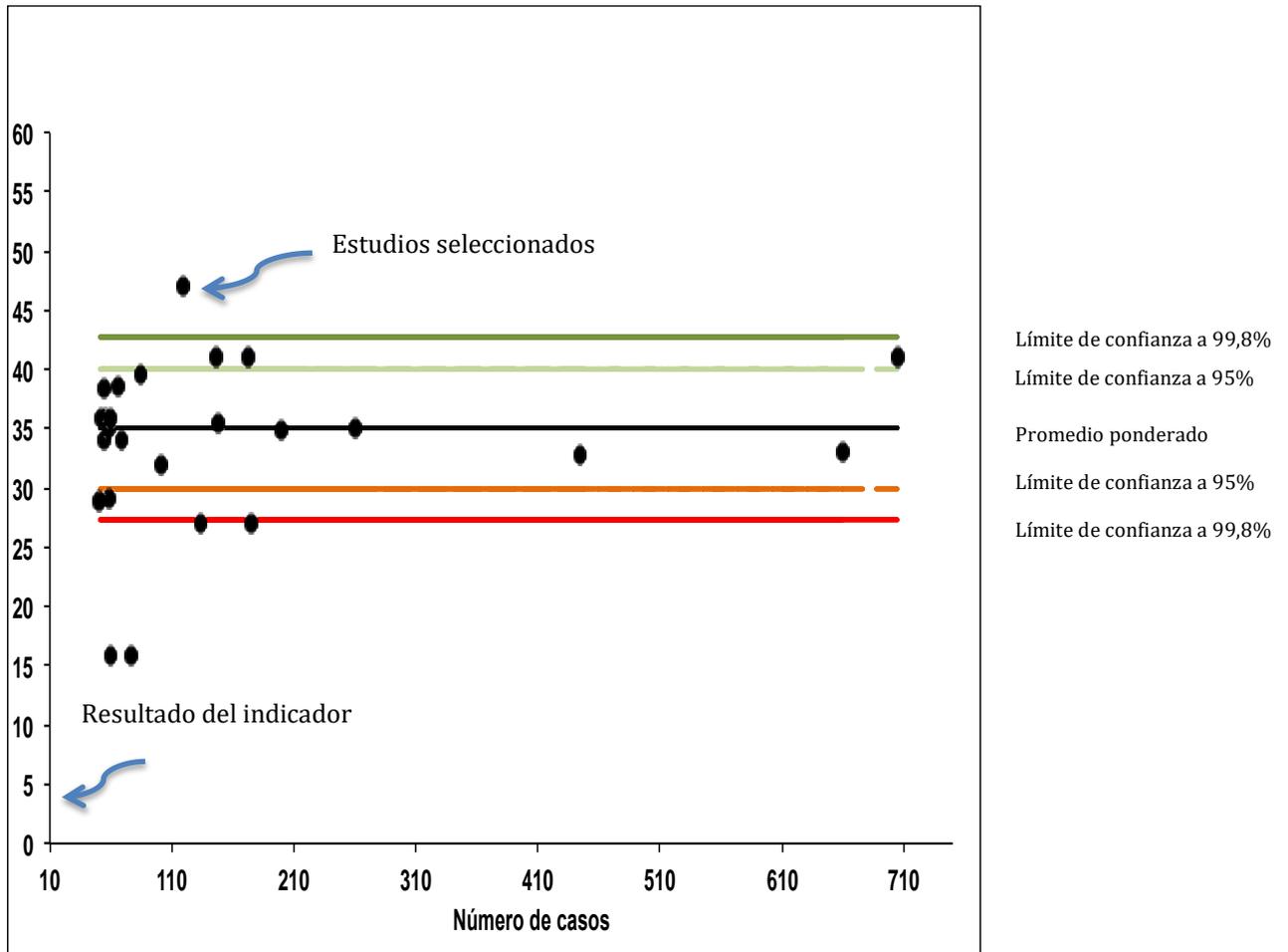


FIGURA 8. Representación gráfica de los resultados.

## **Resultados**

### **1. Indicadores de calidad identificados y su definición, en cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal.**

Tras la identificación de los indicadores de calidad, se proponen las siguientes definiciones de cada uno de ellos:

**-Supervivencia global, a 1 año y a 5 años:** La supervivencia global se define como el tiempo transcurrido desde la cirugía de CRS+HIPEC por metástasis peritoneales de origen colorrectal hasta el fallecimiento del paciente por cualquier causa. Se expresa en meses. La supervivencia global a 1 año y a 5 años se definen como la proporción de pacientes vivos tras la cirugía CRS+HIPEC del total de pacientes incluidos en ese periodo de tiempo. Se expresa en %. Se han considerado solamente los casos donde se empieza a contar la supervivencia desde la intervención quirúrgica, no desde su diagnóstico. Cuando los datos no quedaban suficientemente claros en el texto del artículo, se extrajeron de las tablas de supervivencia Kaplan-Meier, siempre que fuera posible. Los datos se expresan también en meses.

**-Supervivencia libre de enfermedad global, a 1 año y a 5 años:** La supervivencia libre de enfermedad global se define como el tiempo transcurrido desde la intervención quirúrgica de CRS+HIPEC por metástasis peritoneales de origen colorrectal, hasta que se evidencia una recurrencia (local y/o sistémica). Se expresa en meses. La supervivencia libre de enfermedad a 1 año y a 5 años se define como la proporción de casos en los cuales no hay evidencia de recaída local y/o sistémica en el periodo de tiempo establecido, del total de casos estudiados. Cuando los datos no quedaban suficientemente claros en el texto del artículo, se extrajeron de las tablas de supervivencia Kaplan-Meier siempre que fuera posible.

**-Radicalidad quirúrgica (CC-Score):** Es la proporción de pacientes en los cuales se ha conseguido una exéresis completa de las lesiones tumorales durante la intervención quirúrgica. La radicalidad quirúrgica en la cirugía CRS+HIPEC viene determinada por el

CC score (score de citorreducción completa) como fue definido por Sugarbaker (4) y que es ampliamente utilizado y aceptado. Asimismo, se considera un factor pronóstico independiente en la evolución oncológica de los pacientes sometidos a esta cirugía (109)(161)(162)(121)(51)(125). En otros tipos de tumores se considera resecciones completas o R0 cuando se consigue extirpar toda la lesión sin enfermedad macroscópica residual. En el tratamiento de las metástasis peritoneales el objetivo de radicalidad es el mismo, sin embargo, y dado que el tratamiento quirúrgico se complementa con la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, se considera resecciones completas aquellas que consigan resecciones hasta 0,25cm de enfermedad residual. La penetrancia y efectividad del HIPEC se considera deficiente y no útil en lesiones residuales mayores de 0,25cm. El CC-Score propuesto por Sugarbaker es el siguiente:

CC-0	No presenta enfermedad macroscópica residual
CC-1	Enfermedad macroscópica residual < de 0,25cm
CC-2	Enfermedad macroscópica residual entre 0,25 y 2,5cm
CC-3	Enfermedad macroscópica residual > de 2,5cm

*Tabla 6. Clasificación de la radicalidad quirúrgica tras CRS+HIPEC (CC-Score).*

Por lo tanto se considera resecciones completas, aquellos pacientes en los cuales se haya conseguido cirugías CC-0 y CC-1.

**-Duración de la cirugía (minutos):** Tiempo medio transcurrido desde el inicio de la cirugía hasta su finalización, incluyendo el tiempo de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC). La unidad de medida es en minutos. Cuando el dato se expresaba como mediana con sus rangos, se ha calculado la media y la desviación estándar para el estudio estadístico posterior mediante el algoritmo de Hozo (163) utilizado habitualmente en la preparación de datos para metaanálisis.

**-Estancia hospitalaria media (días):** Tiempo medio de permanencia en el hospital desde el ingreso hasta el alta, en días. Cuando el dato se expresaba como mediana con sus rangos, se ha calculado la media y la desviación estándar para el estudio estadístico posterior.

**-Mortalidad postoperatoria:** Se define como el número de pacientes fallecidos en el postoperatorio inmediato (30 días posteriores a la intervención quirúrgica), independientemente de la causa de la muerte. No se ha considerado a su evaluación a los 90 días por falta de datos.

**-Morbilidad global:** La morbilidad postoperatoria global se define como el número total de pacientes que presentan alguna complicación (médico y/o quirúrgica) que suponga una desviación en el postoperatorio normal. Se considera durante los primeros 30 días postoperatorios y se clasifica según la clasificación propuesta por Dindo-Clavien (164) en 5 grupos (Tabla 7).

<b>Grado I</b>	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal que no requiera tratamiento farmacológico, endoscópico, quirúrgico o de radiología intervencionista. Se permite el uso de antieméticos, antipiréticos, analgésicos, soluciones electrolíticas y fisioterapia.
<b>Grado II</b>	Requiere tratamiento farmacológico diferente a los anteriores.
<b>Grado III</b>	Requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica.
<b>IIIa</b>	-Sin anestesia general.
<b>IIIb</b>	-Con anestesia general.
<b>Grado IV</b>	Complicación que amenaza la vida.
<b>IVa</b>	-Disfunción de órgano único.
<b>IVb</b>	-Disfunción orgánica múltiple.
<b>Grado V</b>	Muerte del paciente

*Tabla 7. Clasificación de Dindo-Clavien de morbilidad postoperatoria.*

Aquellos artículos cuya clasificación de la morbilidad postoperatoria se haga en base al Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) del National Cancer Institute (NCI. *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0.* <https://ctep.cancer.gov/protocolDev>) se han equiparado a la clasificación de Dindo-Clavien.

**-Morbilidad mayor y menor:** Se ha considerado morbilidad menor a cualquier complicación grado I y II, y morbilidad mayor a los grados III-IV-V (es decir, mayor o igual de III), según la clasificación de Dindo-Clavien (164) como se ha propuesto en el apartado anterior.

**-Reintervención:** Se define como el número de pacientes que han precisado de una nueva intervención quirúrgica para resolver algún tipo de complicación durante el postoperatorio. Se considera reintervención cuando precisa cirugía con anestesia general.

**-Hemorragia postoperatoria:** Proporción de pacientes en los que se ha objetivado una pérdida sanguínea mayor de lo esperable en el transcurso del postoperatorio inmediato y que ha precisado alguna actuación para su control y/o reposición (trasfusión o reintervención). El dato debía ser claramente identificable en los artículos científicos seleccionados.

**-Fístula intestinal:** Número de casos en los que ha habido salida de contenido intestinal a cavidad abdominal o a través de la pared abdominal, por una disrupción de la pared intestinal sin que exista una anastomosis previa. Cuando en el artículo seleccionado no había una clara distinción entre el término de fístula intestinal y dehiscencia de anastomosis (en inglés "intestinal leak"), no se ha incluido en el análisis posterior.

**-Dehiscencia de anastomosis:** Número de casos en los que habido un defecto en la integridad de la pared intestinal tras una anastomosis previa, lo que conlleva a una comunicación entre el compartimento intraluminal intestinal y el extraluminal (165). No se han considerado los abscesos pélvicos o abscesos intrabdominales próximo a anastomosis previas, como dehiscencia de anastomosis salvo que así fueran descritos en los resultados de los artículos seleccionados.

**-Infección de herida quirúrgica:** Número de pacientes que presentan infección de la herida quirúrgica durante el postoperatorio en los 30 primeros días (166). Como infección de herida se define la afectación del tejido superficial o profundo de la herida quirúrgica y la presencia de al menos uno de las siguientes situaciones:

-Drenaje purulento a través de la herida con o sin confirmación microbiológica.

-Cultivo positivo de la herida (fluido o tejido) obtenido mediante la correcta asepsia de la herida con sospecha de estar infectada.

-Signos o síntomas de infección: dolor, calor, rubor de la herida o fiebre.

No se han incluido infecciones del sitio quirúrgico ni dehiscencia de la herida abdominal salvo que en estas últimas hicieran referencia a que existía una infección de la herida quirúrgica asociada.

**-Complicaciones médicas postoperatorias:** Número de pacientes que presentan algún tipo de complicación en el postoperatorio y que no requiera intervención quirúrgica, radiológica o endoscópica para su resolución. Han de ser claramente identificables en los artículos seleccionados según los criterios de inclusión. Se han incluido: complicaciones hematológicas, derrame pleural o insuficiencia respiratoria, complicaciones urinarias, alteraciones en la función renal, infecciones de catéter central o periférico, u otras complicaciones médicas suficientemente descritas.

**-Recurrencias globales:** Número de pacientes en los que hay una recaída, local o sistémica, en el transcurso del seguimiento clínico tras una cirugía de CRS+HIPEC. No se han diferenciado los datos según la localización de la recaída sino el número absoluto de recurrencias globales.

**-Fallo de rescate (failure-to-rescue):** Se define como el fallo en el control y resolución de las complicaciones graves (grados III a IV). Se considera fallo aquellos casos con complicaciones III-IV que han supuesto un fallecimiento (grado V). Se determinan los éxitos con la resta de los pacientes con complicaciones grado III-V menos los pacientes con complicaciones grado III-IV del mismo estudio. El valor del fallo del rescate vendría definido por el cociente entre los fallecidos en el numerador, y los pacientes con complicaciones graves (III-IV) en el denominador.

## **2. Cálculo y representación gráfica del SC de la cirugía de las metástasis peritoneales de origen colorrectal a partir de los resultados publicados en los artículos que cumplan los criterios de inclusión.**

A continuación se exponen los datos de cada indicador, su ficha y representación gráfica, así como sus valores y límites de variabilidad. Los datos de todas las variables se recogen en la Tabla 28.

### **1.- MEDIA DE SUPERVIVENCIA GLOBAL**

Los datos del IC de supervivencia global se recogen en la Ficha 1. Se calcularon los valores del SC empleando 25 publicaciones (Tabla 6) que recogen 4064 pacientes (112)(167)(168)(169)(170)(171)(22)(172)(173)(115)(23)(174)(175)(176)(121)(177)(83)(178)(179)(180)(181)(182)(113)(97)(183).

Se calcularon los límites de variabilidad aceptables al 95% y al 99,8%. El SC de supervivencia global fue de 35 meses con los límites de alerta al 95% de 30 a 40 meses, y los límites de alarma al 99,8% de 27 a 43 meses. Su representación se recoge en la Gráfica 1.

## Ficha 1. Datos del IC supervivencia global

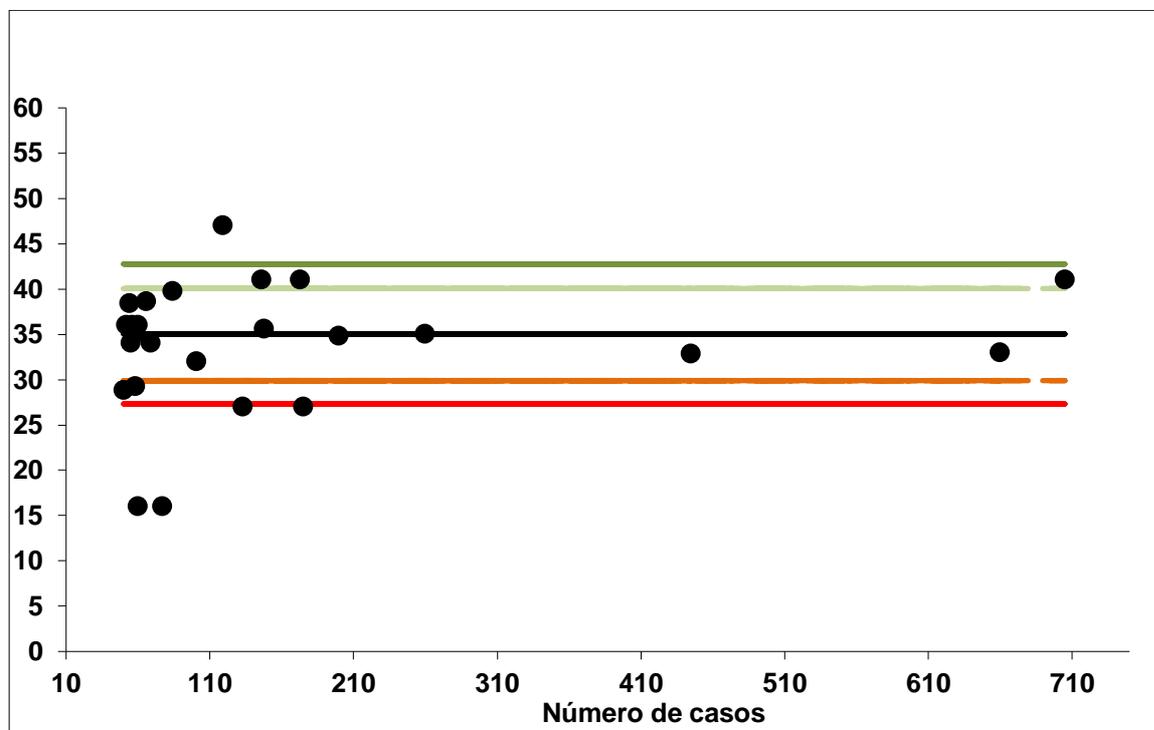
NOMBRE DEL INDICADOR	SUPERVIVENCIA GLOBAL
DEFINICIÓN	Tiempo transcurrido desde la intervención quirúrgica hasta el fallecimiento del paciente por cualquier causa.
ACLARACIONES	La supervivencia global de los pacientes sometidos a CRS+HIPEC puede estar influenciada no sólo por el tratamiento quirúrgico, sino también por la biología tumoral, situación clínica basal del paciente, respuesta al tratamiento quimioterápico, tiempos de progresión, fallecimiento por otras causas no relacionadas con el cáncer, etc.
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>La supervivencia global es el indicador gold estándar en cualquier estudio o ensayo clínico en cáncer. Es un marcador preciso y objetivo para determinar el número de pacientes vivos en un periodo de tiempo.</p> <p>Recoge fallecimientos no relacionados con el cáncer y se puede ver modificada por múltiples factores como la duración del estudio y las opciones de tratamiento tras la progresión. Sin embargo es un indicador ampliamente aceptado para determinar la calidad en el tratamiento multidisciplinar en cirugía oncológica en general y en el tratamiento multidisciplinar de las metástasis peritoneales de origen colorrectal en particular.</p>
FÓRMULA	Media de meses transcurridos desde la intervención quirúrgica hasta el fallecimiento por cualquier causa.
VALOR DEL SC	35 meses (27-43 meses)[30-40 meses]
FUENTE DE DATOS	Tabla 8
BIBLIOGRAFÍA	(184)(185)(186)(187)(188)

El resultado se expresa en meses. Se expresa la media, () + 3 DE, [ ] + 2 DE

Tabla 8. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC de supervivencia global (OS).

AUTOR	REVISTA	AÑO	TIPO ESTUDIO	N	OS (meses)	DE OS
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2004	UNICEN	77	16	16
KIANMANESH R.	Ann Surg	2007	UNICEN	54	38,4	20
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	55	34	31
QUENET F.	Ann Surg	2011	MULTICEN	146	41	37
CASHIN P.	Eur J Surg Oncol	2012	UNICEN	69	34	18,8
KUIPJERS AM.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICEN	660	33	34
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2014	MULTICEN	101	32	45
HUANG C.	PLOS one	2014	UNICEN	60	16	12
ESQUIVEL J.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	705	41	28
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	133	27	23
FARON M.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	173	41	32
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	66	38,6	43
LORIMIER G.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	58	29,2	55
JIA LIN NG.	Int J Surg Oncol	2016	UNICEN	50	28,8	26
TAN G.	Int J Hyperthermia	2016	UNICEN	56	36	29
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	52	36	32
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	119	47	19
MASSALOU D.	Am J Surg	2016	UNICEN	84	39,7	154
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	58	35,1	37
SIMKENS G.	Eur J Surg Oncol	2016	MULTICEN	445	32,8	26
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	200	34,8	27
SIN HUI BONG T.	Int J Clin Oncol	2017	UNICEN	60	36	31
KOZMAN M.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	260	35	30
SLUITER N.	Ann Surg Oncol	2018	MULTICEN	175	27	20
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2018	MULTICEN	148	35,6	57
<b>TOTALES</b>				<b>4064</b>		

Promedio = 35 meses  
 Límites 99,8% = 27 meses a 43 meses  
 Límites 95% = 30 meses a 40 meses



Gráfica 1. Gráfica X-Chart para el cálculo del SC de la supervivencia global.

-La línea negra se corresponde con el valor del SC (promedio).

-La línea roja inferior representa el límite de alerta inferior: los trabajos que quedan por debajo de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para mejorar la supervivencia global y adecuarse al SC.

-La línea roja superior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.

-La línea verde inferior se corresponde con el límite de alerta superior.

-La línea verde continua superior representa el límite a partir del cual se produce la excelencia.

## 2.- SUPERVIVENCIA GLOBAL A 1 AÑO

Los datos del IC de supervivencia global a 1 año tras cirugía CRS+HIPEC en las metástasis peritoneales de origen colorrectal, se recogen en la Ficha 2. Se calcularon los valores del SC empleando 24 publicaciones (Tabla 7) que recogen 2764 pacientes (109)(161)(105)(168)(189)(190)(191)(192)(193)(194)(114)(172)(195)(196)(75)(197)(175)(176)(121)(177)(198)(199)(179)(25). Del total de pacientes incluidos, 2144 seguían vivos a los 12 meses de la intervención quirúrgica. Se calcularon los límites de variabilidad aceptables al 95% y al 99,8%.

El SC de supervivencia global a 1 año fue de 78% con los límites de alerta al 95% de 68% a 87%, y los límites de alarma al 99,8% de 64% a 91%. Su representación se recoge en la Gráfica 2.

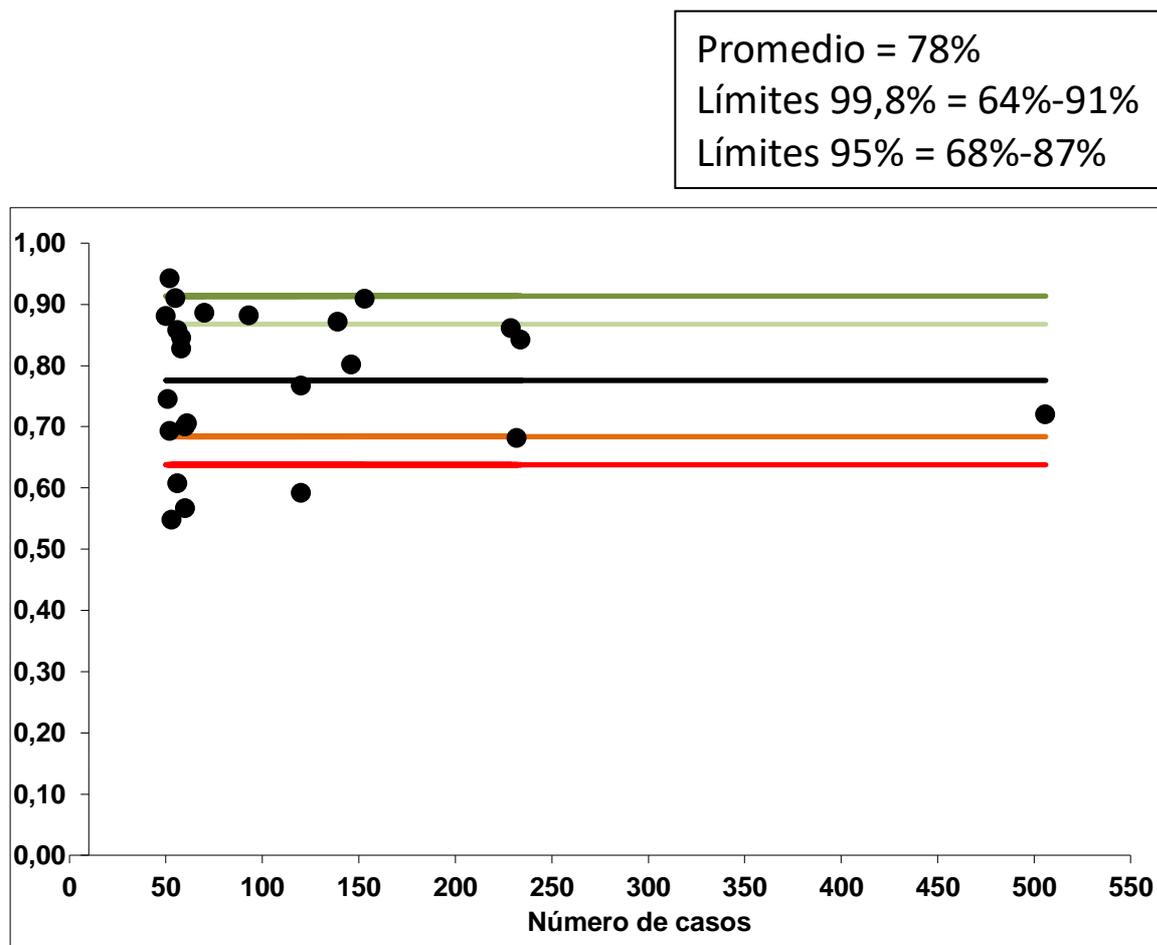
## Ficha 2. Datos del IC supervivencia global a 1 año.

NOMBRE DEL INDICADOR	SUPERVIVENCIA GLOBAL A 1 AÑO
DEFINICIÓN	Proporción de pacientes vivos tras la cirugía CRS+HIPEC del total de pacientes incluidos en ese periodo de tiempo. Se expresa en %.
ACLARACIONES	No precisa
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>La supervivencia global es el indicador gold estándar en cualquier estudio o ensayo clínico en cáncer. Es un marcador preciso y objetivo para determinar el número de pacientes vivos en un periodo de tiempo.</p> <p>Recoge fallecimientos no relacionados con el cáncer y se puede ver modificada por múltiples factores como la duración del estudio, las opciones de tratamiento tras la progresión.</p> <p>Sin embargo es un indicador ampliamente aceptado para determinar la calidad en el tratamiento multidisciplinar en cirugía oncológica en general y en el tratamiento multidisciplinar de las metástasis peritoneales de origen colorrectal en particular.</p>
FÓRMULA	<p><u>Numerador</u>: Número de pacientes vivos al año tras la cirugía CRS+HIPEC.</p> <p><u>Denominador</u>: Número total de pacientes sometidos a cirugía CRS+HIPEC durante ese año.</p>
VALOR DEL SC	78% (64%-91%) [68%-87%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 9
BIBLIOGRAFÍA	(184)(185)(186)(187)(188)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 9. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC de supervivencia global a 1 año.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	EVENTOS	N	SV 1 AÑO
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	364	506	72%
GLEHEN O.	BJS	2004	UNICEN	29	53	55%
GOMES DA SILVA R.	J Am Coll Surg	2006	UNICEN	62	70	88%
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	50	55	91%
CHUA T.	Ann Surg Oncol	2009	MULTICEN	48	56	85%
CAVALIERE F.	Eur J Surg Oncol	2011	MULTICEN	117	146	80%
HILL A.	Ann Surg Oncol	2011	UNICEN	43	61	71%
PASSOT G.	Ann Surg	2012	MULTICEN	92	120	77%
BLACKHAM A.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	82	93	88%
TABRIZIAN P.	J Gastrointest Surg	2014	UNICEN	38	51	74%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	197	229	86%
HUANG C.	PLOS one	2014	UNICEN	42	60	71%
LEVINE E.	J Am Coll Surg	2014	UNICEN	158	232	68%
MORAN B.	Colorectal Dis	2015	UNICEN	34	60	57%
GOERE D.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	121	139	87%
DODSON R.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	71	120	59%
LORIMIER G.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	49	58	85%
JIA LIN NG.	Int J Surg Oncol	2016	UNICEN	44	50	88%
TAN G.	Int J Hyperthermia	2016	UNICEN	34	56	60%
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	36	52	69%
NAVEZ J.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	49	52	95%
SAXENA A.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	197	234	84%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	48	58	83%
DEMEY K.	Ann Surg Oncol	2017	UNICEN	139	153	91%
<b>TOTALES</b>				<b>2144</b>	<b>2764</b>	



Gráfica 2. Gráfica P-Chart para el cálculo del SC de la supervivencia global a 1 año.

-La línea negra continua se corresponde con el valor promedio del SC.

-La línea roja superior representa el límite de alerta: los trabajos que quedan por debajo de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para mejorar la supervivencia global a 1 año y adecuarse al SC.

-La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.

-La línea verde inferior se corresponde con el límite de alerta superior.

-La línea verde superior representa la excelencia.

### 3.- SUPERVIVENCIA GLOBAL A LOS 5 AÑOS

Los datos del IC de supervivencia global a 5 años se recogen en la Ficha 3. Se calcularon los valores del SC empleando 46 publicaciones (Tabla 10) que recogen 8353 pacientes(109)(161)(112)(105)(167)(195)(168)(189)(123)(190)(170)(192)(200)(171)(201)(22)(193)(202)(114)(203)(172)(162)(173)(195)(204)(75)(23)(205)(206)(197)(175)(121)(177)(83)(207)(198)(208)(199)(179)(24)(182)(25)(113)(117)(209)(183).Del total de pacientes incluidos, 2667 seguían vivos a los 5 años de la intervención quirúrgica. Se calcularon los límites de variabilidad aceptables al 95% y al 99,8%.

El SC de supervivencia global a 5 años fue de 32% con los límites de alerta al 95% de 23% a 40%, y los límites de alarma al 99,8% de 19% a 45%. Su representación se recoge en la Gráfica 3.

Ficha 3. Datos del IC supervivencia global a 5 años.

NOMBRE DEL INDICADOR	SUPERVIVENCIA GLOBAL A 5 AÑOS
DEFINICIÓN	Proporción de pacientes vivos a los 5 años de la cirugía CRS+HIPEC, del total de pacientes incluidos en ese periodo de tiempo. Se expresa en %.
ACLARACIONES	No precisa
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	La supervivencia global a los 5 años da información acerca de la posibilidad de curación o de cronificación del proceso oncológico. Sus resultados son importantes para determinar la eficacia del tratamiento multidisciplinar a largo plazo. No tiene en cuenta sin embargo otros parámetros como la situación clínica del paciente, su calidad de vida o si ha precisado nuevas líneas de tratamiento o nuevas cirugías de CRS+HIPEC.
FÓRMULA	<u>Numerador</u> : Número de pacientes vivos a los cinco años tras la cirugía CRS+HIPEC. <u>Denominador</u> : Número total de pacientes sometidos a cirugía CRS+HIPEC durante ese periodo.
VALOR DEL SC	32% (19%-45%) [23%-40%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 10
BIBLIOGRAFÍA	(6)(188)

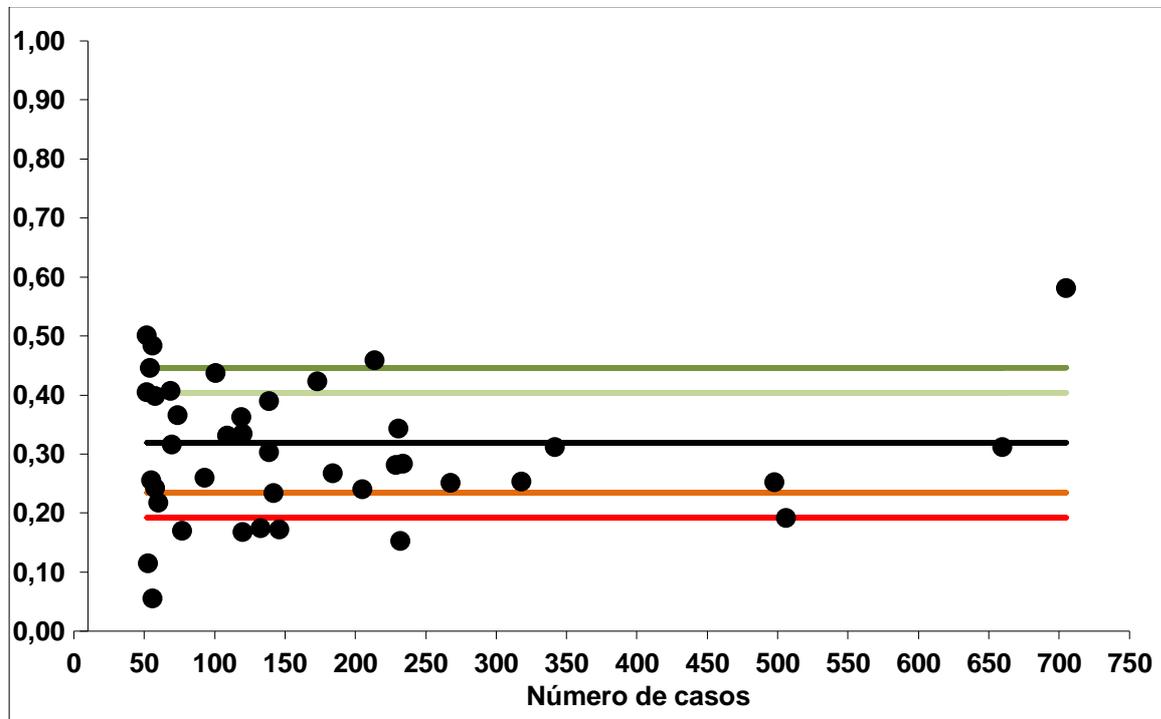
El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 10. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC supervivencia global a 5 años.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	EVENTOS	N	SV 5 AÑOS
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	96	506	19%
GLEHEN O.	BJS	2004	UNICEN	6	53	11%
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2004	UNICEN	13	77	17%
GOMES DA SILVA R.	J Am Coll Surg	2006	UNICEN	22	70	32%
KIANMANESH R.	Ann Surg	2007	UNICEN	24	54	44%
LEVINE E.	J Am Coll Surg	2007	UNICEN	23	133	17%
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	14	55	26%
CHUA T.	Ann Surg Oncol	2009	MULTICEN	27	56	48%
GLEHEN O.	Cancer	2010	MULTICEN	125	498	25%
CAVALIERE F.	Eur J Surg Oncol	2011	MULTICEN	25	146	17%
CASHIN P.	Eur J Surg Oncol	2012	UNICEN	28	69	40%
PASSOT G.	Ann Surg	2012	MULTICEN	40	120	33%
YONEMURA Y.	ScientificWorldJournal	2013	UNICEN	33	142	23%
KUIPJERS AM.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICEN	205	660	31%
UNG L.	J Cancer Res Clin Oncol	2013	UNICEN	36	109	33%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2014	MULTICEN	44	101	43%
BLACKHAM A.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	24	93	26%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	67	268	25%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	64	229	28%
DESANTIS M.	Langenbecks Arch Surg	2014	UNICEN	27	74	37%
HUANG C.	PLOS one	2014	UNICEN	13	60	22%
ELIAS D.	Eur J Surg Oncol	2014	UNICEN	54	139	39%
ESQUIVEL J.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	409	705	58%
LEVINE E.	J Am Coll Surg	2014	UNICEN	35	232	15%
ALZHRANI N.	ANZ J SURG	2015	UNICEN	49	205	24%
GOERE D.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	42	139	30%
FARON M.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	73	173	42%
HUANG C.	World J Surg Oncol	2015	UNICEN	49	184	27%
MAILLET M.	Ann Surg Oncol	2015	MULTICEN	79	231	34%
DODSON R.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	20	120	17%
LORIMIER G.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	23	58	39%
TAN G.	Int J Hyperthermia	2016	UNICEN	3	56	50%
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	21	52	41%
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	43	119	36%
IHEMELANDU C.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	80	318	25%

NAVEZ J.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	26	52	50%
PASSOT G.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	106	342	31%
SAXENA A.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	66	234	28%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	14	58	24%
BANASTE N.	Int J Hyperthermia	2017	UNICEN	98	214	46%
SIN HUI BONG T.	Int J Clin Oncol	2017	UNICEN	24	60	41%
DEMEY K.	Ann Surg Oncol	2017	UNICEN	63	153	41%
KOZMAN M.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	79	260	30%
SAXENA A.	J Gastrointest Surg	2017	UNICEN	92	264	35%
SAXENA A.	Am J Clin Oncol	2018	UNICEN	92	264	35%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2018	MULTICEN	71	148	48%
<b>TOTALES</b>				<b>2667</b>	<b>8353</b>	

Promedio = 32%  
Límites 99,8% = 19%-45%  
Límites 95% = 23%-40%



Gráfica 3. Gráfica P-Chart para el cálculo del SC de la supervivencia global a 5 años.

- La línea negra continua se corresponde con el valor del SC (promedio).
- La línea roja superior representa el límite de alerta inferior: los trabajos que quedan por debajo de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para mejorar la supervivencia global a 5 años y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde inferior se corresponde con el límite de alerta superior.
- La línea verde superior representa la excelencia.

#### **4.- MEDIA DE SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD GLOBAL (meses)**

Los datos del IC de supervivencia libre de enfermedad global se recogen en la Ficha 4.

Se calcularon los valores del SC empleando 13 publicaciones (Tabla 11) que recogen 1974 pacientes(112)(169)(154)(193)(115)(23)(175)(176)(83)(178)(179)(97)(183).

Se calcularon los límites de variabilidad aceptables al 95% y al 99,8%.

El SC de supervivencia libre de enfermedad global calculado en meses fue de 14 meses con los límites de alerta al 95% de 11 a 16 meses, y los límites de alarma al 99,8% de 10 a 17 meses. Su representación se recoge en la Gráfica 4.

## Ficha 4. Datos del IC supervivencia libre de enfermedad global.

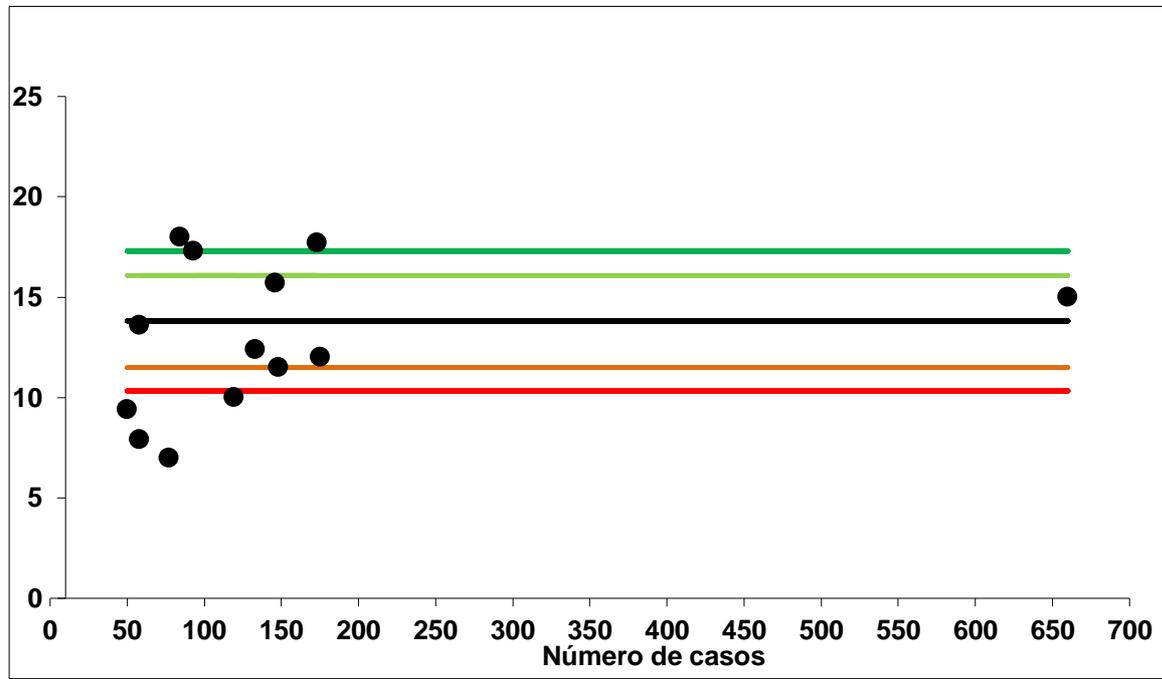
NOMBRE DEL INDICADOR	SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD GLOBAL
DEFINICIÓN	<p>Tiempo transcurrido desde la cirugía CRS+HIPEC a la progresión tumoral o el fallecimiento del paciente por cualquier causa.</p> <p>Se expresa en meses.</p>
ACLARACIONES	<p>Está influido, como la supervivencia global, por factores no quirúrgicos. Puede estar sujeto a sesgos y su definición puede variar entre los estudios.</p>
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>A pesar de que sus valores pueden estar influenciados por factores no quirúrgicos, la técnica quirúrgica y la correcta selección de pacientes dentro de un programa multidisciplinar en el tratamiento de las metástasis peritoneales, inciden directamente en el tiempo libre de progresión de estos pacientes.</p> <p>El tiempo necesario para detectar un beneficio en términos de supervivencia global tras la implementación y mejoras en el tratamiento multidisciplinar (tratamiento quimioterápico, mejor indicación y selección de los pacientes, mejor técnica quirúrgica y curva de aprendizaje...) es largo. Por lo tanto el indicador de supervivencia libre de enfermedad se ha establecido como objetivo primario o secundario más útil en varios tumores.</p>
FÓRMULA	<p>Media de meses transcurridos desde la intervención quirúrgica hasta la progresión tumoral o el fallecimiento por cualquier causa.</p>
VALOR DEL SC	14 meses (10-17 meses) [11-16 meses]
FUENTE DE DATOS	Tabla 11
BIBLIOGRAFÍA	(187)(210)(211)(184)

El resultado se expresa en meses. Se expresa la media, () + 3 DE, [] + 2 DE

Tabla 11. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC supervivencia libre de enfermedad global.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	SV LIBRE GLOBAL	N	DE SV LIBRE GLOBAL
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2004	UNICEN	7	77	25
QUENET F.	Ann Surg	2011	MULTICEN	15,7	146	10
KUIPJERS AM.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICEN	15	660	11
BLACKHAM A.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	17,3	93	17,2
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	12,4	133	8
FARON M.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	17,7	173	12
LORIMIER G.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	7,9	58	7
JIA LIN NG.	Int J Surg Oncol	2016	UNICEN	9,4	50	9
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	10	119	7
MASSALOU D.	Am J Surg	2016	UNICEN	18	84	59
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	13,6	58	11
SLUITER N.	Ann Surg Oncol	2018	MULTICEN	12	175	9
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2018	MULTICEN	11,5	148	27
<b>TOTALES</b>					<b>1974</b>	

Promedio = 14 meses  
Límites 99,8% = 10-17 meses  
Límites 95% = 11-16 meses



Gráfica 4. Gráfica X-Chart para el cálculo del SC supervivencia libre de enfermedad global.

- La línea negra se corresponde con el valor del SC (promedio).
- La línea roja superior representa el límite de alerta inferior: los trabajos que quedan por debajo de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para aumentar la supervivencia libre de enfermedad y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde inferior se corresponde con el límite de alerta superior.
- La línea verde superior corresponde a la excelencia.

## **5.- SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD A 1 AÑO**

Los datos del IC de supervivencia libre de enfermedad a 1 año se recogen en la Ficha 5. Se calcularon los valores del SC empleando 10 publicaciones (Tabla 12) que recogen 1283 pacientes (109)(190)(114)(203)(196)(175)(176)(121)(177)(198). Del total de pacientes incluidos, 625 seguían vivos al año sin evidencia de recaída local o sistémica al año de la intervención quirúrgica. Se calcularon los límites de variabilidad aceptables al 95% y al 99,8%.

El SC de supervivencia libre de enfermedad global a 1 año fue de un 49% con los límites de alerta al 95% de 37% a 60%, y los límites de alarma al 99,8% de 32% a 66%. Su representación se recoge en la Gráfica 5.

## Ficha 5. Datos del IC supervivencia libre de enfermedad a 1 año.

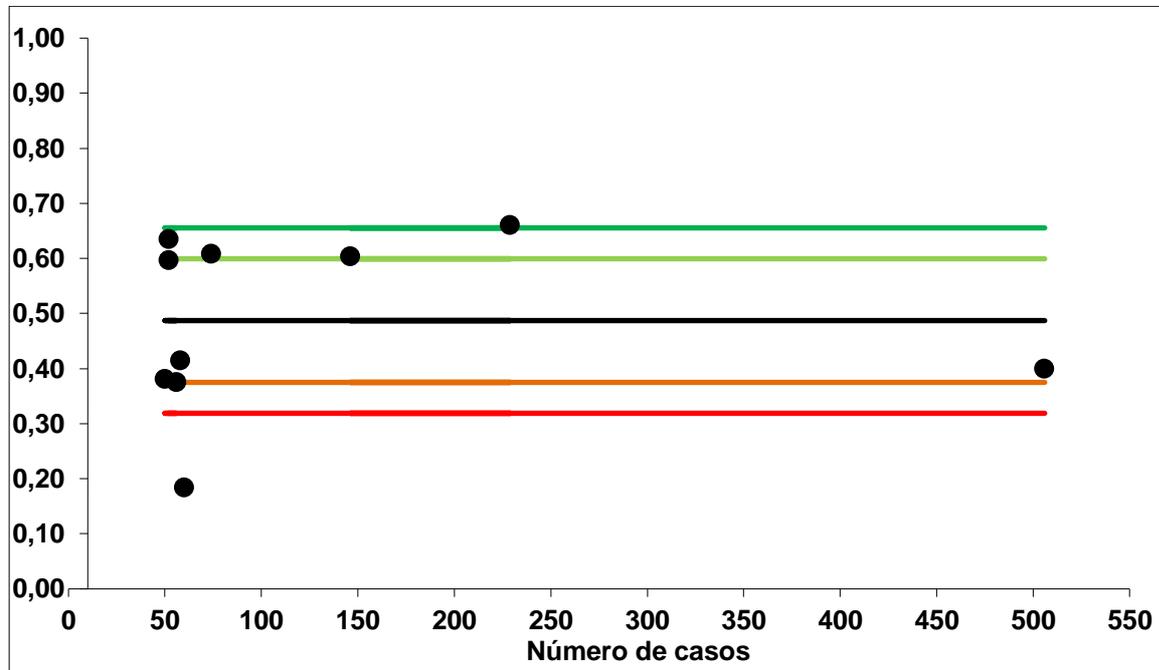
NOMBRE DEL INDICADOR	SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD A 1 AÑO
DEFINICIÓN	Proporción de pacientes vivos y sin evidencia de recaída tumoral al año de la cirugía CRS+HIPEC, del total de pacientes incluidos en ese periodo de tiempo. Se expresa en %.
ACLARACIONES	No precisa
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>A pesar de que sus valores pueden estar influenciados por factores no quirúrgicos, la técnica quirúrgica y la correcta selección de pacientes dentro de un programa multidisciplinar en el tratamiento de las metástasis peritoneales, inciden directamente en el tiempo libre de progresión de estos pacientes.</p> <p>El tiempo necesario para detectar un beneficio en términos de supervivencia global tras la implementación y mejoras en el tratamiento multidisciplinar (tratamiento quimioterápico, mejor indicación y selección de los pacientes, mejor técnica quirúrgica y curva de aprendizaje...) es largo.</p> <p>Por lo tanto el indicador de supervivencia libre de enfermedad se ha establecido como objetivo primario o secundario más útil en varios tumores. La franja temporal de 1 año es habitualmente empleada en los estudios oncológicos.</p>
FÓRMULA	<p><u>Numerador</u>: Número de pacientes vivos y sin evidencia de enfermedad al año de la cirugía CRS+HIPEC.</p> <p><u>Denominador</u>: Número total de pacientes sometidos a cirugía CRS+HIPEC durante ese periodo.</p>
VALOR DEL SC	49% (32%-66%) [37%-60%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 12
BIBLIOGRAFÍA	(184)(187)(210)(211)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 12. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC de supervivencia libre de enfermedad a 1 año.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	EVENTOS	N	SV LIBRE ENF 1 AÑO
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	202	506	40%
CAVALIERE F.	Eur J Surg Oncol	2011	MULTICEN	88	146	60%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	151	229	66%
DESANTIS M.	Langenbecks Arch Surg	2014	UNICEN	45	74	61%
MORAN B.	Colorectal Dis	2015	UNICEN	11	60	18%
LORIMIER G.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	24	58	42%
JIA LIN NG.	Int J Surg Oncol	2016	UNICEN	19	50	38%
TAN G.	Int J Hyperthermia	2016	UNICEN	21	56	38%
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	31	52	59%
NAVEZ J.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	33	52	63%
<b>TOTALES</b>				<b>625</b>	<b>1283</b>	

Promedio = 49%  
 Límites 99,8% = 32%-66%  
 Límites 95% = 37%-60%



Gráfica 5. Gráfica P-Chart para el cálculo del SC de la supervivencia libre de enfermedad a 1 año.

- La línea negra se corresponde con el valor del SC (promedio).
- La línea roja superior representa el límite de alerta inferior: los trabajos que quedan por debajo de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para aumentar la supervivencia libre de enfermedad a 1 año y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde inferior se corresponde con el límite de alerta superior.
- La línea verde superior representa la excelencia.

## **6.- SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD A 5 AÑOS**

Los datos del IC de supervivencia libre de enfermedad a 5 años se recogen en la Ficha 6. Se calcularon los valores del SC empleando 12 publicaciones (Tabla 13) que recogen 2040 pacientes (109)(170)(114)(203)(23)(175)(177)(83)(208)(24)(183)(212). Del total de pacientes incluidos, 276 seguían vivos sin evidencia de recaída local o sistémica al año de la intervención quirúrgica. Se calcularon los límites de variabilidad aceptables al 95% y al 99,8%.

El SC de supervivencia libre de enfermedad global a 5 años fue de un 14% con los límites de alerta al 95% de 7% a 23%, y los límites de alarma al 99,8% de 4% a 23%. Su representación se recoge en la Gráfica 6.

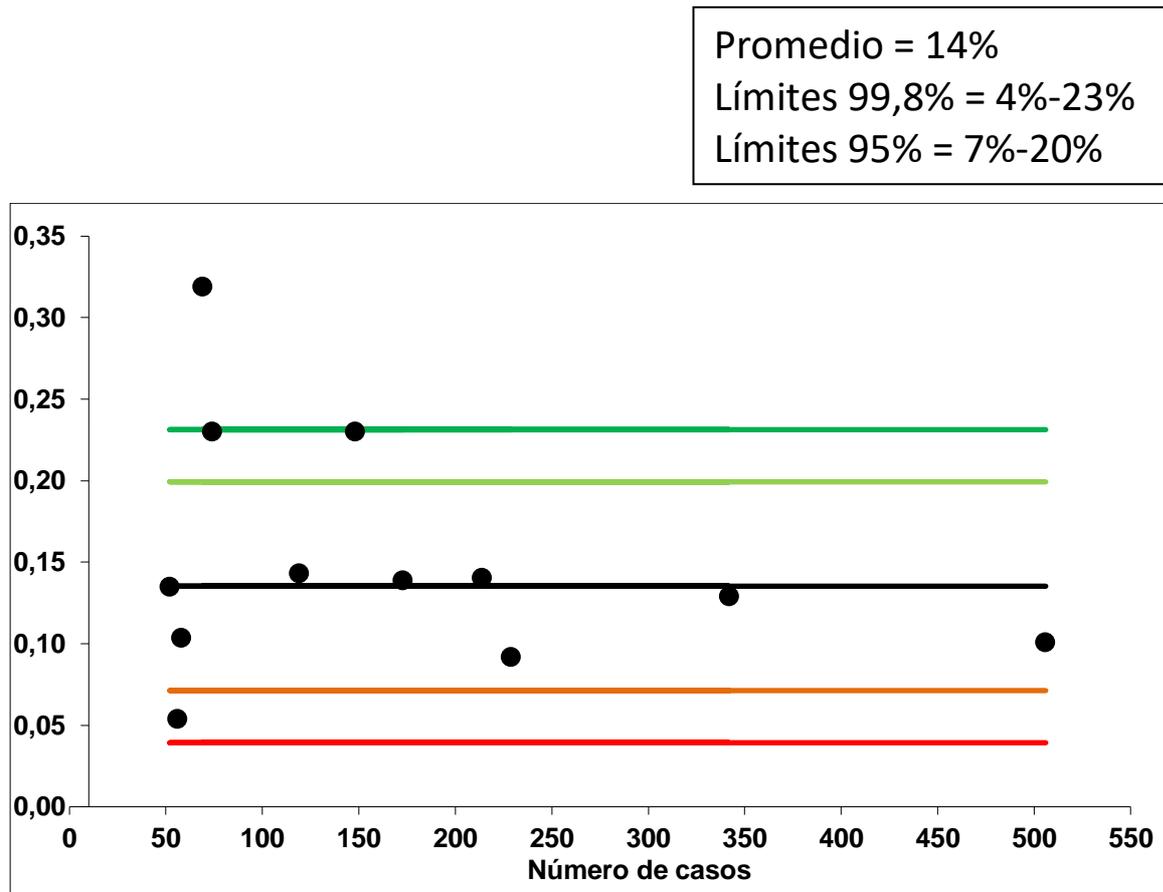
## Ficha 6. Datos del IC supervivencia libre de enfermedad a 5 años.

NOMBRE DEL INDICADOR	SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD A 5 AÑOS
DEFINICIÓN	<p>Proporción de pacientes vivos y sin evidencia de recaída tumoral a los 5 años de la cirugía CRS+HIPEC, del total de pacientes incluidos en ese periodo de tiempo.</p> <p>Se expresa en %.</p>
ACLARACIONES	No precisa
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>A pesar de que sus valores pueden estar influenciados por factores no quirúrgicos, la técnica quirúrgica y la correcta selección de pacientes dentro de un programa multidisciplinar en el tratamiento de las metástasis peritoneales, inciden directamente en el tiempo libre de progresión de estos pacientes.</p> <p>El tiempo necesario para detectar un beneficio en términos de supervivencia global tras la implementación y mejoras en el tratamiento multidisciplinar (tratamiento quimioterápico, mejor indicación y selección de los pacientes, mejor técnica quirúrgica y curva de aprendizaje...) es largo. Por lo tanto el indicador de supervivencia libre de enfermedad se ha establecido como objetivo primario o secundario más útil en varios tumores. La franja temporal de 5 años es habitualmente empleada en los estudios oncológicos.</p>
FÓRMULA	<p><u>Numerador</u>: Número de pacientes vivos y sin evidencia de enfermedad a los 5 años de la cirugía CRS+HIPEC.</p> <p><u>Denominador</u>: Número total de pacientes sometidos a cirugía CRS+HIPEC durante ese periodo.</p>
VALOR DEL SC	14% (4-23%) [7-20%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 13
BIBLIOGRAFÍA	(184)(187)(210)(211)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 13. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC supervivencia libre de enfermedad a los 5 años.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	EVENTOS	N	SV LIBRE 5 AÑOS
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	51	506	10%
CASHIN P.	Eur J Surg Oncol	2012	UNICEN	22	69	32%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	21	229	90%
DESANTIS M.	Langenbecks Arch Surg	2014	UNICEN	17	74	23%
FARON M.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	24	173	14%
LORIMIER G.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	6	58	11%
TAN G.	Int J Hyperthermia	2016	UNICEN	3	56	5%
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	7	52	14%
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	17	119	14%
PASSOT G.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	44	342	13%
BANASTE N.	Int J Hyperthermia	2017	UNICEN	30	214	14%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2018	MULTICEN	34	148	23%
<b>TOTALES</b>				<b>276</b>	<b>2040</b>	



Gráfica 6. Gráfica P-Chart para el cálculo del SC supervivencia libre de enfermedad a los 5 años.

- La línea negra se corresponde con el valor del SC (promedio).
- La línea roja superior representa el límite de alerta inferior: los trabajos que quedan por debajo de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para aumentar la supervivencia libre de enfermedad a 5 años y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde inferior se corresponde con el límite de alerta superior.
- La línea verde continua superior representa la excelencia.

## 7.- TASA DE RESECCIONES COMPLETAS (CC0+CC1)

Los datos del IC tasa de resecciones completas (CC0+CC1) se recogen en la Ficha 7.

Se calcularon los valores del SC empleando 53 publicaciones (Tabla 14) que recogen 8290 pacientes (109) (161) (112) (213) (214) (167) (168) (189) (215) (190) (191) (169) (192) (200) (69) (216) (107) (22) (193) (95) (217) (218) (202) (219) (114) (220) (172) (173) (221) (115) (206) (110) (174) (94) (175) (176) (177) (83) (207) (222) (178) (198) (179) (181) (24) (182) (223) (118) (224) (106) (225) (183) (226).

Del total de pacientes incluidos, en 7365 casos se consiguieron resecciones completas (88,8%). Se calcularon los límites de variabilidad aceptables al 95% y al 99,8%.

El SC tasa de resecciones completas fue de un 89% con los límites de alerta al 95% de 83% a 95%, y los límites de alarma al 99,8% de 80% a 98%. Su representación se recoge en la Gráfica 6.

## Ficha 7. Datos del IC resecciones completas (CC0-CC1).

NOMBRE DEL INDICADOR	RESECCIONES COMPLETAS (CC0-CC1)
DEFINICIÓN	Proporción de pacientes en lo que se consigue una citorreducción completa, considerándose ésta a la que deja un remanente tumoral desde 0 a 0,25cm según el Completeness of Cytoreduction Score (CC score). Se expresa en %.
ACLARACIONES	No precisa
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	El Completeness of Cytoreduction Score o CC-Score, es equiparable a la radicalidad quirúrgica en otros tipos de tumores (R0-R1-R2). Se considera cirugía completa en el tratamiento quirúrgico de las metástasis peritoneales de origen colorrectal a remanentes tumorales menores de 0,25cm (CC0-CC1). La tasa de resecciones completas está directamente relacionada con la curva de aprendizaje del equipo quirúrgico, así como de la mejor selección de los pacientes candidatos al tratamiento multidisciplinar, y condicionada por la extensión local de la enfermedad. La tasa de resecciones completas está directamente relacionada con el pronóstico oncológico del paciente, con una mejor supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.
FÓRMULA	Proporción de pacientes en los que se consigue una resección completa (CC0-CC1) del total de pacientes intervenidos.
VALOR DEL SC	89% (80%-98%) [83%-95%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 14
BIBLIOGRAFÍA	(11)(72)(162)(4)(51)(7)(161)(109)(213)(125)(121) (188)

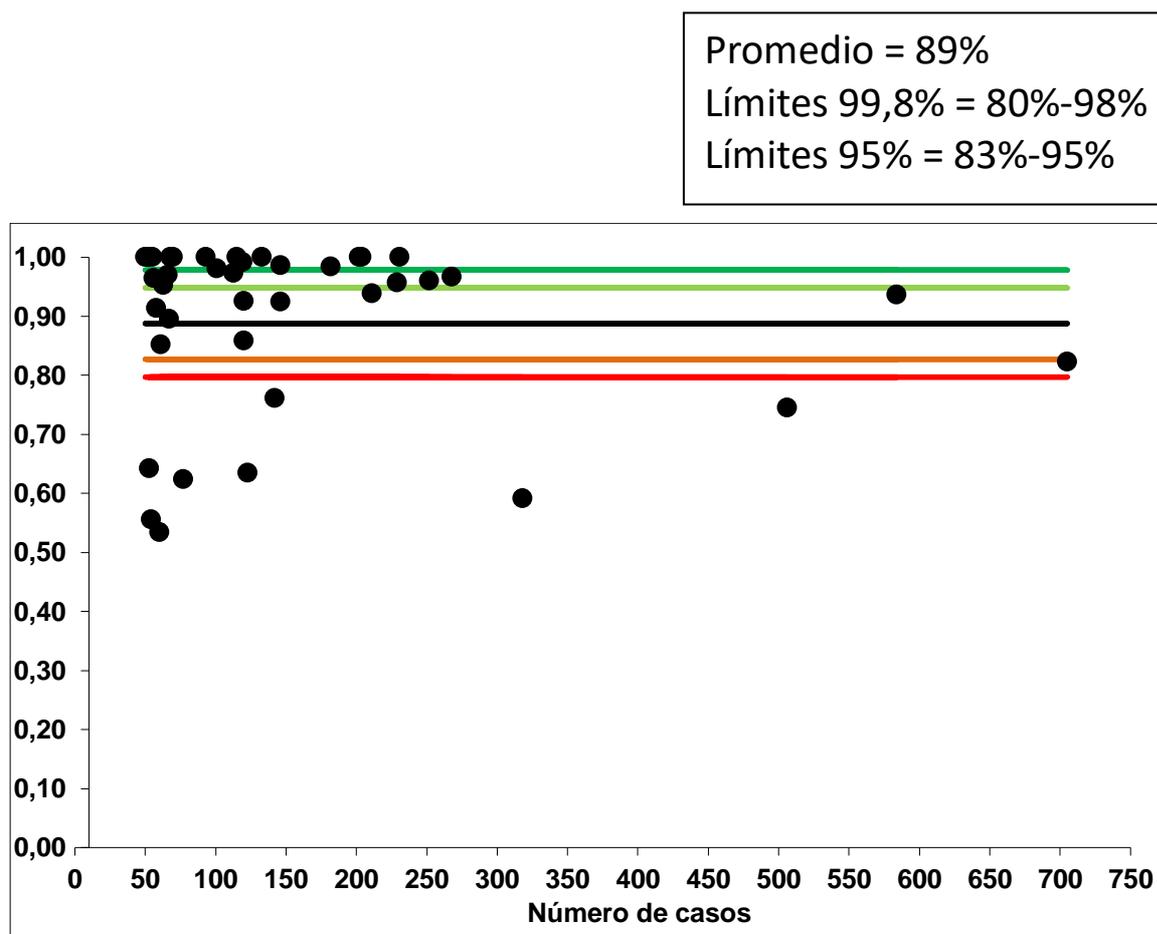
El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 14. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC tasa de resecciones completas (CC0-CC1).

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	EVENTOS CC0+CC1	N	%
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	377	506	75%
GLEHEN O.	BJS	2004	UNICEN	34	53	64%
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2004	UNICEN	48	77	62%
CAVALIERE F.	In Vivo	2006	MULTICEN	111	120	93%
BIJELIC L.	Ann Surg Oncol	2007	UNICEN	70	70	100%
KIANMANESH R.	Ann Surg	2007	UNICEN	30	54	56%
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	55	55	100%
CHUA T.	Ann Surg Oncol	2009	MULTICEN	54	56	96%
SAXENA A.	World J Surg	2009	UNICEN	60	63	95%
CAVALIERE F.	Eur J Surg Oncol	2011	MULTICEN	135	146	92%
HILL A.	Ann Surg Oncol	2011	UNICEN	52	61	85%
QUENET F.	Ann Surg	2011	MULTICEN	144	146	99%
PASSOT G.	Ann Surg	2012	MULTICEN	103	120	86%
YONEMURA Y.	ScientificWorldJournal	2013	UNICEN	108	142	76%
EVENO C.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICEN	179	182	98%
KONINGSRAINE R I.	Langenbecks Arch Surg	2013	UNICEN	52	52	100%
VOTANOPOULOS K.	Ann Surg Oncol	2013	UNICEN	204	204	100%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2014	MULTICEN	99	101	98%
BLACKHAM A.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	93	93	100%
PRADA-VILLAVARDE A.	J Surg Oncol	2014	MULTICEN	547	584	94%
RIVARD J.	J Surg Oncol	2014	UNICEN	68	68	100%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	259	268	97%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	110	113	97%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	J Surg Oncol	2014	MULTICEN	242	252	96%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	219	229	96%
CASHIN P.	J Surg Oncol	2014	UNICEN	60	67	90%
HUANG C.	PLOS one	2014	UNICEN	32	60	53%
ESQUIVEL J.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	580	705	82%
PASSOT G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	115	115	100%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	133	133	100%
MAILLET M.	Ann Surg Oncol	2015	MULTICEN	231	231	100%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	198	211	94%

## Resultados

DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	64	66	97%
LEUNG V.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	202	202	100%
LORIMIER G.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	53	58	91%
JIA LIN NG.	Int J Surg Oncol	2016	UNICEN	50	50	100%
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	52	52	100%
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	118	119	99%
IHEMELANDU C.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	188	318	59%
IHEMELANDU C.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	78	123	63%
MASSALOU D.	Am J Surg	2016	UNICEN	89	84	106%
NAVEZ J.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	52	52	100%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	58	58	100%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	200	200	100%
BANASTE N.	Int J Hyperthermia	2017	UNICEN	214	214	100%
SIN HUI BONG T.	Int J Clin Oncol	2017	UNICEN	59	60	98%
DOWNS-CANNER S.	J Surg Res	2017	UNICEN	173	173	100%
LEE L.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	90	122	74%
VAN EDEN W.	Dis Colon Rectum	2017	UNICEN	255	280	91%
ELEKONAWO F.	Dig Surg	2018	MULTICEN	136	136	100%
PAUL B.	Dis Colon Rectum	2018	UNICEN	199	338	59%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2018	MULTICEN	146	148	99%
ARSLAN N.	JBUON	2018	UNICEN	87	100	87%
<b>TOTALES</b>				<b>7365</b>	<b>8290</b>	



Gráfica 7. Gráfica P-Chart para el cálculo del SC tasa de resecciones completas (CC0+CC1).

- La línea negra se corresponde con el valor del SC (promedio).
- La línea roja superior representa el límite de alerta inferior: los trabajos que quedan por debajo de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para aumentar la tasa de resecciones completas y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde inferior se corresponde con el límite de alerta superior.
- La línea verde superior representa la excelencia.

## 8.- DURACIÓN MEDIA DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA (minutos)

Para el cálculo del SC de la duración media de la intervención quirúrgica de la cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal, se elaboró la Ficha 8. Se recogieron los resultados de 32 estudios que recogían 4235 pacientes (161)(112)(168)(215)(227)(169)(200)(216)(228)(22)(193)(218)(219)(114)(115)(23)(229)(174)(94)(176)(177)(207)(178)(179)(24)(182)(25)(223)(113)(106)(225)(226), como se recoge en la Tabla 15. Con los datos recogidos se intentó establecer una relación entre la duración de la cirugía y la media de PCI de las publicaciones (peritoneal cancer index). Sólo se disponía de datos en 16 de las series por lo que no se consideró por falta de información. El SC se expresa en minutos. Para realizar el cálculo del SC se confeccionó una gráfica X-Chart para medias y se calcularon los límites al 95 y 99,8%. Los resultados se muestran en la Gráfica 8.

El valor medio de la duración de la intervención quirúrgica es de 432 minutos, el límite superior de alerta es de 409-455 minutos y el límite de alarma de 416-447 minutos.

## Ficha 8. Datos del IC duración media de la intervención quirúrgica.

NOMBRE DEL INDICADOR	DURACIÓN MEDIA DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA
DEFINICIÓN	Promedio de tiempo, medido en minutos, transcurrido desde la primera incisión hasta finalizar la intervención.
ACLARACIONES	Se calculó la media y la DE para cada trabajo en el caso de que los datos se expresaran en forma de mediana de tiempo con límites.
TIPO DE INDICADOR	Proceso
JUSTIFICACIÓN	<p>La duración de la intervención se ha relacionado con el aumento de las complicaciones infecciosas postoperatorias (del orden de un 2,5% más riesgo por cada 30 minutos más de duración), y es un factor independiente en la predicción de la estancia postoperatoria.</p> <p>Su monitorización es importante, no sólo para mejorar los resultados de la cirugía sino también para poner en marcha programas de mejora para reducir los tiempos quirúrgicos en términos de coste-efectividad.</p>
FÓRMULA	Promedio del tiempo estimado de la cirugía en los trabajos incluidos.
VALOR DEL SC	432 minutos (409-455 minutos) 416-447 minutos
FUENTE DE DATOS	Tabla 15
BIBLIOGRAFÍA	(230)(231)

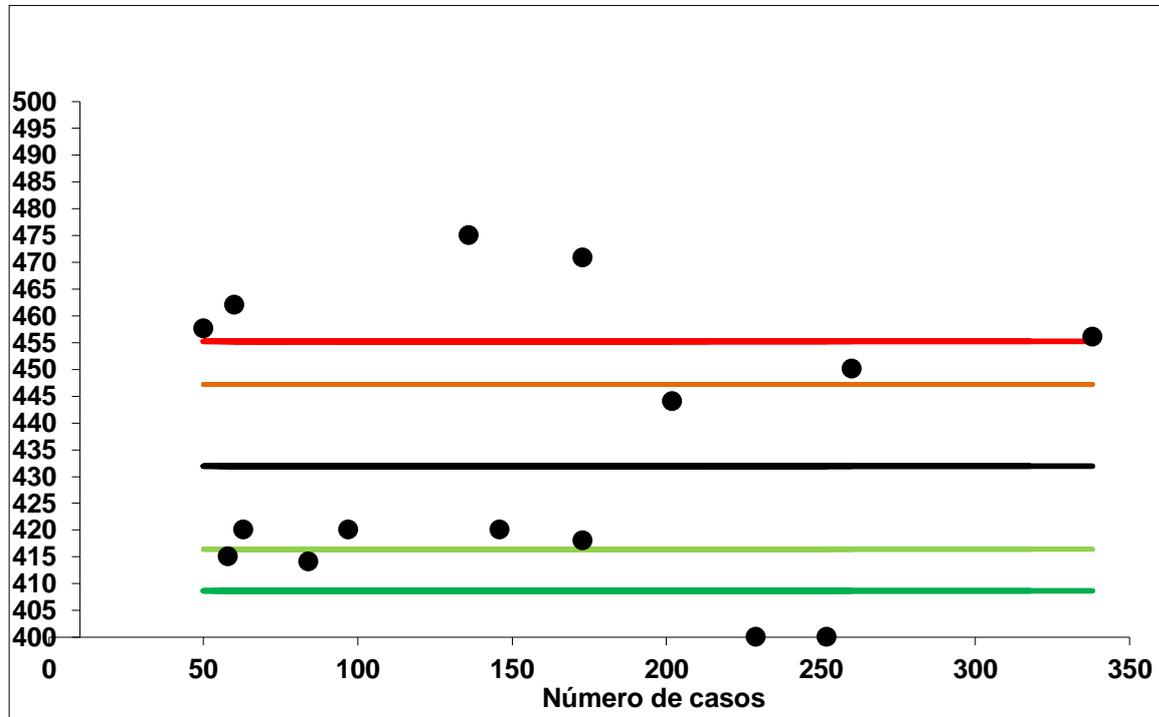
El resultado se expresa en min. Se expresa la media, () + 3 DE, [] + 2 DE.

Tabla 15. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC duración de la cirugía.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	DURACION CIRUGIA (MIN)	N	D.E. DURACION
GLEHEN O.	BJS	2004	UNICEN	228	53	108
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2004	UNICEN	540	77	110
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	534	55	165
SAXENA A.	World J Surg	2009	UNICEN	420	63	180
VARBAN O.	Cancer	2009	UNICEN	600	142	70
QUENET F.	Ann Surg	2011	MULTICEN	420	146	107,5
YONEMURA Y.	ScientificWorldJournal	2013	UNICEN	239	142	103
KONINGSRAI NER I.	Langenbecks Arch Surg	2013	UNICEN	553	52	184,5
ROBELLA M.	Minerva Chirug	2013	UNICEN	560	50	172,5
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2014	MULTICEN	540	101	115
BLACKHAM A.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	540	93	140
VAN OUDHEUSDE N T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	377	113	84
VAN OUDHEUSDE N T.R.	J Surg Oncol	2014	MULTICEN	400	252	100
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	400	229	18,3
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	374	133	75
FARON M.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	418	173	39,3
CHEMANA S.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	420	97	21,6
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	361	66	40,2
LEUNG V.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	444	202	138
JIA LIN NG.	Int J Surg Oncol	2016	UNICEN	457,5	50	210
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	512	52	190
IHEMELAND U C.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	540	318	96
MASSALOU D.	Am J Surg	2016	UNICEN	414	84	95
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	415	58	92,5
BANASTE N.	Int J Hyperthermia	2017	UNICEN	270	214	75
SIN HUI BONG T.	Int J Clin Oncol	2017	UNICEN	462	60	190
DEMEY K.	Ann Surg Oncol	2017	UNICEN	343	153	22,6
DOWNS- CANNER S.	J Surg Res	2017	UNICEN	470,8	173	138,2
KOZMAN M.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	450	260	30
ELEKONAW	Dig Surg	2018	MULTICEN	475	136	41,8

O F.						
PAUL B.	Dis Colon Rectum	2018	UNICEN	456	338	103,3
ARSLAN N.	JBUON	2018	UNICEN	312,7	100	46,6
<b>TOTALES</b>					<b>4235</b>	

Promedio = 432 minutos  
Límites 99,8% = 409-455 minutos  
Límites 95% = 416-447 minutos



Gráfica 8. Gráfica X-Chart y resultado del SC duración de la cirugía.

- La línea negra se corresponde con el valor del SC (promedio).
- La línea roja inferior representa el límite de alerta: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para disminuir la duración de la cirugía y adecuarse al SC.
- La línea roja superior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde superior se corresponde con el límite de alerta inferior.
- La línea verde inferior representa la excelencia.

## 9.- ESTANCIA MEDIA HOSPITALARIA (días)

Se confeccionó una ficha del IC estancia media hospitalaria expresada en días (Ficha 9). El cálculo de SC se obtuvo a partir de 32 artículos (161) (112) (167) (108) (168) (215) (190) (171) (192) (69) (216) (193) (218) (219) (114) (232) (115) (75) (229) (174) (176) (177) (83) (178) (198) (179) (181) (24) (25) (223) (113) (106) que incluían 3733 pacientes (Tabla 16). Se obtuvo la media de los datos recogidos.

Para realizar el cálculo del SC se confeccionó una gráfica X-Chart para medias y se calcularon los límites al 95 y 99,8%. Los resultados se muestran en la Gráfica 8.

El valor estimado del SC de la duración de la estancia postoperatoria tras cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal es de 15,4 días. El límite superior de alerta es entre 12-19 días y el límite de alarma de 13-17 días.

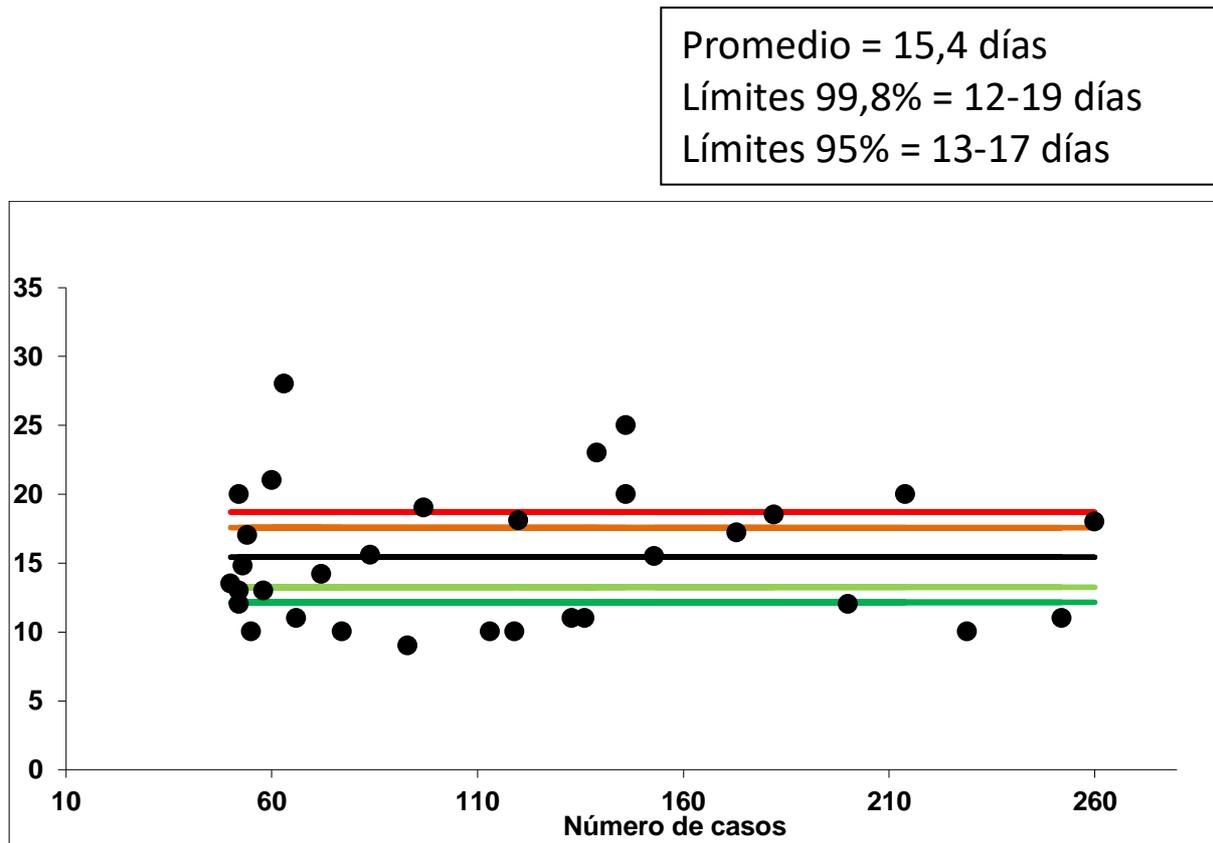
## Ficha 9. Datos del IC estancia media hospitalaria.

NOMBRE DEL INDICADOR	ESTANCIA MEDIA HOSPITALARIA
DEFINICIÓN	Promedio de tiempo, medido en días, transcurrido desde el día de la cirugía hasta el alta hospitalaria.
ACLARACIONES	Se calculó la media y la DE para cada trabajo en el caso de que los datos se expresaran en forma de mediana de tiempo con límites.
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>La duración del ingreso es una medida de resultado comúnmente utilizada por organizaciones encargadas de realizar auditorías hospitalarias como el <i>University Healthsystem Consortium</i> (UHC) o el <i>National Surgical Quality Improvement Program</i> del American College of Surgeons (NSQIP).</p> <p>La duración del ingreso se usa como un IC de cirugía, ya que es una manera indirecta de evaluar las tasas de complicaciones (que alargan el ingreso), por lo tanto, si el ingreso es más breve, la atención se ha vuelto más eficiente y más efectiva derivando en un menor consumo de recursos. La estancia postoperatoria se reduce con la experiencia y la curva de aprendizaje de los equipos multidisciplinares en el tratamiento de las metástasis peritoneales.</p> <p>La identificación de los factores de riesgo que conllevan a una estancia prolongada (derivados del paciente o de la estructura de la atención) conllevaría una mejor atención y utilización de recursos.</p>
FÓRMULA	Promedio del tiempo estimado de la cirugía en los trabajos incluidos.
VALOR DEL SC	15,4 días ( 12-19 días) [13-17 días]
FUENTE DE DATOS	Tabla 16
BIBLIOGRAFÍA	(233)(234)(235)(236)(111)

El resultado se expresa en días. Se expresa la media, () + 3 DE, [] + 2 DE

Tabla 16. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC de estancia media hospitalaria.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	ESTANCIA	N	D.E. ESTANCIA
GLEHEN O.	BJS	2004	UNICEN	14,8	53	10,7
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2004	UNICEN	10	77	24,1
KIANMANESH R.	Ann Surg	2007	UNICEN	17	54	13,2
FRANKO J.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	14,2	72	4,1
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	10	55	36,5
SAXENA A.	World J Surg	2009	UNICEN	28	63	29
CAVALIERE F.	Eur J Surg Oncol	2011	MULTICEN	25	146	14,3
QUENET F.	Ann Surg	2011	MULTICEN	20	146	9,5
PASSOT G.	Ann Surg	2012	MULTICEN	18,1	120	10,5
EVENO C.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICEN	18,5	182	2
KONINGSRAINER I.	Langenbecks Arch Surg	2013	UNICEN	20	52	18,7
BLACKHAM A.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	9	93	21,1
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	10	113	12,5
VAN OUDHEUSDEN T.R.	J Surg Oncol	2014	MULTICEN	11	252	17,1
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	10	229	1,1
HUANG C.	PLOS one	2014	UNICEN	21	60	11,7
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	11	133	13,3
GOERE D.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	23	139	10
CHEMANA S.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	19	97	1,5
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	11	66	18,5
JIA LIN NG.	Int J Surg Oncol	2016	UNICEN	13,5	50	8,5
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	13	52	11
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	10	119	8,6
MASSALOU D.	Am J Surg	2016	UNICEN	15,6	84	8,5
NAVEZ J.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	12	52	18,5
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	13	58	19
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	12	200	1,6
BANASTE N.	Int J Hyperthermia	2017	UNICEN	20	214	14
DEMEY K.	Ann Surg Oncol	2017	UNICEN	15,5	153	19,8
DOWNS-CANNER S.	J Surg Res	2017	UNICEN	17,2	173	25,6
KOZMAN M.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	18	260	2
ELEKONAWO F.	Dig Surg	2018	MULTICEN	11	136	13
<b>TOTALES</b>					<b>3733</b>	



Gráfica 9 Gráfica X-Chart del valor del SC estancia media hospitalaria.

- La línea negra se corresponde con el valor del SC (promedio).
- La línea roja superior representa el límite de alerta: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para disminuir la estancia media hospitalaria y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde superior se corresponde con el límite de alerta inferior.
- La línea verde inferior representa la excelencia.

## 10.- TASA DE MORTALIDAD GLOBAL POSTOPERATORIA (%)

Se confeccionó una ficha (Ficha 10) donde se incluyeron los datos del IC y el valor del SC con los límites de alerta y alarma definidos.

Para la tasa de mortalidad global postoperatoria se incluyeron 50 artículos (109) (161) (112) (213) (167) (108) (168) (227) (190) (171) (170) (192) (200) (69) (216) (107) (228) (22) (193) (218) (219) (202) (114) (220) (232) (162) (221) (115) (75) (23) (206) (237) (229) (174) (197) (175) (83) (178) (198) (179) (181) (182) (25) (223) (113) (118) (106) (97) (183) (226). El número total de pacientes fue de 6729 y el de sucesos 211 (Tabla 17).

El valor del SC de la mortalidad global postoperatoria de la cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal es de un 3%. El límite de alarma al 99,8% es del 8% y de alerta al 95% de 0-6% respectivamente (Gráfica 9).

## Ficha 10. Datos del IC mortalidad global postoperatoria.

NOMBRE DEL INDICADOR	MORTALIDAD GLOBAL POSTOPERATORIA
DEFINICIÓN	Proporción de pacientes que fallecieron durante el ingreso, hasta el día 30 del postoperatorio.
ACLARACIONES	No se han realizado subanálisis para la mortalidad global a los 60 días y a los 90 días, dada la poca casuística de casos.
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>La mortalidad postoperatoria es multifactorial, sin embargo, se emplea de manera rutinaria como indicador objetivo de la calidad quirúrgica. Intrínsecamente con este indicador se valora la calidad y estructura de un hospital y un servicio específico, la competencia de los profesionales, el circuito de manejo de las complicaciones postoperatorias que pueden llevar al fallecimiento del paciente y evalúa la complejidad y el riesgo de la cirugía.</p> <p>Dado que es la complicación máxima postoperatoria según todas las clasificaciones de morbilidad, proporciona un punto de partida sumamente importante para la mejora de la calidad asistencial como control de las iniciativas de mejora de la calidad.</p>
FÓRMULA	<p><u>Numerador:</u> número de pacientes fallecidos durante el ingreso o hasta el día 30 del postoperatorio si hubiera datos.</p> <p><u>Denominador:</u> número total de pacientes incluidos en los trabajos.</p>
VALOR DEL SC	3% (-2-8%) [0-6%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 17
BIBLIOGRAFÍA	(234)(238)(119)(111)

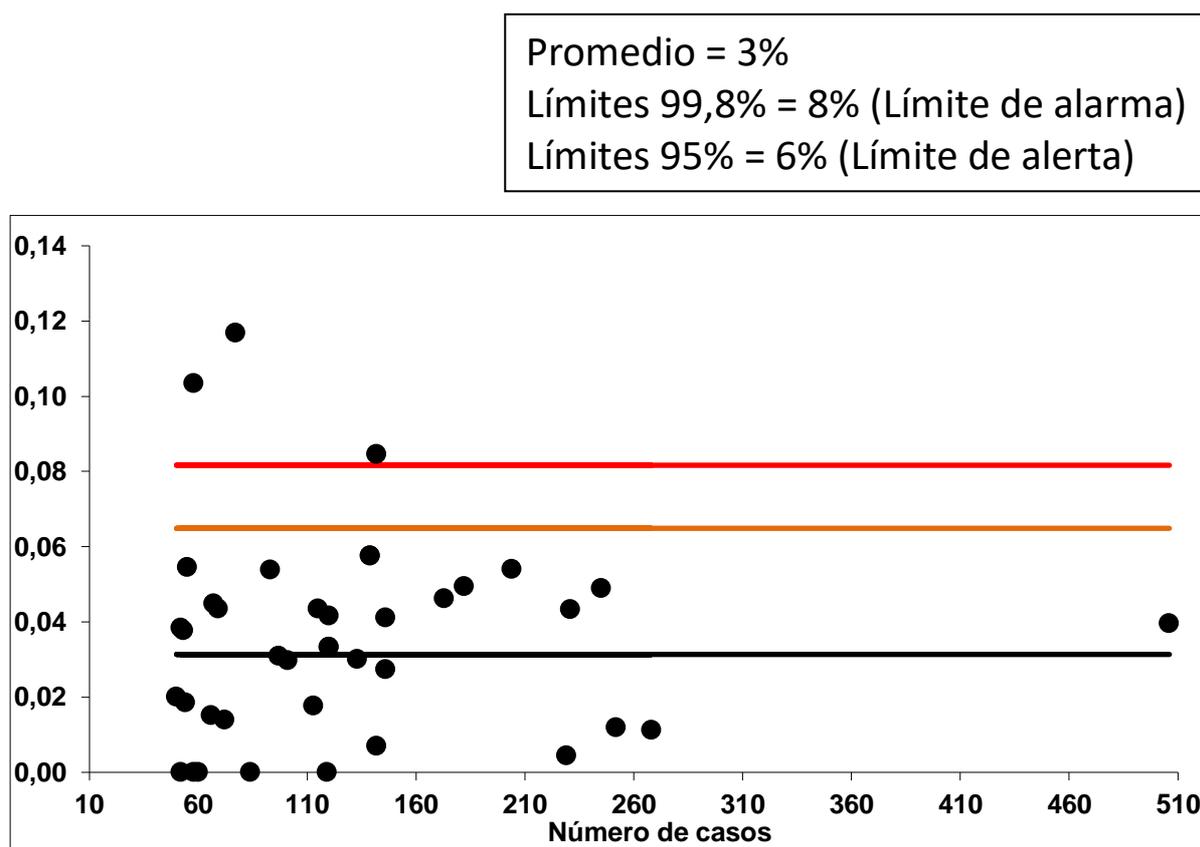
El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 17. Estudios incluidos en la determinación de los valores del SC mortalidad global postoperatoria.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	MORTALIDAD GLOBAL	N	%
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	20	506	4%
GLEHEN O.	BJS	2004	UNICEN	2	53	4%
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2004	UNICEN	9	77	12%
CAVALIERE F.	In Vivo	2006	MULTICEN	4	120	3%
KIANMANESH R.	Ann Surg	2007	UNICEN	1	54	2%
FRANKO J.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	1	72	1%
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	3	55	5%
VARBAN O.	Cancer	2009	UNICEN	12	142	8%
CAVALIERE F.	Eur J Surg Oncol	2011	MULTICEN	4	146	3%
QUENET F.	Ann Surg	2011	MULTICEN	6	146	4%
CASHIN P.	Eur J Surg Oncol	2012	UNICEN	3	69	4%
PASSOT G.	Ann Surg	2012	MULTICEN	5	120	4%
YONEMURA Y.	ScientificWorldJournal	2013	UNICEN	1	142	1%
EVENO C.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICEN	9	182	5%
KONINGSRAINER I.	Langenbecks Arch Surg	2013	UNICEN	2	52	4%
VOTANOPOULOS K.	Ann Surg Oncol	2013	UNICEN	11	204	5%
ROBELLA M.	Minerva Chirug	2013	UNICEN	1	50	2%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2014	MULTICEN	3	101	3%
BLACKHAM A.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	5	93	5%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	3	268	1%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	2	113	2%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	J Surg Oncol	2014	MULTICEN	3	252	1%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	1	229	0%
CASHIN P.	J Surg Oncol	2014	UNICEN	3	67	4%
HUANG C.	PLOS one	2014	UNICEN	0	60	0%
ELIAS D.	Eur J Surg Oncol	2014	UNICEN	8	139	6%
PASSOT G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	5	115	4%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	4	133	3%
GOERE D.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	8	139	6%
FARON M.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	8	173	5%
MAILLET M.	Ann Surg Oncol	2015	MULTICEN	10	231	4%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	12	245	5%
CHEMANA S.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	3	97	3%
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	1	66	2%

## Resultados

DODSON R.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	4	120	3%
LORIMIER G.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	6	58	10%
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	0	119	0%
MASSALOU D.	Am J Surg	2016	UNICEN	0	84	0%
NAVEZ J.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	0	52	0%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	0	58	0%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	2	200	1%
SIN HUI BONG T.	Int J Clin Oncol	2017	UNICEN	0	60	0%
DEMEY K.	Ann Surg Oncol	2017	UNICEN	1	153	1%
DOWNS-CANNER S.	J Surg Res	2017	UNICEN	3	173	2%
KOZMAN M.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	2	260	1%
LEE L.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	2	122	2%
ELEKONAWO F.	Dig Surg	2018	MULTICEN	2	136	1%
SLUITER N.	Ann Surg Oncol	2018	MULTICEN	2	175	1%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2018	MULTICEN	5	148	3%
ARSLAN N.	JBUON	2018	UNICEN	9	100	9%
<b>TOTALES</b>				<b>211</b>	<b>6729</b>	



Gráfica 10. Gráfica P-Chart y resultado estimado del SC de mortalidad global postoperatoria.

- La línea negra se corresponde con el valor del SC (promedio).
- La línea roja superior representa el límite de alerta superior: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para disminuir la mortalidad global y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- El límite de alarma inferior corresponde a 0.

### **11.- TASA DE MORBILIDAD GLOBAL POSTOPERATORIA (%)**

Se confeccionó una ficha (Ficha 11) donde se incluyeron los datos del IC y el valor del SC con los límites de alerta y alarma definidos.

Para la tasa de morbilidad global postoperatoria se incluyeron 25 artículos (112)(105)(167)(108)(168)(215)(227)(191)(171)(200)(107)(228)(75)(23)(229)(197)(175)(177)(198)(182)(118)(106)(97)(183)(226) con un total de pacientes de 2568 (Tabla 18).

El valor del SC de la morbilidad global postoperatoria de la cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal es de un 47%. El límite de alarma al 99,8% es del 31-63% y de alerta al 95% de 36-57% respectivamente (Gráfica 11).

## Ficha 11. Datos del IC morbilidad postoperatoria global.

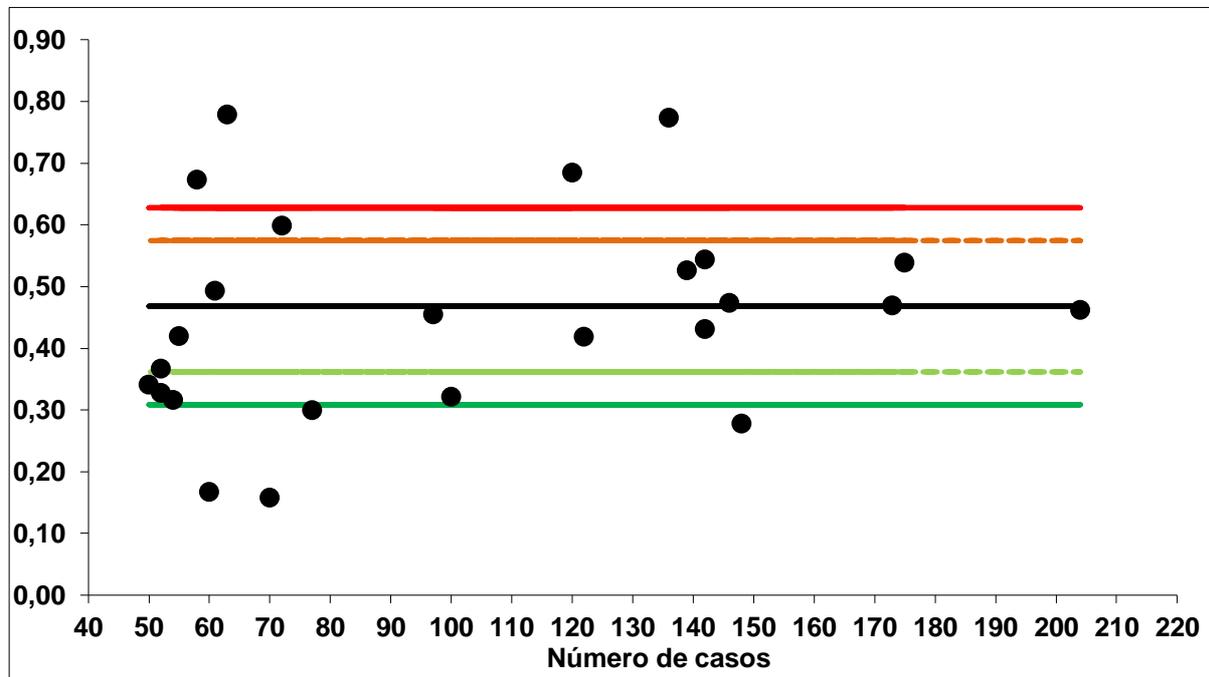
NOMBRE DEL INDICADOR	MORBILIDAD POSTOPERATORIA GLOBAL
DEFINICIÓN	Proporción de pacientes que presentaron alguna complicación desde el ingreso hasta el 30 día postoperatorio
ACLARACIONES	<p>Para la clasificación de la morbilidad postoperatoria se ha empleado la escala de Clavien-Dindo (164).</p> <p>Las publicaciones donde se recogen las complicaciones según la escala del National Cancer Institute (Common Terminology Criteria for Adverse Events) (239) se han ajustado a la escala Clavien-Dindo.</p> <p>Se calculó un SC para morbilidad global, menor y mayor.</p> <p>-Se consideró morbilidad menor un grado &lt;II</p> <p>-Se consideró morbilidad mayor un grado &gt;IIIa</p>
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>La ratio de complicaciones tras una intervención quirúrgica es un indicador de resultado excelente para el control y la monitorización de la calidad de un servicio de cirugía.</p> <p>Diversos estudios relacionan la influencia de las complicaciones postoperatorias en los resultados a largo plazo de las metástasis peritoneales.</p>
FÓRMULA	<p><u>Numerador</u>: Número de pacientes de los trabajos incluidos, que han presentado alguna complicación desde la cirugía hasta el día 30 postoperatorio.</p> <p><u>Denominador</u>: Número total de pacientes de dichos trabajos</p>
VALOR DEL SC	47% (31-63%) [36-57%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 18
BIBLIOGRAFÍA	(234)(119)(111)(11)(121)(116)(118)(22)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 18. Estudios incluidos en la determinación de los valores del SC morbilidad global postoperatoria.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	MORB GLOBAL	N	%
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2004	UNICEN	23	77	30%
GOMES DA SILVA R.	J Am Coll Surg	2006	UNICEN	11	70	16%
KIANMANESH R.	Ann Surg	2007	UNICEN	17	54	31%
FRANKO J.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	43	72	60%
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	23	55	42%
SAXENA A.	World J Surg	2009	UNICEN	49	63	78%
VARBAN O.	Cancer	2009	UNICEN	77	142	54%
HILL A.	Ann Surg Oncol	2011	UNICEN	30	61	49%
QUENET F.	Ann Surg	2011	MULTIEN	69	146	47%
YONEMURA Y.	ScientificWorldJournal	2013	UNICEN	61	142	43%
VOTANOPOULOS K.	Ann Surg Oncol	2013	UNICEN	94	204	46%
ROBELLA M.	Minerva Chirug	2013	UNICEN	17	50	34%
GOERE D.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	73	139	53%
FARON M.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	81	173	47%
CHEMANA S.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	44	97	45%
DODSON R.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	82	120	68%
LORIMIER G.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	39	58	67%
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	19	52	37%
NAVEZ J.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	17	52	33%
SIN HUI BONG T.	Int J Clin Oncol	2017	UNICEN	10	60	17%
LEE L.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	51	122	42%
ELEKONAWO F.	Dig Surg	2018	MULTICEN	105	136	77%
SLUITER N.	Ann Surg Oncol	2018	MULTIEN	94	175	54%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2018	MULTICEN	41	148	28%
ARSLAN N.	JBUON	2018	UNICEN	32	100	32%
<b>TOTALES</b>				<b>1202</b>	<b>2568</b>	

Promedio = 47%  
 Límites 99,8% = 31%-63%  
 Límites 95% = 36%-57%



Gráfica 11. Gráfica P-Chart y resultado estimado del SC morbilidad postoperatoria global.

- La línea negra se corresponde con el valor promedio del SC.
- La línea roja superior representa el límite de alerta superior: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que deberían de revisar el proceso para disminuir la morbilidad global y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior es el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite superior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde superior se corresponde con el límite de alerta inferior.
- La línea verde inferior corresponde al límite de alarma inferior y representa la excelencia.

## 12.- TASA DE MORBILIDAD MAYOR (GRADOS III-V)

Se confeccionó una ficha (Ficha 12) donde se incluyeron los datos del IC y el valor del SC con los límites de alerta y alarma definidos.

Para la tasa de morbilidad mayor postoperatoria se incluyeron 37 artículos (109)(161)(213)(108)(190)(170)(192)(200)(69)(107)(22)(193)(217)(219)(114)(220)(232)(162)(115)(206)(237)(174)(197)(175)(177)(83)(178)(198)(179)(181)(24)(223)(113)(118)(106)(97)(183) con un total de 5269 pacientes y 1382 sucesos (Tabla 19).

El valor del SC de la morbilidad mayor postoperatoria de la cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal es de un 26%. El límite de alarma al 99,8% es del 14%-39% y de alerta al 95% de 18%-35% respectivamente (Gráfica 12).

Ficha 12. Datos del IC morbilidad mayor postoperatoria (grados 3-5).

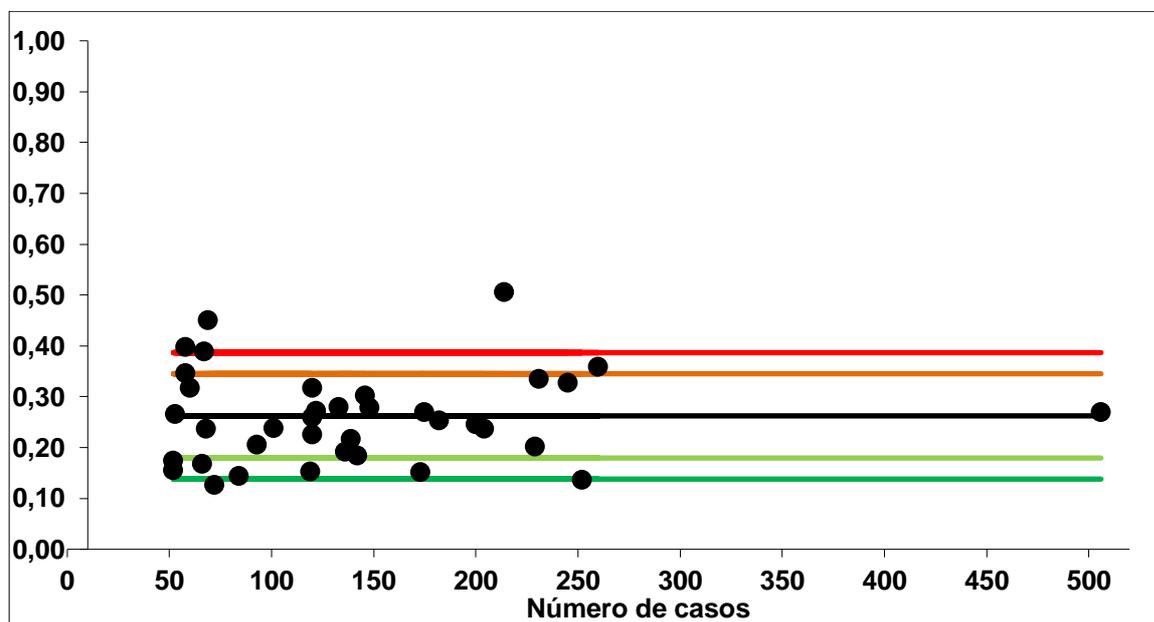
NOMBRE DEL INDICADOR	MORBILIDAD MAYOR POSTOPERATORIA
DEFINICIÓN	Proporción de pacientes que presentaron alguna complicación mayor (III a V según la clasificación de Dindo-Clavien) desde el ingreso hasta el 30 día postoperatorio.
ACLARACIONES	<p>Se considera complicación mayor, o morbilidad mayor postoperatoria, a cualquier evento clasificado entre III-V según la escala de Clavien-Dindo (164).</p> <p>Las publicaciones donde se recogen las complicaciones según la escala del National Cancer Institute (Common Terminology Criteria for Adverse Events) (239) se han ajustado a la escala Clavien-Dindo.</p>
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>La ratio de complicaciones tras una intervención quirúrgica es un indicador de resultado excelente para el control y la monitorización de la calidad de un servicio de cirugía.</p> <p>Diversos estudios relacionan la influencia de las complicaciones postoperatorias en los resultados de supervivencia y recaídas locales de las metástasis peritoneales tras resección completa y HIPEC.</p>
FÓRMULA	<p><u>Numerador:</u> Número de pacientes de los trabajos incluidos, que han presentado alguna complicación mayor desde la cirugía hasta el día 30 postoperatorio.</p> <p><u>Denominador:</u> Número total de pacientes de dichos trabajos.</p>
VALOR DEL SC	26% (14%-39%) [18%-35%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 19
BIBLIOGRAFÍA	(164) (115)(22)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 19. Estudios incluidos en la determinación de los valores del SC morbilidad mayor postoperatoria (grados 3-5).

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	GRADOS III-V	N	%
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	136	506	27%
GLEHEN O.	BJS	2004	UNICEN	14	53	26%
CAVALIERE F.	In Vivo	2006	MULTICEN	27	120	23%
FRANKO J.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	9	72	13%
CAVALIERE F.	Eur J Surg Oncol	2011	MULTICEN	44	146	30%
CASHIN P.	Eur J Surg Oncol	2012	UNICEN	31	69	45%
PASSOT G.	Ann Surg	2012	MULTICEN	31	120	26%
YONEMURA Y.	ScientificWorldJournal	2013	UNICEN	26	142	18%
EVENO C.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICEN	46	182	25%
VOTANOPOULOS K.	Ann Surg Oncol	2013	UNICEN	48	204	24%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2014	MULTICEN	24	101	24%
BLACKHAM A.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	19	93	20%
RIVARD J.	J Surg Oncol	2014	UNICEN	16	68	24%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	J Surg Oncol	2014	MULTICEN	34	252	13%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	46	229	20%
CASHIN P.	J Surg Oncol	2014	UNICEN	26	67	39%
HUANG C.	PLOS one	2014	UNICEN	19	60	32%
ELIAS D.	Eur J Surg Oncol	2014	UNICEN	30	139	22%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	37	133	28%
MAILLET M.	Ann Surg Oncol	2015	MULTICEN	77	231	33%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	80	245	33%
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	11	66	17%
DODSON R.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	38	120	32%
LORIMIER G.	Eur J Surg Oncol	2016	UNICEN	23	58	40%
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	9	52	17%
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	18	119	15%
MASSALOU D.	Am J Surg	2016	UNICEN	12	84	14%
NAVEZ J.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	8	52	15%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	20	58	34%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	49	200	25%
BANASTE N.	Int J Hyperthermia	2017	UNICEN	108	214	50%
DOWNS-CANNER S.	J Surg Res	2017	UNICEN	26	173	15%
KOZMAN M.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	93	260	36%
LEE L.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	33	122	27%
ELEKONAWO F.	Dig Surg	2018	MULTICEN	26	136	19%
SLUITER N.	Ann Surg Oncol	2018	MULTICEN	47	175	27%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2018	MULTICEN	41	148	28%
<b>TOTALES</b>				<b>1382</b>	<b>5269</b>	

Promedio = 26%  
 Límites 99,8% = 14%-39%  
 Límites 95% = 18%-35%



Gráfica 12. Gráfica P-Chart para el cálculo del indicador SC de morbilidad mayor postoperatoria (grados 3-5).

- La línea negra se corresponde con el valor promedio del SC.
- La línea roja superior representa el límite de alerta superior: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que deberían de revisar el proceso para disminuir la morbilidad mayor y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior es el límite de alarma superior: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite superior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde superior se corresponde con el límite de alerta inferior.
- El límite de alarma inferior corresponde a la línea verde continua inferior y representa la excelencia.

### **13.- TASA DE REINTERVENCIONES (%)**

Se confeccionó una ficha (Ficha 13) donde se incluyeron los datos del IC y el valor del SC con los límites de alerta y alarma definidos.

Para la tasa de reintervenciones se incluyeron 24 artículos (109) (161) (167) (108) (215) (171) (192) (69) (228) (22) (218) (114) (232) (115) (237) (229) (174) (83) (179) (181) (25) (223) (118) (97) con un total de 3290 pacientes y 423 sucesos (Tabla 20).

El valor del SC de la tasa de reintervenciones tras cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal es de un 13%. El límite de alarma al 99,8% es del 3%-23% y de alerta al 95% de 6%-19% respectivamente (Gráfica 13).

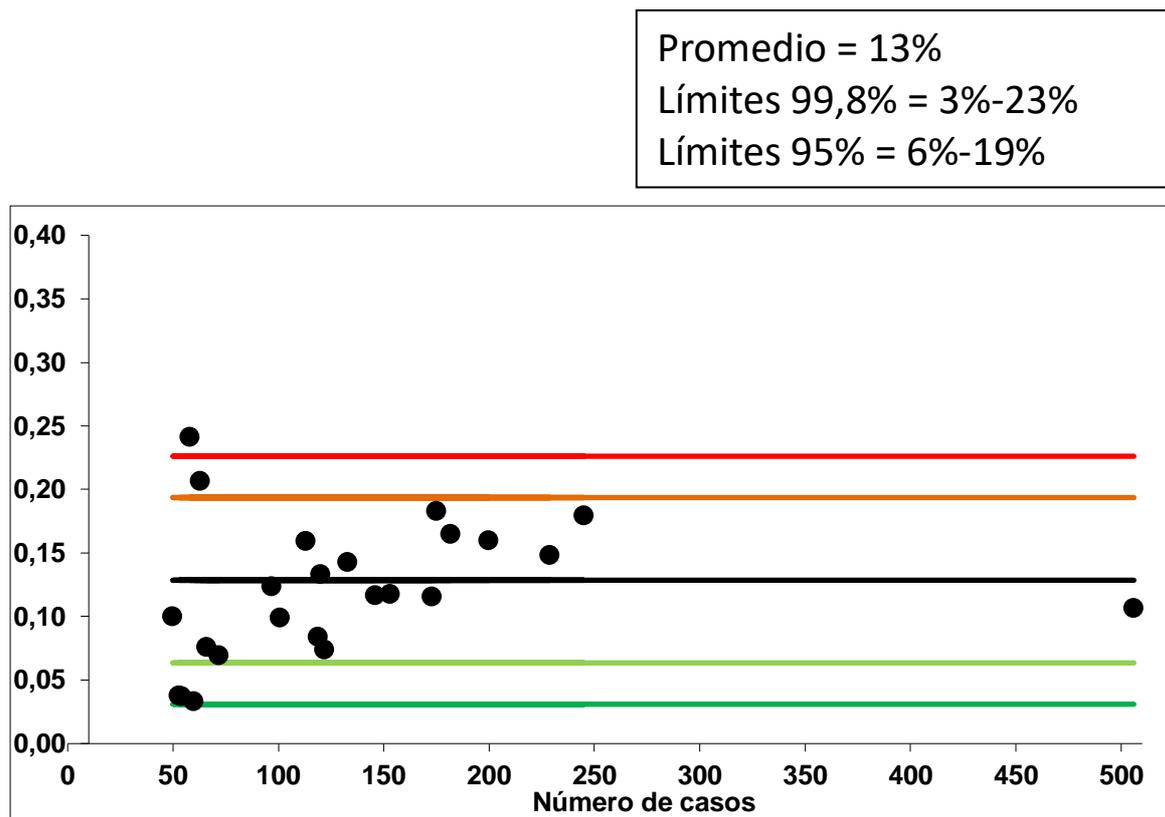
Ficha 13. Datos del IC tasa de reintervenciones.

NOMBRE DEL INDICADOR	TASA DE REINTERVENCIONES
DEFINICIÓN	Proporción de pacientes que necesitaron ser reintervenidos por cualquier causa derivada de la primera cirugía, en el postoperatorio de CRS+HIPEC de origen colorrectal.
ACLARACIONES	No precisa.
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>La reintervención no programada de un paciente quirúrgico es un indicador de calidad validado, y es debida principalmente a complicaciones del procedimiento realizado.</p> <p>Es un indicador de calidad que mide la efectividad clínica. Su recogida en las bases de datos suele ser objetiva y no presenta diferencias de interpretación entre centros. Los pacientes que precisan de una reintervención tienen una mayor tasa de mortalidad.</p>
FÓRMULA	<p><u>Numerador:</u> Pacientes reintervenidos durante el postoperatorio inmediato.</p> <p><u>Denominador:</u> Número total de pacientes en dichas series.</p>
VALOR DEL SC	13% (3%-23%) [6%-19%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 20
BIBLIOGRAFÍA	(234)(240)(238)(111)(241)(242)(243)(244)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 20. Estudios incluidos en la determinación de los valores del SC tasa de reintervenciones.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	REINTERVENCION	N	%
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	54	506	11%
GLEHEN O.	BJS	2004	UNICEN	2	53	4%
KIANMANESH R.	Ann Surg	2007	UNICEN	2	54	4%
FRANKO J.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	5	72	7%
SAXENA A.	World J Surg	2009	UNICEN	13	63	21%
QUENET F.	Ann Surg	2011	MULTICEN	17	146	12%
PASSOT G.	Ann Surg	2012	MULTICEN	16	120	13%
EVENO C.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICEN	30	182	16%
ROBELLA M.	Minerva Chirug	2013	UNICEN	5	50	10%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2014	MULTICEN	10	101	10%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	18	113	16%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	34	229	15%
HUANG C.	PLOS one	2014	UNICEN	2	60	3%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	19	133	14%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	44	245	18%
CHEMANA S.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	12	97	12%
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	5	66	8%
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	10	119	8%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	14	58	24%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	32	200	16%
DEMEY K.	Ann Surg Oncol	2017	UNICEN	18	153	12%
DOWNS-CANNER S.	J Surg Res	2017	UNICEN	20	173	12%
LEE L.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	9	122	7%
SLUITER N.	Ann Surg Oncol	2018	MULTICEN	32	175	18%
<b>TOTALES</b>				<b>423</b>	<b>3290</b>	



Gráfica 13. Grafica P-Chart para el cálculo del SC tasa de reintervenciones.

- La línea negra se corresponde con el valor promedio del SC.
- La línea roja superior representa el límite de alerta superior: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para disminuir la tasa de reintervenciones y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde superior se corresponde con el límite de alerta inferior.
- El límite de alarma inferior corresponde a la línea verde continua inferior y representa la excelencia.

#### **14.- TASA DE HEMORRAGIAS POSTOPERATORIAS (%)**

Se confeccionó una ficha para el indicador (Ficha 14) donde se incluyeron los datos del IC y el valor del SC con los límites de alerta y alarma definidos.

Para la tasa de hemorragias postoperatorias se incluyeron 18 artículos (109) (215) (190) (191) (69) (228) (22) (218) (114) (232) (115) (92) (174) (177) (83) (179) (25) (118) con un total de 2682 pacientes y 129 sucesos (Tabla 21).

En 9 de los estudios el régimen de quimioterapia intraperitoneal estaba basado en mitomicina C, en 2 no había datos suficientes y en 7 se habían empleado ambos regímenes en la serie (mitomicina C y oxaliplatino). No existen datos suficientes para realizar un análisis estratificado que permita determinar la frecuencia de hemorragias postoperatorias según el fármaco empleado.

El valor del SC de la tasa de hemorragia postoperatoria tras cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal es de un 5%. El límite de alarma al 99,8% es del 11% (límite máximo) y de alerta al 95% de 1%-9% respectivamente (Gráfica 14).

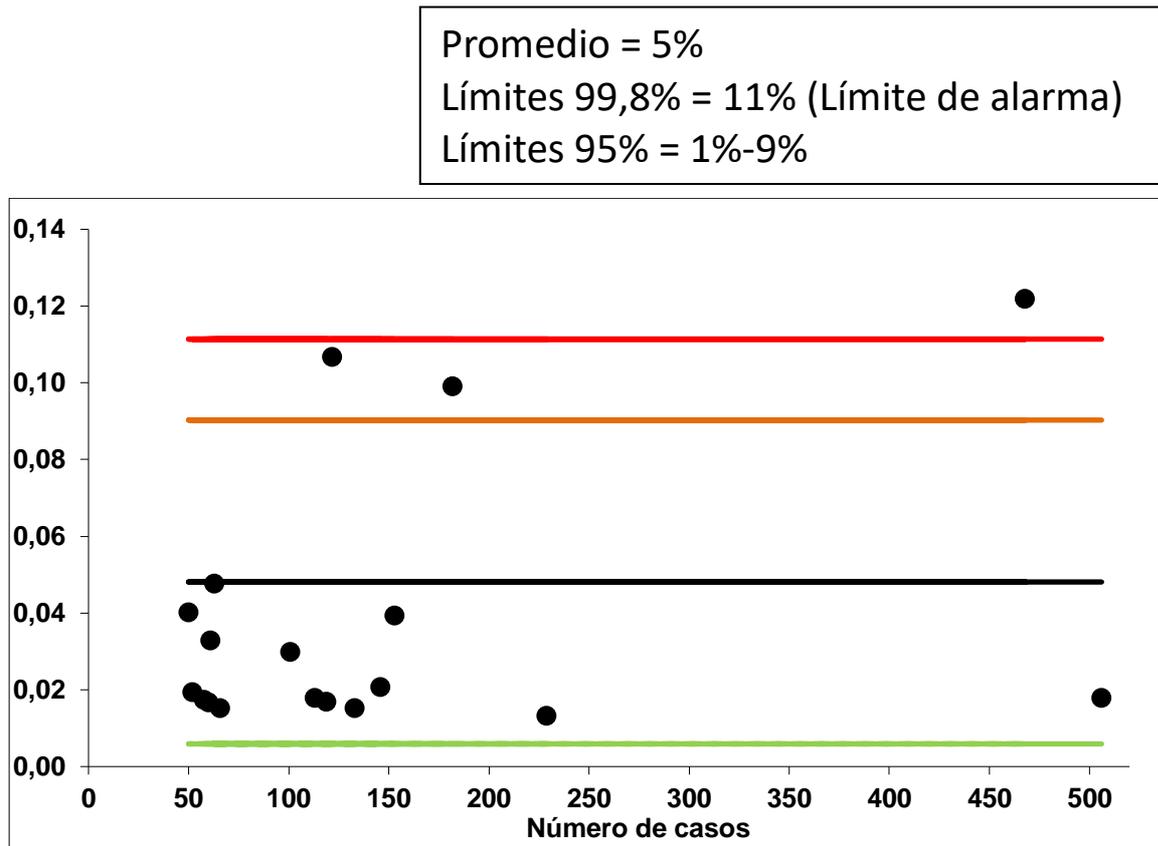
## Ficha 14. Datos del IC tasa de hemorragias postoperatorias.

NOMBRE DEL INDICADOR	TASA DE HEMORRAGIAS POSTOPERATORIAS
DEFINICIÓN	Proporción de pacientes que presentan sangrado postoperatorio independientemente de la gravedad del mismo o de su resolución (tratamiento con transfusión, radiología intervencionista o reintervención).
ACLARACIONES	No precisa
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>La hemorragia postoperatoria está directamente relacionada con la calidad quirúrgica. En la cirugía CRS+HIPEC, el empleo de quimioterapia intraperitoneal también se ha relacionado con un aumento del riesgo de hemorragia postoperatoria (sobre todo con el empleo de oxaliplatino).</p> <p>Las transfusiones de concentrados de hematíes que de ella se derivan se han relacionado con un peor pronóstico a largo plazo de estos pacientes. La hemorragia postoperatoria junto a las complicaciones sépticas intrabdominales, son la principal causa de reintervenciones tras cirugía de CRS+HIPEC y por lo tanto un buen indicador de resultado de esta cirugía.</p>
FÓRMULA	<p><u>Numerador:</u> Pacientes con evidencia de sangrado durante el postoperatorio inmediato.</p> <p><u>Denominador:</u> Número total de pacientes en dichas series.</p>
VALOR DEL SC	5% (11% límite máximo) [1%-9%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 21
BIBLIOGRAFÍA	(117)(245)(246)(92)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 21. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC de hemorragia postoperatoria.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	HEMORRAGIA	N	%
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	9	506	2%
SAXENA A.	World J Surg	2009	UNICEN	3	63	5%
CAVALIERE F.	Eur J Surg Oncol	2011	MULTICEN	3	146	2%
HILL A.	Ann Surg Oncol	2011	UNICEN	2	61	3%
EVENO C.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICEN	18	182	10%
ROBELLA M.	Minerva Chirug	2013	UNICEN	2	50	4%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2014	MULTICEN	3	101	3%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	2	113	2%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	3	229	1%
HUANG C.	PLOS one	2014	UNICEN	1	60	2%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	2	133	2%
CHARRIER T.	Ann Surg Oncol	2016	MULTICEN	57	468	12%
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	1	66	2%
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	1	52	2%
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	2	119	2%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	1	58	2%
DEMEY K.	Ann Surg Oncol	2017	UNICEN	6	153	4%
LEE L.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	13	122	11%
<b>TOTALES</b>				<b>129</b>	<b>2682</b>	



Gráfica 14. . Grafica P-Chart para el cálculo del SC tasa de hemorragias postoperatorias.

- La línea negra se corresponde con el valor promedio del SC.
- La línea roja superior representa el límite de alerta superior: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para disminuir la tasa de hemorragias postoperatorias y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde se corresponde con el límite de alerta inferior y representa la excelencia.

## 15.- TASA DE FÍSTULAS INTESTINALES

Se confeccionó una ficha para el indicador (Ficha 15) donde se incluyeron los datos del IC y el valor del SC con los límites de alerta y alarma definidos.

Para la tasa de fístulas intestinales postoperatorias se incluyeron 20 artículos (161)(109)(105)(167)(108)(215)(227)(191)(192)(228)(218)(114)(115)(229)(174)(247)(177)(83)(179)(118) con un total de 2474 pacientes y 125 sucesos (Tabla 22).

El valor del SC de la tasa de fístulas postoperatoria tras cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal es de un 5%. El límite de alarma al 99,8% es del 12% (límite máximo) y de alerta al 95% de 0%-10% respectivamente (Gráfica 15).

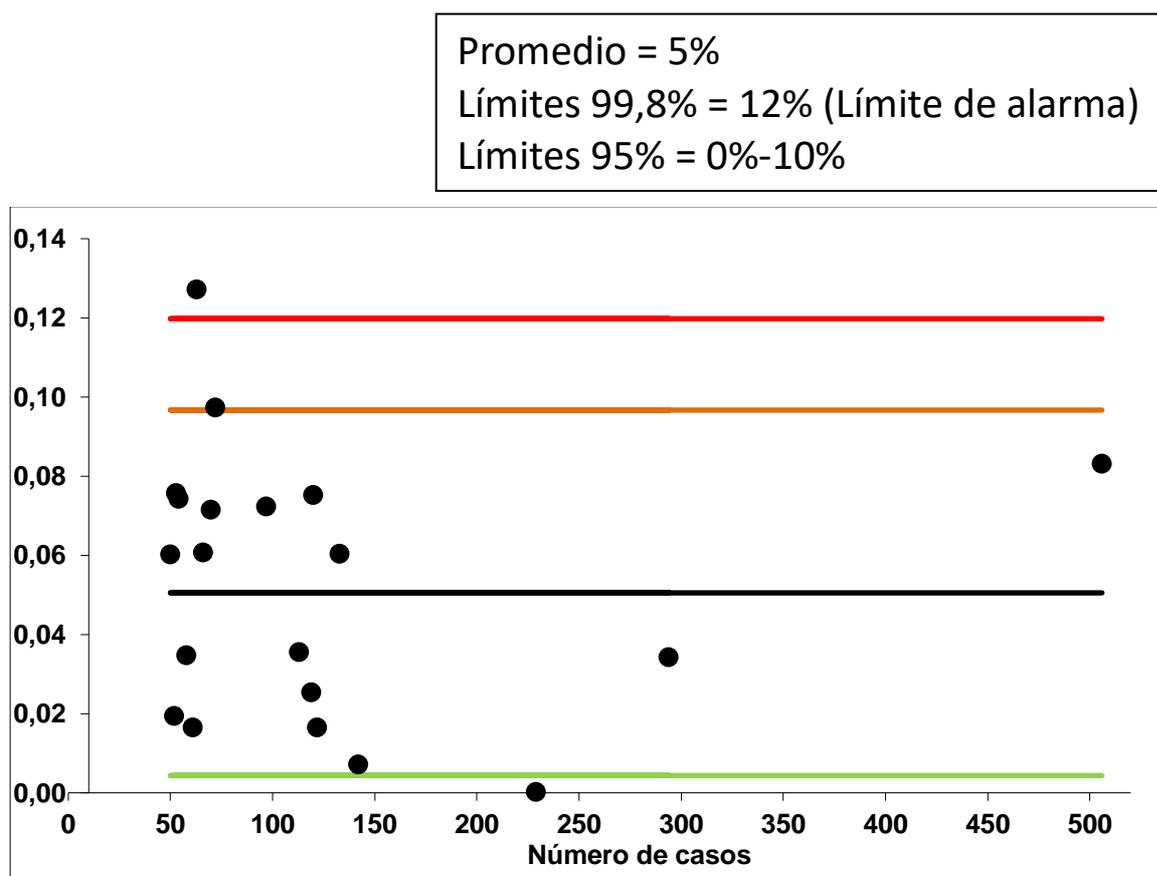
## Ficha 15. Datos del IC tasa de fístulas intestinales.

NOMBRE DEL INDICADOR	TASA DE FÍSTULAS INTESTINALES
DEFINICIÓN	Número de casos en los que ha habido salida de contenido intestinal a cavidad abdominal o a través de la pared abdominal, por una disrupción de la pared intestinal, sin que exista una anastomosis previa.
ACLARACIONES	Cuando en el artículo seleccionado no había una clara distinción entre el término de fístula intestinal y dehiscencia de anastomosis (en inglés "intestinal leak"), no se ha incluido en el análisis posterior.
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	La aparición de fístulas intestinales tras la cirugía CRS+HIPEC es una complicación importante que condiciona problemas infecciosos, reintervenciones, alteraciones hidroelectrolíticas e ingresos prolongados. Aún no siendo específica, sí que se ha descrito una mayor prevalencia tras esta cirugía dadas las características particulares de la misma (grandes resecciones intestinales, escisión de nódulos de la serosa intestinal, la propia hipertermia, etc.).
FÓRMULA	<u>Numerador:</u> Pacientes que presentan alguna fístula intestinal tras la cirugía CRS+HIPEC. <u>Denominador:</u> Número total de pacientes en dichas series.
VALOR DEL SC	5% (12% límite máximo) [0-10%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 22
BIBLIOGRAFÍA	(247)(248)(249)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 22. Estudios incluidos en la determinación de los valores del SC fistulas intestinales.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	FISTULA INTESTINAL	N	%
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	42	506	8%
GLEHEN O.	BJS	2004	UNICEN	4	53	8%
GOMES DA SILVA R.	J Am Coll Surg	2006	UNICEN	5	70	7%
KIANMANESH R.	Ann Surg	2007	UNICEN	4	54	7%
FRANKO J.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	7	72	10%
SAXENA A.	World J Surg	2009	UNICEN	8	63	13%
VARBAN O.	Cancer	2009	UNICEN	1	142	1%
HILL A.	Ann Surg Oncol	2011	UNICEN	1	61	2%
PASSOT G.	Ann Surg	2012	MULTICEN	9	120	8%
ROBELLA M.	Minerva Chirug	2013	UNICEN	3	50	6%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	4	113	4%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	0	229	0%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	8	133	6%
CHEMANA S.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	7	97	7%
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	4	66	6%
VALLE S.	Surg Oncol	2016	UNICEN	10	294	3%
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	1	52	2%
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	3	119	3%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	2	58	3%
LEE L.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	2	122	2%
<b>TOTALES</b>				<b>125</b>	<b>2474</b>	



Gráfica 15. Gráfica P-Chart para el cálculo de los valores del SC fístulas intestinales.

-La línea negra se corresponde con el valor promedio del SC.

-La línea roja superior representa el límite de alerta superior: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para disminuir la tasa de fístulas intestinales y adecuarse al SC.

-La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.

-La línea verde se corresponde con el límite de alerta inferior y representa la excelencia.

## **16.- TASA DE DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS (%)**

Se confeccionó una ficha para el indicador (Ficha 16) donde se incluyeron los datos del IC y el valor del SC con los límites de alerta y alarma definidos.

Para la tasa de dehiscencia de anastomosis postoperatorias se incluyeron 15 artículos (213)(215)(227)(191)(200)(218)(114)(114)(115)(116)(174)(83)(179)(25)(118) con un total de 1870 pacientes y 119 sucesos (Tabla 23).

El valor del SC de la tasa de dehiscencia de anastomosis postoperatoria tras cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal es de un 6%. El límite de alarma al 99,8% es del 14% (límite máximo) y de alerta al 95% de 11% (límite máximo) respectivamente (Gráfica 16).

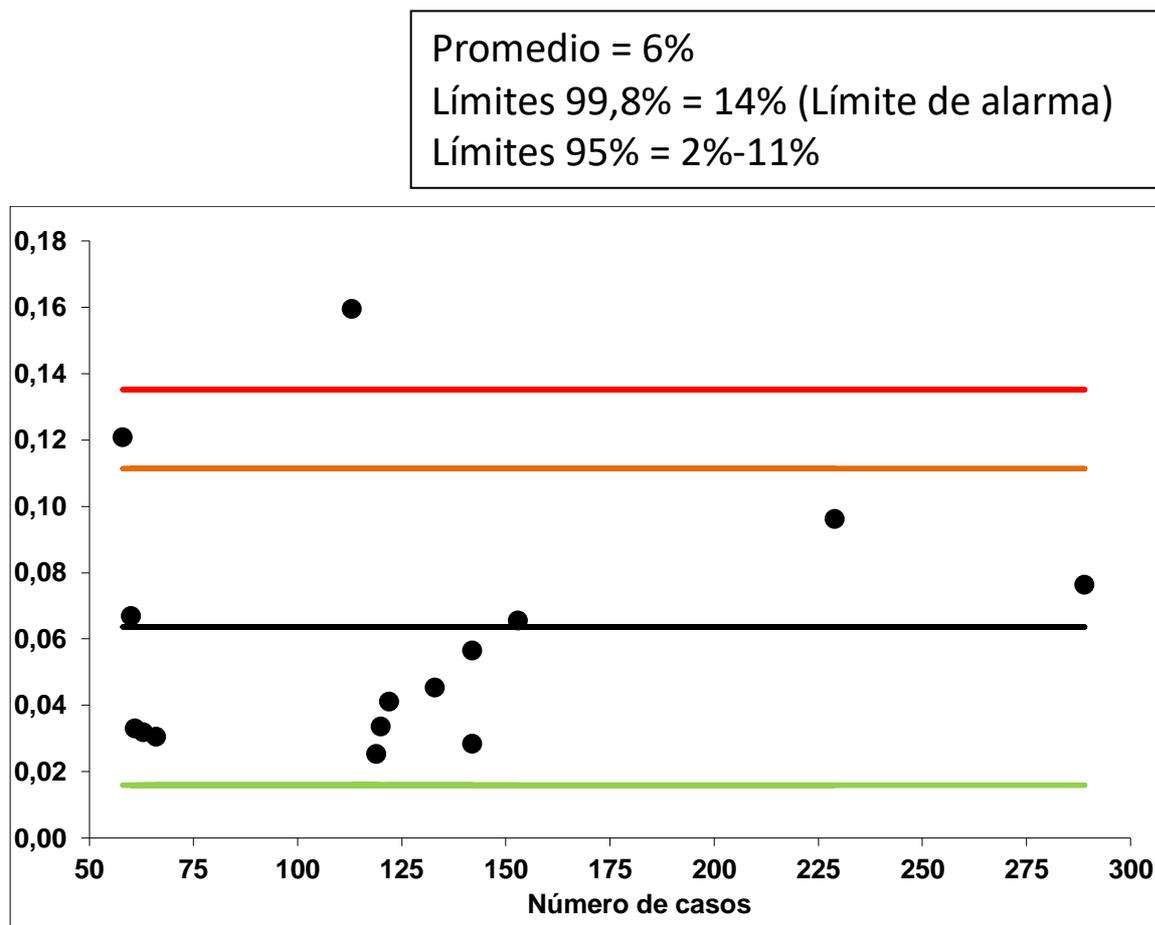
Ficha 16. Datos del IC tasa de dehiscencia de anastomosis.

NOMBRE DEL INDICADOR	TASA DE DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS
DEFINICIÓN	Defecto en la integridad de la pared intestinal tras una anastomosis previa, lo que conlleva a una comunicación entre el compartimento intraluminal intestinal y el extraluminal
ACLARACIONES	<p>No se han considerado los abscesos pélvicos o abscesos intrabdominales próximos a anastomosis previas, salvo que fueran descritos como dehiscencias en los resultados de los artículos seleccionados.</p> <p>Se considera el denominador del IC el total de pacientes intervenidos y no el total de pacientes con anastomosis previa, ya que este dato no está recogido ni definido en los estudios seleccionados.</p>
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>La dehiscencia anastomótica es multifactorial (factores preoperatorios dependientes del paciente, factores técnicos o intraoperatorios) pero supone una complicación importante ya que en la mayoría de casos su resolución es quirúrgica, con un aumento de la morbimortalidad, del gasto de la atención prestada, y un peor resultado oncológico en términos de supervivencia global y recurrencias locales.</p> <p>La tasa de dehiscencia postoperatoria es un indicador de calidad ampliamente aceptado en la cirugía de otros tumores (sobre todo en colon y recto).</p>
FÓRMULA	<p><u>Numerador:</u> Pacientes que presentan dehiscencia anastomótica en el postoperatorio de CRS+HIPEC</p> <p><u>Denominador:</u> Total de pacientes intervenidos</p>
VALOR DEL SC	6% (14% límite máximo) [11% límite máximo]
FUENTE DE DATOS	Tabla 23
BIBLIOGRAFÍA	(234)(116)(250)(251)(252)(253)(116)(254)(22)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 23. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC dehiscencia de anastomosis.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	DEHISCENCIA	N	%
CAVALIERE F.	In Vivo	2006	MULTICEN	4	120	3%
SAXENA A.	World J Surg	2009	UNICEN	2	63	3%
VARBAN O.	Cancer	2009	UNICEN	8	142	6%
HILL A.	Ann Surg Oncol	2011	UNICEN	2	61	3%
YONEMURA Y.	ScientificWorldJournal	2013	UNICEN	4	142	3%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	18	113	16%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	22	229	10%
HUANG C.	PLOS one	2014	UNICEN	4	60	7%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	6	133	5%
CHOULIARAS K.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	22	289	8%
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	2	66	3%
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	3	119	3%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	7	58	12%
DEMEY K.	Ann Surg Oncol	2017	UNICÉNTRICO	10	153	7%
LEE L.	J Surg Oncol	2017	UNICÉNTRICO	5	122	4%
<b>TOTALES</b>				<b>119</b>	<b>1870</b>	



Gráfica 16. Gráfica P-Chart para el cálculo de los valores del SC dehiscencia de anastomosis

-La línea negra se corresponde con el valor promedio del SC.

-La línea roja superior representa el límite de alerta superior: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para disminuir la tasa de dehiscencia de anastomosis y adecuarse al SC.

-La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.

-La línea verde se corresponde con el límite de alerta inferior y representa la excelencia.

### **17.- TASA DE INFECCIONES DE HERIDA (%)**

Se confeccionó una ficha para el indicador (Ficha 17) donde se incluyeron los datos del IC y el valor del SC con los límites de alerta y alarma definidos.

Para la tasa de dehiscencia de infecciones de herida postoperatorias se incluyeron 9 artículos (167)(108)(227)(69)(218)(115)(174)(179)(106) con un total de 956 pacientes y 109 sucesos (Tabla 24).

El valor del SC de la tasa de infección de herida postoperatoria tras cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal es de un 11%. El límite de alarma al 99,8% es del 2%-21% y de alerta al 95% de 5%-18% respectivamente (Gráfica 17).

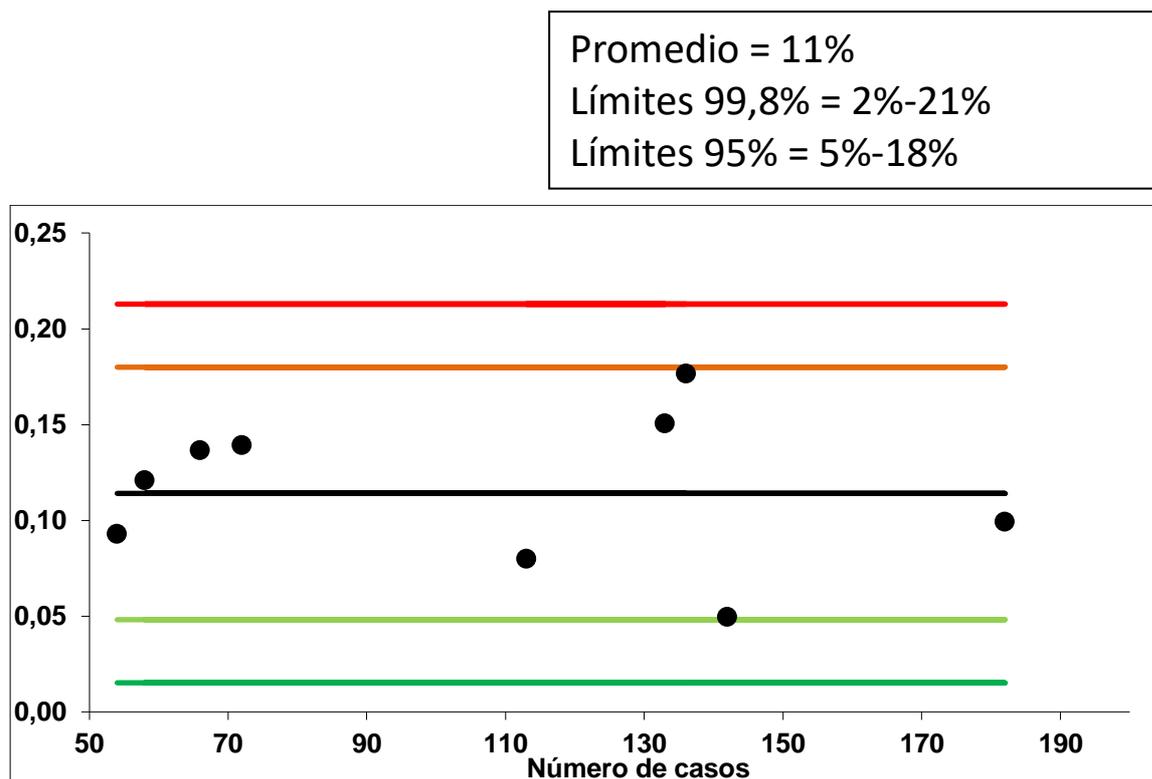
## Ficha 17. Datos del IC tasa de infecciones de herida.

NOMBRE DEL INDICADOR	TASA DE INFECCIONES DE HERIDA
DEFINICIÓN	<p>Porcentaje de pacientes que sufre una infección de la herida quirúrgica durante el postoperatorio, definida como la afectación del tejido superficial o profundo de la herida quirúrgica y la presencia de al menos uno de las siguientes situaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Drenaje purulento a través de la herida con o sin confirmación microbiológica.</li> <li>-Cultivo positivo da la herida (fluido o tejido).</li> <li>-Signos o síntomas de infección: dolor, calor, rubor de la herida o fiebre.</li> </ul>
ACLARACIONES	El indicador hace referencia a la infección de la herida quirúrgica (superficial o profunda) y no a la infección del sitio quirúrgico.
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	<p>La infección de la herida quirúrgica es un indicador ampliamente utilizado en cualquier ámbito quirúrgico. Su causa es multifactorial y su empleo, por tanto, para evaluar la calidad, limitado. Sin embargo es un buen indicador para monitorizar los resultados en la aplicación de protocolos peri y postoperatorios de control de infecciones hospitalarias. Las complicaciones infecciosas son las más frecuentes tras la cirugía CRS+HIPEC. Es importante que cada grupo sea conocedor de sus datos de infección de herida quirúrgica dentro de su entorno, para poner en marcha mecanismos de vigilancia, prevención y control de la misma.</p>
FÓRMULA	<p><u>Numerador</u>: Número de pacientes que presentan una infección de herida superficial o profunda.</p> <p><u>Denominador</u>: Número total de pacientes incluidos.</p>
VALOR DEL SC	11% (2%-21%)[5%-18%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 24
BIBLIOGRAFÍA	(166)(247)(255)(256)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 24. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC infección de herida.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	INFECCIÓN DE HERIDA	N	%
KIANMANESH R.	Ann Surg	2007	UNICEN	5	54	9%
FRANKO J.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	10	72	14%
VARBAN O.	Cancer	2009	UNICEN	7	142	5%
EVENO C.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICEN	18	182	10%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	9	113	8%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	20	133	15%
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	9	66	14%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	7	58	12%
ELEKONAWO F.	Dig Surg	2018	MULTICEN	24	136	18%
<b>TOTALES</b>				<b>109</b>	<b>956</b>	



Gráfica 17. Gráfica P-Chart para el cálculo de los valores del SC infección de herida.

- La línea negra se corresponde con el valor promedio del SC.
- La línea roja superior representa el límite de alerta superior: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para disminuir la tasa de infección de herida y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde superior se corresponde con el límite de alerta inferior.
- El límite de alarma inferior corresponde a la línea verde continua inferior y representa la excelencia.

### **18.- TASA DE COMPLICACIONES MÉDICAS (%)**

Se confeccionó una ficha para el indicador (Ficha 18) donde se incluyeron los datos del IC y el valor del SC con los límites de alerta y alarma definidos.

Para la tasa de complicaciones médicas postoperatorias se incluyeron 25 artículos (109)(112)(167)(215)(227)(191)(171)(228)(69)(257)(232)(22)(114)(115)(229)(83)(179)(177)(174)(25)(118)(106)(226) con un total de 3084 pacientes y 485 sucesos (Tabla 25).

El valor del SC de la tasa de complicaciones médicas postoperatoria tras cirugía CRS+HIPEC de las metástasis peritoneales de origen colorrectal es de un 16%. El límite de alarma al 99,8% es del 5%-27% y de alerta al 95% de 8%-23% respectivamente (Gráfica 18).

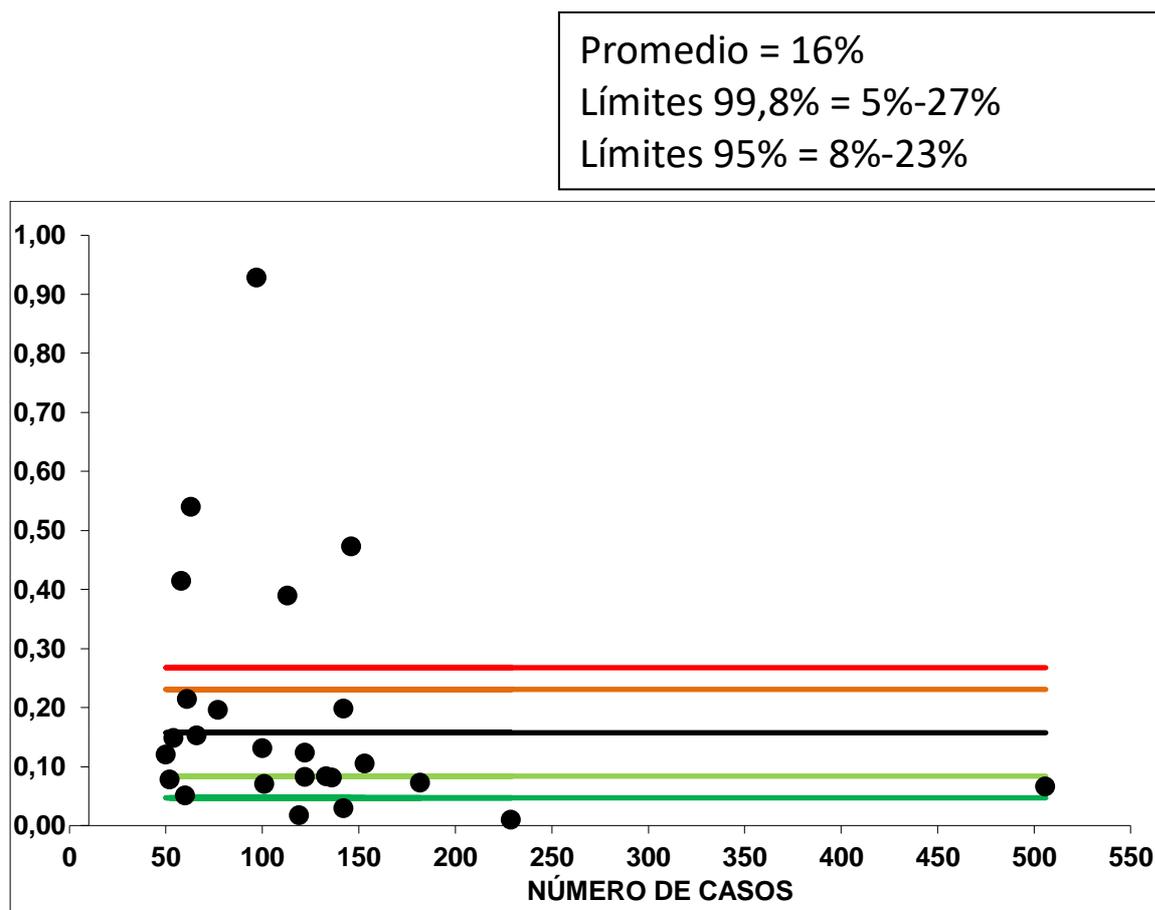
Ficha 18. Datos del IC tasa de complicaciones médicas.

NOMBRE DEL INDICADOR	COMPLICACIONES MÉDICAS
DEFINICIÓN	Número de pacientes que presentan algún tipo de complicación en el postoperatorio y que no requiera intervención quirúrgica, radiológica o endoscópica para su resolución.
ACLARACIONES	Han de ser claramente identificables en los artículos seleccionados según los criterios de inclusión. Se han incluido: complicaciones hematológicas, derrame pleural o insuficiencia respiratoria, complicaciones urinarias, alteraciones en la función renal, infecciones de catéter central o periférico, u otras complicaciones médicas suficientemente descritas.
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	Las complicaciones médicas durante el postoperatorio de cualquier cirugía abdominal es un marcador habitual en la calidad del proceso asistencial. Su aparición puede devenir en la mortalidad del paciente y en peores resultados oncológicos a medio y largo plazo. Su prevención, diagnóstico y tratamiento suponen un gasto en recursos hospitalarios. La identificación de estas complicaciones, algunas de ellas no directamente relacionadas a la citorreducción y al tratamiento con quimioterapia intraperitoneal, podría suponer un punto de partida para la mejora del proceso asistencial.
FÓRMULA	<p><u>Numerador:</u> Número de pacientes que presentan alguna complicación médica (que no requiera cirugía o técnica invasiva para su resolución) durante el postoperatorio inmediato tras cirugía CRS+HIPEC.</p> <p><u>Denominador:</u> Número total de paciente intervenidos.</p>
VALOR DEL SC	16% (5%-27%)[8%-23%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 25
BIBLIOGRAFÍA	(111)(118)(22)(258)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 25. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC complicaciones médicas.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	COMP MEDICAS	N	%
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICÉNTRICO	33	506	7%
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2004	UNICÉNTRICO	15	77	19%
KIANMANESH R.	Ann Surg	2007	UNICÉNTRICO	8	54	15%
SAXENA A.	World J Surg	2009	UNICÉNTRICO	34	63	54%
VARBAN O.	Cancer	2009	UNICÉNTRICO	4	142	3%
VARBAN O.	Cancer	2009	UNICÉNTRICO	28	142	20%
HILL A.	Ann Surg Oncol	2011	UNICÉNTRICO	13	61	21%
QUENET F.	Ann Surg	2011	MULTICÉNTRICO	69	146	47%
ROBELLA M.	Minerva Chirug	2013	UNICÉNTRICO	6	50	12%
EVENO C.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICÉNTRICO	13	182	7%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICÉNTRICO	44	113	39%
HUANG C.	PLOS one	2014	UNICÉNTRICO	3	60	5%
BARATTI D.	Dis Colon Rectum	2014	MULTICÉNTRICO	7	101	7%
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICÉNTRICO	2	229	1%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICÉNTRICO	11	133	8%
CHEMANA S.	Ann Surg Oncol	2016	UNICÉNTRICO	90	97	93%
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICÉNTRICO	2	119	2%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICÉNTRICO	24	58	41%
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICÉNTRICO	4	52	8%
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICÉNTRICO	10	66	15%
DEMEY K.	Ann Surg Oncol	2017	UNICÉNTRICO	16	153	10%
LEE L.	J Surg Oncol	2017	UNICÉNTRICO	10	122	8%
LEE L.	J Surg Oncol	2017	UNICÉNTRICO	15	122	12%
ELEKONAWO F.	Dig Surg	2018	MULTICÉNTRICO	11	136	8%
ARSLAN N.	JBUON	2018	UNICÉNTRICO	13	100	13%
<b>TOTALES</b>				<b>485</b>	<b>3084</b>	



Gráfica 18. Gráfica P-Chart para el cálculo de los valores del SC complicaciones médicas.

-La línea negra se corresponde con el valor promedio del SC.

-La línea roja superior representa el límite de alerta superior: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para disminuir la tasa de complicaciones médicas y adecuarse al SC.

-La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.

-La línea verde superior se corresponde con el límite de alerta inferior.

-El límite de alarma inferior corresponde a la línea verde continua inferior y representa la excelencia.

### 19.- TASA DE RECURRENCIA GLOBAL (%)

Los datos del IC de recurrencia global se recogen en la Ficha 19. Se calcularon los valores del SC empleando 21 publicaciones (Tabla 26) que recogen 3014 pacientes (109)(112)(214)(171)(259)(218)(219)(257)(260)(221)(115)(206)(176)(177)(83)(222)(207)(179)(113)(226).

Del total de pacientes incluidos, 1755 presentaron recaída local y/o sistémica durante el seguimiento de la intervención quirúrgica. Se calcularon los límites de variabilidad aceptables al 95% y al 99,8%.

El SC de recurrencia global fue de un 58% con los límites de alerta al 95% de 49% a 68%, y los límites de alarma al 99,8% de 44% a 72%. Su representación se recoge en la Gráfica 19.

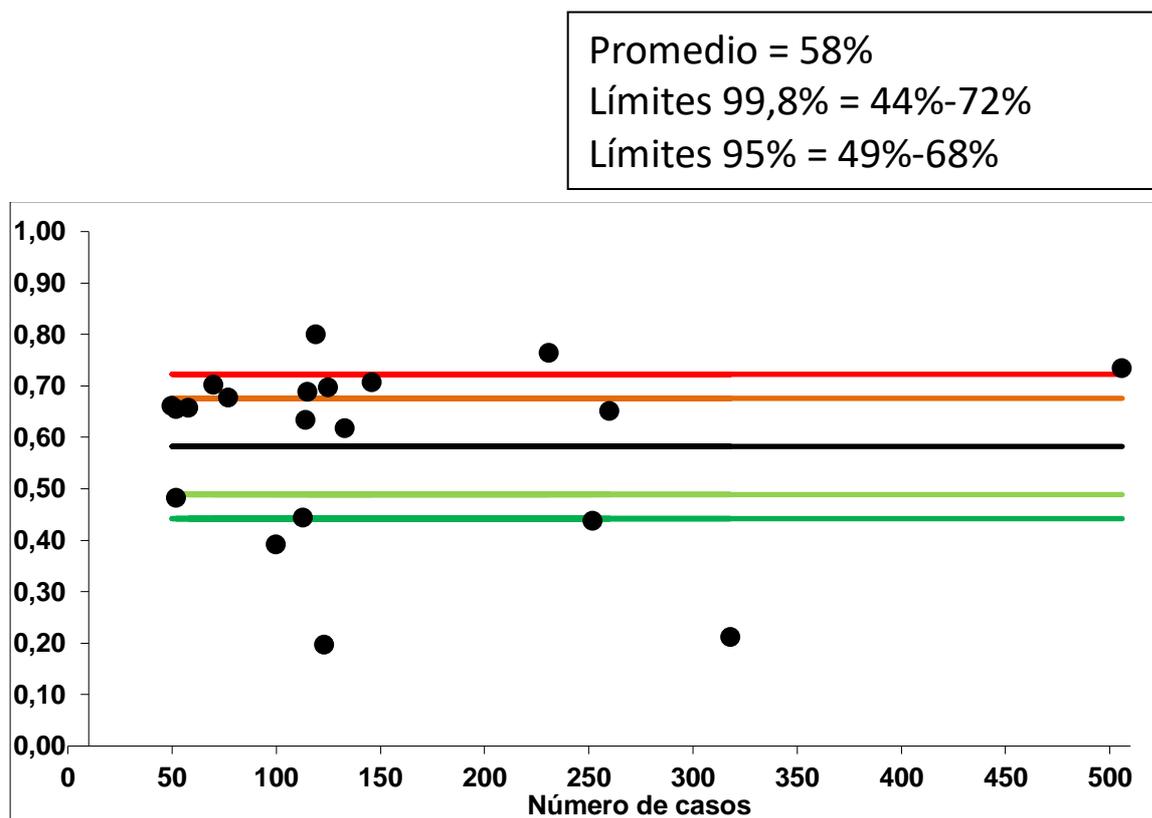
Ficha 19. Datos del IC tasa de recurrencias global.

NOMBRE DEL INDICADOR	TASA DE RECURRENCIAS GLOBAL
DEFINICIÓN	Porcentaje de pacientes que presentan una progresión de la enfermedad local y/o a distancia durante el seguimiento tras la cirugía CRS+HIPEC de metástasis peritoneales de origen colorrectal.
ACLARACIONES	No se ha diferenciado la localización de la recidiva por la falta de datos, ni el manejo de estas recaídas.
TIPO DE INDICADOR	Resultado
JUSTIFICACIÓN	La recurrencia peritoneal o sistémica tras cirugía CRS+HIPEC tras una primera citorreducción, es multifactorial. Existen factores directamente relacionados con el proceso CRS+HIPEC (correcto estudio preoperatorio, correcta selección de los pacientes, correcta cirugía con tasa de citorreducciones completas elevadas, correcto manejo postoperatorio) que tienen impacto en la tasa de recurrencias globales. Por lo tanto sería un indicador que permitiría valorar en conjunto los programas de cirugía oncológica peritoneal.
FÓRMULA	<u>Numerador:</u> Pacientes con recaída local y/o sistémica durante el seguimiento tras CRS+HIPEC. <u>Denominador:</u> Número total de pacientes intervenidos en cada serie.
VALOR DEL SC	58% (44%-72%)[49%-68%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 24
BIBLIOGRAFÍA	(261)(262)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 26. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC recurrencia global.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	RECURRENCIA	N	%
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	371	506	73%
SHEN P.	Ann Surg Oncol	2004	UNICEN	52	77	68%
BIJELIC L.	Ann Surg Oncol	2007	UNICEN	49	70	70%
QUENET F.	Ann Surg	2011	MULTICEN	103	146	71%
ELIAS D.	Eur J Surg Oncol	2013	UNICEN	72	114	63%
KONINGSRAINER I.	Langenbecks Arch Surg	2013	UNICEN	25	52	48%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	Ann Surg Oncol	2014	MULTICEN	50	113	44%
VAN OUDHEUSDEN T.R.	J Surg Oncol	2014	MULTICEN	110	252	44%
KUIPJERS AM.	Eur J Surg Oncol	2014	UNICEN	87	125	70%
PASSOT G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	79	115	69%
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	82	133	62%
MAILLET M.	Ann Surg Oncol	2015	MULTICEN	176	231	76%
JIA LIN NG.	Int J Surg Oncol	2016	UNICEN	33	50	66%
YI TING WONG E.	J Gastrointest Canc	2016	UNICEN	34	52	65%
FROYSNES I.	J Surg Oncol	2016	UNICEN	95	119	80%
IHEMELANDU C.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	67	318	21%
IHEMELANDU C.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	24	123	20%
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	38	58	66%
KOZMAN M.	J Surg Oncol	2017	UNICEN	169	260	65%
ARSLAN N.	JBUON	2018	UNICEN	39	100	39%
<b>TOTALES</b>				<b>1755</b>	<b>3014</b>	



Gráfica 19. Gráfica P-Chart para el cálculo de los valores del SC recurrencias globales.

-La línea negra continua se corresponde con el valor del SC (promedio).

-La línea roja superior representa el límite de alerta inferior: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para disminuir la tasa de recurrencias globales y adecuarse al SC.

-La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.

-La línea verde superior se corresponde con el límite de alerta inferior.

-La línea verde inferior corresponde al límite de alarma inferior y representa la excelencia.

## 20.- FALLO DE RESCATE (failure-to-rescue)

Los datos del IC de fallo de rescate se recogen en la Ficha 20. Se calcularon los valores del SC empleando 17 publicaciones (Tabla 27) que recogen 2740 pacientes (109)(161)(108)(190)(170)(192)(200)(69)(107)(114)(115)(206)(174)(178)(179)(181)(237)

Se calcularon los límites de variabilidad aceptables al 95% y al 99,8%. El SC de fallo de rescate fue de un 14% con los límites de alerta al 95% de 0 a 27%, y los límites de alarma al 99,8% de 0% a 34%. Su representación se recoge en la Gráfica 20.

## Ficha 20. Datos del IC fallo de rescate.

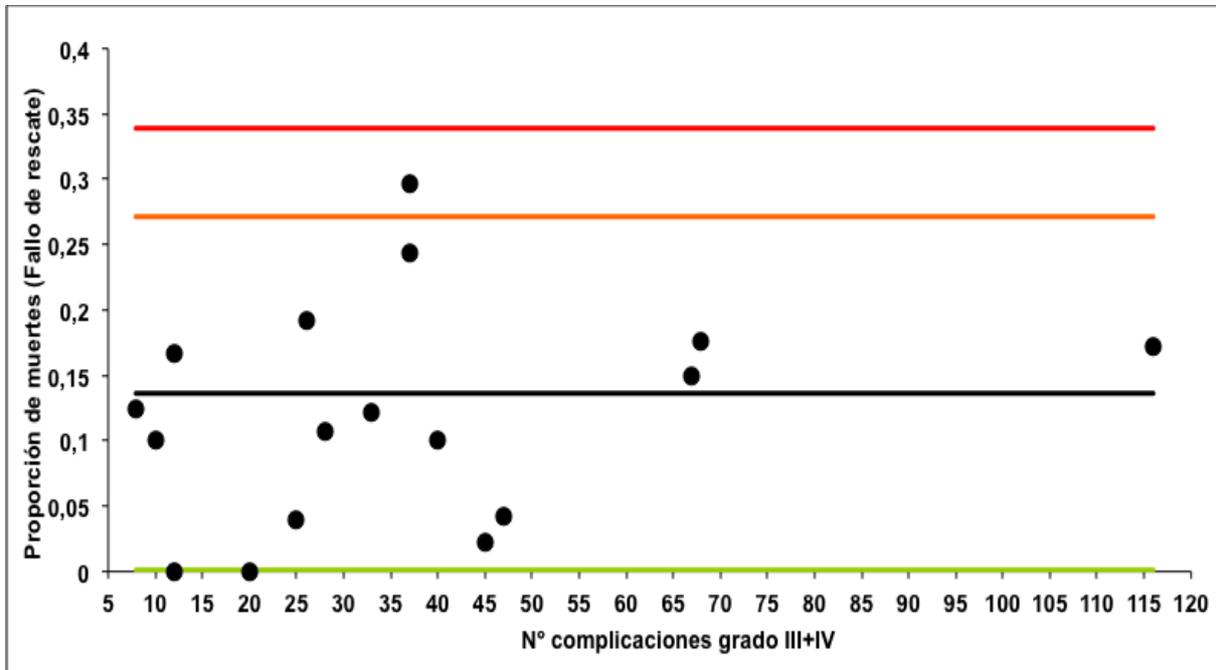
NOMBRE DEL INDICADOR	FALLO DE RESCATE
DEFINICIÓN	<p>Se define como el fallo en el control y resolución de las complicaciones graves (grados III-IV). Se considera fallo aquellos casos con complicaciones III-IV que han supuesto un fallecimiento (grado V). Se determinan los éxitos con la resta de los pacientes con complicaciones grado III-V menos los pacientes con complicaciones grado III-IV del mismo estudio. El valor del fallo del rescate vendría definido por el cociente entre los fallecidos en el numerador, y los pacientes con complicaciones graves (III-IV) en el denominador.</p>
ACLARACIONES	Se emplea en la determinación y gradación de las complicaciones, la clasificación propuesta por Clavien-Dindo (164).
TIPO DE INDICADOR	Proceso
JUSTIFICACIÓN	El concepto de fallo de rescate informa de la capacidad de un centro o servicio de detectar y resolver las complicaciones, en este caso postoperatorias. Es un dato importante a la hora de valorar la estructura y el proceso de estos servicios que influyen en sus resultados finales.
FÓRMULA	<p><u>Numerador:</u> Pacientes fallecidos durante el postoperatorio (complicación grado V). <u>Denominador:</u> Número total de pacientes con complicaciones graves (grados III-V)</p>
VALOR DEL SC	14% (0%-34%)[0%-27%]
FUENTE DE DATOS	Tabla 27
BIBLIOGRAFÍA	(164)(104)(263)(264)

El valor del SC se expresa en %, ( ) Límites al 99,8% y [ ] Límites al 95%.

Tabla 27. Estudios incluidos en la determinación de los valores de SC fallo de rescate.

NOMBRE	REVISTA	AÑO	TIPO PUBLICACIÓN	N	GRADO III+IV	GRADO III-V	Muerte	Fallo rescate
GLEHEN O.	J Clin Oncol	2004	MULTICEN	506	116	136	20	0,17
GLEHEN O.	BJS	2004	UNICEN	53	12	14	2	0,17
FRANKO J.	Ann Surg Oncol	2008	UNICEN	72	8	9	1	0,13
CAVALIERE F.	Eur J Surg Oncol	2011	MULTICEN	146	40	44	4	0,10
CASHIN P.	Eur J Surg Oncol	2012	UNICEN	69	28	31	3	0,11
PASSOT G.	Ann Surg	2012	MULTICEN	120	26	31	5	0,19
YONEMURA Y.	ScientificWorldJournal	2013	UNICEN	142	25	26	1	0,04
EVENO C.	Ann Surg Oncol	2013	MULTICEN	182	37	46	9	0,24
VOTANOPOULOS K.	Ann Surg Oncol	2013	UNICEN	204	37	48	11	0,30
BRAAM H.	Anticancer Res	2014	MULTICEN	229	45	46	1	0,02
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2014	UNICEN	133	33	37	4	0,12
MAILLET M.	Ann Surg Oncol	2015	MULTICEN	231	67	77	10	0,15
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2015	UNICEN	245	68	80	12	0,18
DEVILEE RA.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	66	10	11	1	0,10
MASSALOU D.	Am J Surg	2016	UNICEN	84	12	12	0	0
SIMKENS G.	J Surg Oncol	2016	MULTICEN	58	20	20	0	0
SIMKENS G.	Ann Surg Oncol	2016	UNICEN	200	47	49	2	0,04
<b>Totales</b>				<b>2740</b>	<b>631</b>	<b>717</b>	<b>86</b>	

Promedio = 14%  
 Límites 99,8% = 34% (Límite de alarma)  
 Límites 95% = 0%-27%



Gráfica 20. Gráfica P-Chart para el cálculo de los valores del SC fallo de rescate (failure to rescue).

- La línea negra se corresponde con el valor promedio del SC.
- La línea roja superior representa el límite de alerta superior: los trabajos que quedan por encima de ella presentan unos resultados cuya variabilidad es excesiva, por lo que se debería revisar el proceso para disminuir el porcentaje de fallo de rescate y adecuarse al SC.
- La línea roja inferior se corresponde con el límite de alarma: los resultados que se encuentran entre ambas están en la zona de alerta y corren el riesgo de sobrepasar el límite inferior, por lo que resultaría recomendable revisar el proceso y tomar medidas correctoras.
- La línea verde corresponde al límite de alarma inferior y es 0.

## Resultados

En la Tabla 28 se recogen un resumen de todos los resultados de los estándares de calidad y sus límites de variabilidad para cada indicador, en la cirugía de las metástasis peritoneales de origen colorrectal, objetivo principal del presente estudio.

*Tabla 28. Resultados de los estándares de calidad y sus límites de variabilidad para cada indicador, en la cirugía de las metástasis peritoneales de origen colorrectal.*

VARIABLE	PROMEDIO (valor del SC)	Lim. Sup. 99,8%	Lim. Sup. 95%	Lim. Inf. 95%	Lim. Inf. 99,8%
<b>MEDIA DE SUPERVIVENCIA GLOBAL</b>	35 meses	43 meses	40 meses	30 meses	27 meses
<b>SUPERVIVENCIA GLOBAL A 1 AÑO</b>	78%	91%	87%	68%	64%
<b>SUPERVIVENCIA GLOBAL A 5 AÑOS</b>	32%	45%	40%	23%	19%
<b>MEDIA DE SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD GLOBAL</b>	14 meses	17 meses	16 meses	11 meses	10 meses
<b>SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD A 1 AÑO</b>	49%	66%	60%	37%	32%
<b>SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD A 5 AÑOS</b>	14%	23%	20%	7%	4%
<b>TASA DE RESECCIONES COMPLETAS</b>	89%	98%	95%	83%	80%
<b>DURACIÓN MEDIA DE LA CIRUGÍA</b>	432 min	455 min	447 min	416 min	409 min
<b>ESTANCIA MEDIA HOSPITALARIA</b>	15 días	19 días	17 días	13 días	12 días
<b>TASA DE MORTALIDAD GLOBAL</b>	3%	8%	6%	0%	
<b>TASA DE MORBILIDAD GLOBAL</b>	47%	63%	57%	36%	31%
<b>TASA DE MORBILIDAD MAYOR</b>	26%	39%	35%	18%	14%
<b>TASA DE REINTERVENCIONES</b>	13%	23%	19%	6%	3%
<b>HEMORRAGIAS POSTOPERATORIAS</b>	5%	11%	9%	1%	
<b>FÍSTULAS INTESTINALES</b>	5%	12%	10%	0%	
<b>DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS</b>	6%	14%	11%		
<b>INFECCIONES DE HERIDA</b>	11%	21%	18%	5%	2%
<b>COMPLICACIONES MÉDICAS</b>	16%	27%	23%	8%	5%
<b>TASA DE RECURRENCIA GLOBAL</b>	58%	72%	68%	49%	44%
<b>FALLO DE RESCATE</b>	14%	34%	27%	0%	0%

## **DISCUSIÓN**

La calidad asistencial, como se ha expuesto anteriormente, se define como la capacidad de asegurar a cada paciente el conjunto de servicios diagnósticos y terapéuticos más adecuado para conseguir una atención sanitaria óptima con el mínimo riesgo posible. Es un concepto trasladado desde la industria donde, desde hace más de un siglo, se viene auditando el proceso de fabricación de productos para conseguir un resultado de mayor calidad con el menor coste posible. También desde el terreno industrial, surgió el concepto de *benchmarking* entre los años 70-80 del siglo XX, como el conjunto de datos identificables en la producción que podían ser comparables con el resto de competidores del sector, con la idea de reducir costes. Esta primera definición, exclusivamente comparativa, evolucionó hacia una vertiente más cualitativa como herramienta de mejora continua de la calidad. En el terreno sanitario a mediados de los años 90, se desarrolló como mecanismo de comparación entre hospitales, sobre todo de EEUU y Reino Unido, para racionalizar los fondos destinados a cada centro (265). Por lo tanto, el *benchmarking* incluiría la comparación de resultados para identificar disparidades, el análisis de procesos y la expectativa de los pacientes ante estos procesos (266). Donabedian ya estableció estos tres ámbitos de estudio de la calidad asistencial: la estructura (donde se desarrolla la actividad sanitaria), el proceso (aquello que se realiza a los pacientes, a menudo ordenados en protocolos y si estos están basados en la evidencia científica se denominan guías de práctica clínica) y los resultados que de ella se derivan (13).

Otro concepto desarrollado recientemente es el de *benchmarking* colaborativo en el que diferentes entidades (hospitales, servicios, agencias sanitarias...) comparten información acerca de sus resultados e indicadores clínicos con el objetivo de identificar opciones de mejora en el campo de estudio analizado. Para su implementación es necesario disponer de datos actualizados, el estudio estadístico de estos datos, compartir dicha información y adoptar medidas para mejorar el proceso. El principal problema de este enfoque en sanidad es que resulta muy costoso, por lo que se reserva a situaciones clínicas o procesos donde se consiga un impacto positivo significativo. En el ámbito quirúrgico, el *benchmarking* empleado habitualmente es el análisis de

indicadores y sus valores estándar (267). Para poder evaluar la calidad de un proceso (en este caso la cirugía de citorreducción y HIPEC) necesitamos definir y establecer lo que consideramos buena calidad. Los indicadores clínicos serían los parámetros que definimos para medir esta calidad, y su estándar (SC) sería el valor de referencia que se establece como nivel de calidad (131). En el campo de la cirugía se han desarrollado indicadores y estándares de calidad en la cirugía hepática (268), en cirugía de tumores de cabeza y cuello (140), en cirugía del cáncer de mama (269), cirugía esófago-gástrica (15)(270), cirugía cardiaca (271), cirugía del cáncer colorrectal (272) y cirugía de páncreas (16), entre otros.

El presente trabajo es una primera aproximación tanto en la identificación de los indicadores de calidad de la CRS+HIPEC en el tratamiento de las metástasis peritoneales de origen colorrectal, en el cálculo de su valor promedio o estándar de calidad (SC), así como en la definición de los límites de calidad aceptables para cada indicador como referencia para benchmarking.

Los indicadores de calidad deben cumplir una serie de requisitos: tener relevancia clínica, tener una definición precisa, tener un alto beneficio práctico, poder obtenerlo fácilmente con los sistemas de medición disponible y permitir comparaciones entre hospitales. Estos indicadores deben ser dinámicos y ser revisados periódicamente según la evidencia existente.

Los IC en la cirugía CRS+HIPEC en el tratamiento de las metástasis peritoneales de origen colorrectal, se han obtenido a partir de la revisión exhaustiva de la evidencia existente a partir de guías clínicas, consenso de expertos y artículos científicos relevantes. Se han considerado para el estudio, tanto las guías clínicas y consensos relacionados directamente con la cirugía de CRS+HIPEC, como las que hacen referencia a las diferentes etapas y procesos del tratamiento del cáncer colorrectal y del cáncer colorrectal metastásico, así como las complicaciones más importantes de la cirugía de CRS+HIPEC y de la cirugía colorrectal programada. Además se seleccionaron algunos IC propuestos para la cirugía del cáncer de páncreas, esófago, colorrectal y para la cirugía bariátrica y cirugía hepática (268)(16)(270)(273)(272). Igual que en otros trabajos similares, se ha encontrado dificultad en el análisis de la bibliografía dada su

variabilidad en los datos expuestos, variabilidad en los tratamientos (274), así como en la variabilidad en las definiciones de cada uno de los indicadores en los artículos estudiados. Bruce et al. pusieron de manifiesto esta variabilidad en las definiciones en una revisión sobre efectos adversos dentro del National Health System inglés en el programa Health Technology Assessment Programm. Así, describieron 41 definiciones diferentes de infección de herida quirúrgica y 40 definiciones distintas de dehiscencia de anastomosis (275).

Se han rechazado, por tanto, aquellos trabajos y datos que no cumplían con la definición propuesta en la ficha de cada indicador, con el objetivo de homogeneizar los datos obtenidos. No existe bibliografía específica acerca de los IC en la cirugía de CRS+HIPEC de origen colorrectal. Se consideró relevantes a aquellos IC que aparecían en al menos 10 trabajos y que aportaran datos de al menos 1000 pacientes. Como única excepción, se ha incluido el IC “infección de herida quirúrgica”, aunque era recogido en 9 publicaciones con 956 pacientes, dada su importancia como marcador de calidad en cirugía abdominal.

El segundo paso sería el consenso para la selección de los indicadores más significativos, relacionados con un aspecto relevante del proceso de atención. A diferencia de otros trabajos, en este estudio no se ha empleado ningún método de consenso para la selección de los IC. Este mismo proceso ha sido empleado en trabajos similares (268)(16)(273) 330), recomendado por la Sociedad Española de Calidad Asistencial (276), la Asociación Española de Cirujanos (131) y por autores como Jan Mainz, director del proyecto nacional para el desarrollo de IC basados en la evidencia científica de Dinamarca (130).

Finalmente se incluyeron 20 IC: media de supervivencia global, media de supervivencia global a 1 año y a 5 años, media de supervivencia libre de enfermedad global, a 1 año y a 5 años, supervivencia libre de enfermedad global, a 1 año y a 5 años, tasa de resecciones completas, duración media de la cirugía, estancia media hospitalaria, tasa de mortalidad global, tasa de morbilidad global, tasa de morbilidad mayor, tasa de reintervenciones, tasa de hemorragias postoperatorias, tasa de fístulas intestinales, tasa de dehiscencia de anastomosis, tasa de infecciones de herida, tasa de complicaciones médicas, tasa de recurrencia global y tasa de fallo de rescate.

Para el cálculo de los límites de variabilidad o de calidad aceptables para cada indicador se ha empleado el control estadístico de procesos y su representación gráfica propuesta por Spiegelhalter (135) a partir de los datos existentes en la literatura. El principal problema a la hora de basar este cálculo en los datos bibliográficos radica en la variabilidad y la dispersión de los datos. Esta variabilidad es difícil de interpretar si se debe exclusivamente al azar o a causas evitables. El método de control estadísticos de procesos y su representación con las gráficas de embudo modificadas de Spiegelhalter, permite calcular un intervalo de confianza al 99,8% para cada indicador, corrigiendo esta dispersión de los datos y marcar unos límites de calidad de cada indicador que no se deberían de sobrepasar para considerar un resultado como aceptable. Este método ha sido el empleado para el cálculo de los SC en cirugía pancreática (16)(277) o cirugía cardiaca (278).

Existen otros muchos potenciales IC de la cirugía CRS+HIPEC que no se han incluido por falta de datos y que serían interesantes de recoger en futuras evaluaciones y cálculos de estándares de calidad en esta cirugía. De manera particularmente útil serían los relativos a la calidad de vida tras el tratamiento de CRS+HIPEC. Las encuestas y formularios empleados en cada artículo para medir la calidad de vida de estos pacientes, son muy variables, no se usan siempre los mismos y cada uno mide una vertiente diferente del ámbito psicológico y funcional tras esta cirugía. También la necesidad de la formación de estomas tras la CRS+HIPEC se ha relacionado con una mejor calidad de vida y una mejor selección de los pacientes (que disminuiría el número de resecciones y anastomosis realizadas). De las series revisadas, de un total de 1895 pacientes se realizó algún tipo de estoma en 680 de ellos (promedio del 36%) con un límite de alarma del 50%. Son porcentajes muy elevados en comparación con otras cirugías digestivas, sobre todo tras cáncer colorrectal. La realización de un estoma se relacionó con una mayor estancia postoperatoria y una mayor incidencia de reingresos a los 60 días (279).

### **Indicadores de resultados oncológicos:**

**Supervivencias global, a 1 año y a 5 años. Supervivencias libre de enfermedad global, a 1 año y a 5 años.**

Los buenos resultados del tratamiento con CRS+HIPEC (asociados a la quimioterapia sistémica) descritos en la literatura, tanto a corto plazo como a los 5 años, en comparación con la quimioterapia aislada, justifican el estudio y la inclusión de los IC de supervivencia .

La supervivencia global ha sido el indicador y el objetivo primario en la mayor parte de ensayos y estudios relacionados con el cáncer. Sin embargo, al tiempo que los tratamientos son más eficaces, se necesita un seguimiento a más largo plazo para detectar variaciones en la supervivencia relacionadas con un tratamiento. Por lo tanto, cada vez más, la tendencia en los estudios en oncología es a incluir la supervivencia libre de enfermedad como un subrogado de la supervivencia global, o incluso un objetivo primario (280). Sargent et al. en un análisis sobre 18 ensayos fase III de tratamiento quimioterápico sobre CCR, evidenció que la supervivencia libre de enfermedad a los 3 años es equiparable a los datos de supervivencia global a los 5 años (281). El empleo de la supervivencia global en CRS+HIPEC es habitual en la mayoría de trabajos, sólo estando presente la supervivencia libre de enfermedad a 1 año y a 5 años en más de 10 estudios. La supervivencia global por tanto no tendría en cuenta la recurrencia local y las metástasis a distancia tan frecuentes tras CRS+HIPEC y que conllevan nuevos tratamientos sobre estos pacientes (282). Por lo tanto, el empleo de la supervivencia libre de enfermedad sería más conveniente para evaluar los datos tras CRS+HIPEC.

Se han descrito muchos factores que influyen directamente en los resultados de la supervivencia, como se ha hecho referencia previamente. Factores directamente relacionados con la biología tumoral (histología, grado de diferenciación, origen del tumor primario, marcadores biológicos o moleculares), de la extensión tumoral valorada principalmente con el PCI, de los tratamientos perioperatorios (quimioterapia neoadyuvante o adyuvante) así como de los resultados quirúrgicos (citorreducción completa y presencia de complicaciones mayores postoperatorias).

Las supervivencias globales a 5 años en las series incluidas en el trabajo varían desde el 11% de Glehen et al. en una serie de 2004 (161), hasta el 58% descrito por Esquivel en una serie multicéntrica sobre 705 pacientes de 2014 (173).

Blackham et al. compararon los resultados oncológicos en una serie del mismo centro, de pacientes intervenidos por metástasis hepáticas y aquellos con metástasis peritoneales. La supervivencia global a 5 años fue de 36% en el primer grupo frente al 26% del grupo CRS+HIPEC, con resultados estadísticamente significativos. Sin embargo cuando los datos se estratificaron según la tasa de resección completa la mediana de supervivencia fue similar en ambos grupos (193). Similares resultados fueron obtenidos en la serie de Wong et al. comparando las metastasectomías pulmonares por CCR y CRS+HIPEC. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad a los 5 años. La morbilidad sí que fue mayor en el grupo afecto de enfermedad peritoneal. Casi la mitad de los pacientes tenían PCI <10 (283), por lo que era un subgrupo de pacientes con bajo volumen de enfermedad peritoneal. Aunque son series retrospectivas y de un solo centro, ponen de manifiesto que correctamente seleccionados, los pacientes afectados de metástasis peritoneales de origen colorrectal tratados mediante CRS+HIPEC presentan tasas de supervivencia cercanas a las descritas en otras localizaciones.

Los resultados del presente trabajo del SC supervivencia global, supervivencia global a 1 año y supervivencia global a 5 años han sido respectivamente 35 meses, 78% y 32%. La supervivencia libre de enfermedad global, a 1 año y a los 5 años han sido respectivamente de 14 meses, 49% y 14%. Los límites de variabilidad aceptables que determinan la alarma por malos resultados son:

- Media de supervivencia global: menos de 27 meses
- Supervivencia global a 1 año: menos de 64%
- Supervivencia global a 5 años: menos de 19%
- Media de supervivencia libre de enfermedad global: menos de 10 meses
- Supervivencia libre de enfermedad a 1 año: menos de 32%
- Supervivencia libre de enfermedad a 5 años: menos de 4%

**Tasa de recurrencia global:** a pesar del tratamiento óptimo mediante CRS+HIPEC con tasas de resecciones completas elevadas en la mayoría de series, la tasa de recurrencias es alta, llegando a un 73,3% en el estudio de Glehen et al. de 2004 (109). De manera diferente a lo que ocurre con el cáncer colorrectal primario donde su

recaída es principalmente hematógena (hepática) y el peritoneo es sólo la tercera localización en frecuencia, las recaídas más frecuentes tras CRS+HIPEC son principalmente peritoneales. Feferman et al. informan de un 69% de pacientes con recaídas exclusivamente peritoneales con una media de supervivencia libre de enfermedad o tiempo hasta el diagnóstico de la recaída de 14 meses (261). A pesar de la recaída, estos pacientes presentaban una media de supervivencia de 33 meses sugiriendo un control de la enfermedad mediante CRS+HIPEC en pacientes seleccionados. La tasa de recaídas es multifactorial, dependiendo tanto de la biología del tumor primario, como de los resultados de la cirugía realizada (resección completa, complicaciones postoperatorias) que influyen directamente en la aparición de recaídas. En los pacientes con recaídas peritoneales y que cumplan los mismos criterios de resección que los valorados previamente, se han propuestos CRS+HIPEC iterativas con tasas de resecciones completas, morbimortalidad y resultados oncológicos aceptables en pacientes hiperseleccionados (284).

En el presente trabajo el promedio del SC de recurrencia global fue de un 58% mientras que el límite superior de calidad es del 72%. No se ha podido establecer por la falta de datos el promedio de recaída por localización ni su manejo. Sólo 9 trabajos hacían referencia a las recaídas exclusivamente peritoneales, 8 estudios a recaídas sistémicas y 6 estudios presentaban datos de recaídas tanto locales como sistémicas. La tasa de recaídas peritoneales varía desde el 21,23% de la serie de Quenet et al. (171) al 87,5% de los casos en la serie de Ng et al. (176).

### **Indicadores de resultados quirúrgicos**

**Tasa de resecciones completas:** el objetivo de la cirugía oncológica es la resección del órgano afecto, y su drenaje linfático si fuera necesario, con unos márgenes de seguridad óptimos para disminuir al máximo la tasa de recidivas locales. Dependiendo del órgano afecto y de si la afectación es primaria o metastásica, se han establecido unos criterios para definir una resección quirúrgica como completa u óptima. La clasificación empleada habitualmente para referirse a este grado de resección oncológico determina un R0 cuando se ha conseguido una resección completa tanto macroscópica como microscópica del tumor y de sus márgenes

histológicos, R1 cuando hay una afectación microscópica del margen quirúrgico y R2 cuando la resección no ha sido completa y hay tumor residual en la zona de resección quirúrgica. En cirugía oncológica peritoneal el objetivo de la radicalidad quirúrgica es el mismo, sin embargo, al no estar las lesiones circunscritas a un órgano o área específica, el concepto de margen quirúrgico no se puede aplicar (como por ejemplo en las metástasis hepáticas o pulmonares). La clasificación propuesta para determinar la resección completa en cirugía de CRS+HIPEC es la Completeness of Cytoreductive Score (CC-Score) en la que CC0 (no hay enfermedad macroscópica residual) y CC1 (enfermedad residual macroscópica < de 0,25cm) se consideran resecciones completas, CC2 (enfermedad macroscópica residual entre 0,25 y 2,5cm) y CC3 (enfermedad macroscópica residual > 2,5cm) se consideran resecciones incompletas. En el tratamiento de las metástasis peritoneales de origen colorrectal el beneficio en términos de supervivencia, se obtiene en aquellos pacientes en los que se consiguen resecciones completas. No se ha descrito beneficios en debulking o resecciones para disminuir el volumen tumoral dejando enfermedad residual, como sí que se ha descrito sin embargo en el pseudomixoma peritoneal (285). La tasa de resecciones completas también es un indicador indirecto de la correcta selección de los pacientes. En las series históricas se evidencia una mayor tasa de resecciones completas tanto con el paso de los años (curva de aprendizaje en la selección) como por la restricción en los criterios de inclusión. Kuipers et al. evaluaron la tasa de resecciones completas en 4 diferentes hospitales que comenzaron los programas de CRS+HIPEC en diferentes periodos históricos. El grupo pionero presentaba en sus inicios una tasa de resecciones completas del 66% y actualmente ese porcentaje es del 87%. Además, los grupos que comenzaron más recientemente sus programas tutelados conseguían tasas de resecciones completas mayores (entre el 87% y el 93%) y más precoces, demostrando así una curva de aprendizaje más corta hasta conseguir resultados óptimos (125).

La tasa de resecciones completas ha sido ampliamente evaluada y considerada como factor pronóstico independiente en la supervivencia de los pacientes tratados con CRS+HIPEC por metástasis peritoneales de origen colorrectal (286). Es por lo tanto un indicador útil en la valoración de la cirugía realizada (resultados) así como del proceso y de la selección de los pacientes candidatos a cirugía de citorreducción y

HIPEC.

El promedio del SC es de un 89% y su límite de calidad mínimo al 99,8% del 80%.

**Duración media de la cirugía:** el IC de la duración de la intervención quirúrgica es un marcador ampliamente utilizado en los estudios quirúrgicos. Su valor puede traducir la complejidad quirúrgica de cada procedimiento, pero también la experiencia del equipo quirúrgico, ya que los tiempos se acortan tras la curva de aprendizaje (120). Asimismo, se ha relacionado el mayor tiempo operatorio con el aumento de las complicaciones en general y de las infecciosas en particular (231). En cirugía colorrectal, se ha descrito un aumento del riesgo de infección de sitio quirúrgico, con una odds ratio entre 1.41 y 2,6 si se prolongaba la cirugía más allá de las 3 horas (287). Esto se traduce en un aumento también de la estancia hospitalaria y por tanto de consumo de recursos. El SC promedio calculado es de 432 minutos con un límite de alarma al 99,8% de 455 minutos. Estos valores van a depender de la extensión de la enfermedad, principalmente determinada por el PCI intraoperatorio. Estos datos son similares a los aportados por la revisión del American College of Surgeons de Jafari et al., con una media de 455 minutos (111).

**Estancia media hospitalaria:** el indicador de la estancia postoperatoria es ampliamente empleado en los estudios quirúrgicos y nos muestra información no sólo de la recuperación funcional del paciente que permite su alta hospitalaria, sino que también valora indirectamente la estructura y la organización donde tiene lugar la cirugía. Lassen et al., en un estudio retrospectivo de la base de datos nacional noruega, determinó que la estancia media de los pacientes oncológicos sometidos a cirugía abdominal mayor era de 9 días en las pancreatectomías cefálicas, 15 días en las resecciones esofágicas y 8 días en las hepatectomías mayores (233). El SC de la estancia postoperatoria en este estudio es de 15 días, con un límite superior de alarma al 99,8% de 19 días. Gani et al. en un reciente estudio de American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) sobre casi 900 pacientes sometidos a CRS+HIPEC de diferentes orígenes, determinó una estancia media de 9 días, con una tendencia a la reducción desde los 13 días en 2005 a los 8 días en 2013. El 24,9% de los pacientes presentaba una estancia postoperatoria prolongada (definida como aquellos pacientes con estancias por

encima del percentil 75) con una tendencia también decreciente con el tiempo. La estancia postoperatoria también se relacionó con el origen del tumor primario, siendo más prolongada en los pacientes con neoplasia de ovario o rectal. La tasa de estancia prolongadas en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal fue de un 22,8% (235).

La estancia postoperatoria está directamente relacionada con otros factores como la extensión de la enfermedad, los procedimientos realizados, la presencia o no complicaciones en el postoperatorio y su gravedad, la experiencia del centro y de otros factores no médicos. Estudios previos sin embargo han demostrado que hasta un tercio de los pacientes quirúrgicos presentan un retraso en el alta por motivos no clínicos, sobre todo en pacientes de más de 65 años (236).

### **Indicadores de morbi-mortalidad postoperatoria**

Las complicaciones postoperatorias son comunes a cualquier intervención quirúrgica con una incidencia general de un 15-20%. La presencia de estas complicaciones, como desviaciones del curso postoperatorio normal, suponen una mayor utilización de recursos, mayor coste sanitario, y en muchos casos una menor satisfacción subjetiva de los pacientes sobre la atención recibida. La prevención de estas complicaciones constituye el objetivo de muchos programas de mejora de la calidad asistencial basados en la mejora de los procesos, pero en muchas ocasiones no se traducen en mejores resultados. Esto se debe probablemente a que los resultados se ven influenciados por muchos otros factores. La tendencia actual en muchos programas de mejora de la calidad asistencial, es asumir que muchas de estas complicaciones no son prevenibles y por lo tanto, su prevención como marcador u objetivo de la calidad quirúrgica no sería tan útil. Es decir, se pueden producir complicaciones aunque se hagan las cosas bien y siguiendo los protocolos y vías clínicas pertinentes. Sin embargo, sería un marcador de calidad más preciso, el identificar y tratar precozmente la complicación y evitar su evolución última, en este caso, el fallecimiento del paciente.

**Fallo de rescate** (failure-to-rescue). Fue descrito por Silber como la tasa de pacientes que fallecen de entre aquellos que presentan una complicación tratable en el curso de su postoperatorio (288). En general, Massarweh et al. determinaron que

aproximadamente el 60% de los pacientes quirúrgicos desarrollan solo una complicación postoperatoria, pero en aquellos que fallecen y por lo tanto ha habido un fallo en el rescate, dos tercios de ellos presentaban más de una complicación (289). Por lo tanto existe una relación directa entre el número de complicaciones y el fallo de rescate. Una identificación precoz de la primera complicación permite poner en marcha mecanismos y tratamientos para evitar la llamada “cascada de complicaciones” que pueden derivar a segundas y sucesivas complicaciones que aumentan las tasas de mortalidad.

Variaciones en este IC entre hospitales y servicios que ofrecen la misma intervención quirúrgica (en este caso CRS+HIPEC), muestran un mejor equipamiento y entrenamiento en aquellos centros con mejores resultados, para identificar y tratar las complicaciones de manera precoz. Sukumar et al. en una revisión de los efectos adversos tras cirugía oncológica mayor, determina, de manera general, que los hospitales con alto volumen presentan menor tasa de eventos adversos y menor tasa de fallo de rescate (264). Sin embargo, esta relación dependía del procedimiento. Así, tras esofagectomía, colectomía, resecciones pulmonares, pancreatocistomía y prostatectomía, los hospitales con mayor volumen tenían bajos porcentajes de eventos adversos y fallo de rescate. Tras gastrectomías, los hospitales con mayor volumen no tenían menos eventos adversos pero sí menor tasa de fallo de rescate. Y tras cistectomías, menos complicaciones pero no mejores resultados en fallo de rescate.

Desconocemos los datos reales en la cirugía oncológica peritoneal de las complicaciones postoperatorias en relación al volumen del centro. Con la revisión realizada para este trabajo, no podemos sacar ninguna conclusión al respecto. Existen pocos estudios que muestren resultados en el campo de la cirugía oncológica peritoneal. Sinukumar et al. en un estudio retrospectivo, informan de un fallo de rescate de un 20.4% (290), muy por encima del 9,02% del grupo de Lyon o de Li et al. que es de un 5% (291). El promedio del IC en este trabajo es de un 14% con un límite de alarma del 34%. La presencia de sepsis, fístulas intestinales, la resección peritoneal del cuadrante superior izquierdo, el número de anastomosis, la

esplenectomía o la pancreatectomía distal, aumentan la tasa de fallo de rescate en la bibliografía previa.

Los esfuerzos destinados a la detección precoz de las complicaciones disminuyen el valor de este IC, así Passot et al. tras la introducción de una guía de práctica clínica y manejo postoperatorio de los pacientes tras cirugía CRS+HIPEC presentó una disminución desde el 9,02% al 1,02% de fallo de rescate (292). El fallo de rescate en otras cirugías mayores se ha descrito entre un 1,7%-6,8% para la cirugía del cáncer de pulmón (279), entre el 21%-27% en resecciones intracraneales en neurocirugía (293), un 14,5% tras cirugía pancreática (294), un 19% tras cirugía esofagogástrica (295) y tras resección hepática, de un 14,9% (296). Por lo tanto, el estándar de calidad en la cirugía CRS+HIPEC es similar a los valores de cirugía digestiva oncológica mayor. El factor limitante de estos datos es la obtención retrospectiva de los datos en la mayoría de casos, que subestima las complicaciones.

**Tasa de mortalidad global:** La tasa de mortalidad se ha venido empleando como indicador de calidad en cirugía por varios motivos: porque es fácil de medir, porque es fácil de entender e interpretar, y representa la peor evolución posible tras una intervención quirúrgica. Cuando la mortalidad del procedimiento es baja o es una cirugía poco frecuente, su uso se ha puesto en entredicho como medida de calidad (297), incidiendo en la valoración de otros indicadores de morbilidad a tal efecto. La mortalidad postoperatoria en las cirugías mayores ha descendido significativamente en las últimas décadas. Fry et al. en una revisión de casi 2 millones de pacientes quirúrgicos de la base de datos de Medicare de EEUU, determinó que la mortalidad a los 30 días descendió un 16% desde el 2005 en comparación con el 2014. En los hospitales con mayor reducción de la mortalidad, ésta se debía principalmente a mejoras en las tasas de fallo de rescate (es decir, se detectaban y trataban mejor las complicaciones asociadas al procedimiento) ya que la disminución de las complicaciones mayores fue sólo del 5% (298).

La mortalidad global en las series estudiadas varía entre el 0% y el 12%. El SC calculado da un promedio del 3% con un límite de alarma superior al 99,8% de un 8%. De los 50 trabajos analizados sólo de 3 de ellos se tenían datos de la mortalidad a

los 60 días y ninguno informaba de la mortalidad postoperatoria a los 90 días, por lo que no se ha podido hacer un subanálisis sobre la mortalidad a los 60 y 90 días. El SC para cirugía pancreática es de un 4% y su límite de calidad aceptable del 10% (16)(277) y un 2% para cirugía hepática (268), datos muy similares a los presentados.

**Tasa de morbilidad global y morbilidad mayor:** La determinación de las complicaciones derivadas de la intervención quirúrgica es de vital importancia en los servicios de cirugía para auditar sus resultados. Conocer la realidad de estos problemas permite poner en marcha mecanismos de mejora, prevención y detección precoz de los mismos, que redunden en mejores resultados (disminución del número absoluto de complicaciones, disminución de la estancia hospitalaria, del consumo de recursos y de la satisfacción percibida por el paciente). Además, desde el punto de visto oncológico, la presencia de complicaciones postoperatorias graves se ha relacionado con un peor resultado oncológico a medio y corto plazo (115)(22). Se han propuesto diferentes clasificaciones y escalas, pero no existe una única y estandarizada. En cirugía de CRS+HIPEC la complejidad radica en que existen complicaciones que pueden ser derivadas de la propia cirugía, de la toxicidad de la quimioterapia o de ambas (como por ejemplo las hemorragias postoperatorias). La clasificación de Clavien-Dindo no recoge estas toxicidades como complicaciones y sí la clasificación de la CTCEA (299). La comparación entre ambas escalas, específicamente tras CRS+HIPEC, pone de manifiesto una mayor tasa de complicaciones empleando la escala CTCEA que la propuesta por Clavien-Dindo, ya que esta última tiene menos en cuenta las complicaciones médicas y las toxicidades secundarias a los tratamientos (300). Tanto Alyami et al. como Younan et al. han recomendado el uso de la escala CTCEA (299)(300). La clasificación CTCEA es un compendio de casi 71 páginas donde se recogen la severidad de diferentes diagnósticos. Es más compleja de rellenar y tiene a sobreestimar la tasa de complicaciones. La clasificación de Clavien-Dindo recoge la complicación más severa, es más sencilla de evaluar y de comparar entre centros. Lehmann et al. evidenciaron esta sobreestimación de la clasificación CTCEA sobre una población de 147 pacientes tras CRS+HIPEC con una tasa de complicaciones mayores del 25% vs. el 8% con la clasificación de Clavien-Dindo (301). Es probable que una combinación de ambas

fuera más precisa en la evaluación de la morbi-mortalidad tras esta cirugía.

El SC para la morbilidad global, calculada ésta a los 30 días del postoperatorio, es del 47% con un límite superior de alarma del 63%. En cuanto al SC de la morbilidad mayor el valor promedio es de un 26%, con un límite superior de calidad del 39%. De los 25 artículos empleados para el cálculo de estos valores, 10 de ellos empleaban la escala de Clavien-Dindo, 8 la escala CTCAE y en 7 no se hacía referencia a la escala empleada para la determinación de la morbilidad. De estos últimos se convirtieron los resultados según la escala de Clavien-Dindo. Se ha seleccionado la clasificación de Clavien-Dindo como referencia por la dificultad y la falta de datos para convertir los datos a la clasificación más compleja de la CTCEA.

La horquilla temporal de hasta cuando registrar la morbi-mortalidad postoperatoria también se ha revelado como importante, ya que los datos pueden variar y existen complicaciones tardías, reingresos o mortalidad más allá de los 30 días postoperatorios. Aunque los más frecuentemente empleados son los relativos a los primeros 30 días tras la cirugía, se ha propuesto su ampliación hasta los 60 y los 90 días. Así, Alyami et al. determinaron que la mayor parte de las complicaciones mayores ocurren en los primeros 30 días, sin embargo más del 50% de los fallecimientos relacionados con estas complicaciones ocurrían tras estos 30 días. Por lo tanto, calcular la mortalidad a los 30 días infravaloraría los valores reales. La tasa de complicaciones mayores a los 90 días con la clasificación CTCEA fue del 51% y con la clasificación Clavien-Dindo del 25% (300).

**Tasa de reintervenciones:** la reintervención tras cualquier proceso quirúrgico es una complicación mayor que presenta varias características importantes para su uso como indicador de calidad: está habitualmente registrado, no está sujeta a la subjetividad a la hora de recoger los datos, es una variable dicotómica (sí o no) y ocurre con mayor frecuencia que otras complicaciones mayores (242). El motivo por el cual se reinterviene al paciente también es importante a la hora de conocer los datos reales y sus causas. Así, Lightner et al. definen varios tipos de registro de reintervenciones: reintervención planificada tras la primera cirugía (por ejemplo los second look por sangrado o isquemia), reintervención planificada tras complicación (por ejemplo curas en quirófano de infección de herida secundaria a una fuga

anastomótica previa) y las reintervenciones no planificadas secundarias a complicaciones. De 4658 pacientes intervenidos por patología colorrectal, un 9% de ellos tenían que pasar de nuevo por quirófano, pero sólo un 38,8% de los reintervenidos eran debido a reintervenciones no planificadas por complicaciones, principalmente por dehiscencia de anastomosis (240). Por lo tanto es importante conocer el motivo y los datos correctos de la tasa de reintervenciones. En los pacientes tras CRS+HIPEC la tasa de reintervenciones varía entre un 4% y un 24%. Blaj et al. en una serie de 474 pacientes refieren una tasa del 14,5% siendo las causas más frecuentes los problemas de herida quirúrgica, hemorragias intrabdominales y dehiscencia de anastomosis. La mayor parte de ellas ocurrían entre los días 7 y 9 del postoperatorio, siendo las complicaciones hemorrágicas algo más precoces (244). Igual que en otras complicaciones mayores, la necesidad de reintervención se ha correlacionado con peores resultados oncológicos. Lee et al. evidencian un descenso de la supervivencia global a los 3 años del 71,9% a un 38% en los pacientes reintervenidos (118).

La tasa de reintervenciones en este trabajo presenta un promedio del SC de un 13% con un límite máximo de variabilidad el 23%. Sabater et al. en cirugía pancreática, presentaba un valor promedio del 11% y un límite de calidad aceptable < 20%, no muy lejos de los presentados para CRS+HIPEC (277).

**Complicaciones quirúrgicas:** Dentro de este grupo se han incluido:

- Hemorragias postoperatorias : la hemorragia postoperatoria es una de las complicaciones más frecuentes tras cirugía CRS+HIPEC, tanto por la extensión de la cirugía en sí misma, así como por la toxicidad hematológica secundaria a tratamiento farmacológico intraperitoneal. Es una de las causas de reintervención más frecuente y la tasa de transfusión postoperatoria que de ella se deriva se ha relacionado con peores resultados oncológicos (117)(302)(303). Su aparición se ha relacionado directamente con la duración de la cirugía, la extensión de la enfermedad (PCI), el número de peritonectomías realizadas y la edad del paciente (303). La presencia de hemorragias postoperatorias y de las necesidades de transfusión perioperatoria también disminuyen con el tiempo y con la curva de aprendizaje del procedimiento (120). Por lo tanto, resulta un IC

útil en la cirugía oncológica peritoneal. El promedio del SC fue del 5% y el límite de variabilidad superior al 99,8% del 11%, es decir, no se debería sobrepasar una tasa de hemorragias por encima del 11% para considerar una cirugía de calidad. Con los datos aportados no se ha podido determinar la resolución de esta complicación (trasfusiones vs. reintervención) ni el grado de asociación con los diferentes fármacos empleados.

- Fístulas intestinales: La aparición de fístulas intestinales, principalmente enterocutáneas, es una complicación tras CRS+HIPEC que se sitúa en torno al 4%-34% en una revisión previa por Baratti et al. (249). Presenta una morbimortalidad asociada alta (304). Valle et al. en una serie de casi 1000 pacientes sometidos a CRS+HIPEC de diferentes etiologías, presenta una tasa de fístulas intestinales de un 5,8%. Casi la mitad de ellas presentaban un cierre espontáneo de la misma tras el tratamiento de soporte. El estado nutricional previo y la duración de la cirugía por encima de las 8 horas fueron factores de riesgo independiente en el análisis multivariante (247).

El promedio del SC de fístula intestinal fue de un 5%, y el límite de calidad superior del 12%.

- Dehiscencia de anastomosis: la dehiscencia de anastomosis tras CRS+HIPEC es una de las complicaciones más graves y que condicionan, en la mayoría de los casos, una reintervención para su resolución. Para la selección de artículos se ha tenido en cuenta su definición como defecto en la integridad de la pared intestinal tras una anastomosis previa, lo que conlleva a una comunicación entre el compartimento intraluminal y extraluminal. Wiseman et al. sobre una serie de 1020 CRS+HIPEC de diferentes orígenes con resecciones intestinales previas, presentaban una tasa de dehiscencias del 8% (253). Los factores asociados al fallo anastomótico fueron el sexo masculino, la presencia de dos o más anastomosis y la pérdida sanguínea mayor de 1 litro durante la cirugía. Quenet et al. en el ensayo Prodiges 7 (CRS+HIPEC vs CRS en metástasis peritoneales de origen colorrectal) y Van Driel et al. (CRS+HIPEC vs CRS en metástasis peritoneales de origen ovárico) no encontraron diferencias significativas en la

tasa de dehiscencia anastomótica entre ambos grupos (305)(306), por lo que la quimioterapia intraperitoneal con hipertermia por sí misma no aumentaría el riesgo de fallo anastomótico. El mismo trabajo multicéntrico de Wiseman et al. no encuentra diferencias en cuanto a la técnica quirúrgica empleada (manual o mecánica) o si la anastomosis se ha realizado antes o después del tratamiento con HIPEC (253).

La tasa de dehiscencias anastomóticas es un indicador ampliamente empleado en cirugía digestiva. En los criterios de acreditación de unidades de la Asociación Española de Coloproctología se considera óptimo una tasa de dehiscencias <10% en cirugía de colon y < 15% en cirugía de recto bajo (307). La tasa global en el estudio de de la Portilla et al. fue de 7,8% (234). El promedio del SC calculado a partir de los estudios analizados ha sido de un 6% con un límite máximo de calidad del 14%, datos no muy alejados de los propuestos para cirugía colorrectal electiva.

- Infecciones de herida: según la Guía Clínica para el tratamiento del cáncer colorrectal de la Asociación Española de Cirujanos, se determinó como estándar una tasa de infección de herida por debajo del 10% con un umbral de menos del 20% (308). De la Portilla et al. dentro del estudio de las unidades acreditadas por la Asociación Española de Cirujanos y la Asociación Española de Coloproctología, describen una tasa de infecciones de herida quirúrgica en cirugía de cáncer de colon entre un 11%-12,5% y en cáncer de recto entre un 11,8%-19% (272). Los datos del presente trabajo muestran un promedio del SC del 11% y un límite aceptable superior del 21%, similares a los propuestos para las resecciones colorrectales programadas. Varios factores se han relacionado con el aumento de las complicaciones infecciosas tras CRS+HIPEC, sobre todo la duración de la cirugía, la presencia de resecciones intestinales, la inmunodepresión secundaria a HIPEC, la presencia de catéteres por tiempo prolongado (tubos de drenaje abdominal y torácico, sondas urinarias, vías centrales) y la estancia prolongada en el hospital (256)(309).

**Complicaciones médicas:** se han incluido las complicaciones hematológicas (promedio del 13%,) presencia de derrame pleural (promedio del 8%), insuficiencia

renal (7%), infección de orina (promedio 5%), insuficiencia respiratoria (7%) y complicaciones médicas agrupadas cuando así venían referidas en los artículos seleccionados (promedio del 11%). Se ha optado por agruparlas todas bajo el mismo epígrafe de complicaciones médicas debido a la falta de datos de cada una por separado.

El valor del SC promedio de las complicaciones médicas agrupadas ha sido de un 16% y el límite superior de calidad del 27%

La morbilidad mayor tras cirugía CRS+HIPEC tiene un impacto significativo en los resultados oncológicos a largo plazo, como se ha evidenciado en tumores de otros orígenes. Simkens et al. describen una reducción de la supervivencia de aquellos pacientes con morbilidades mayores que requirieron reintervenirse presentando además un aumento de riesgo de recurrencia precoz (115). Baratti et al. también describen un descenso de la supervivencia global a los 5 años de los pacientes que no presentan complicaciones (58,8%) en comparación con aquellos que experimentan morbilidad mayor (11,7%). La morbilidad postoperatoria fue un factor de riesgo independiente para la supervivencia libre de enfermedad (22). Por lo tanto, los indicadores de calidad que recogen la tasa de morbilidad y mortalidad postoperatorias, tienen una gran importancia para la evaluación de la cirugía CRS+HIPEC. La mayor homogeneidad tanto en las definiciones de cada una de ellas, como en el carácter prospectivo de la recopilación de los datos sería importante para una posterior comparación entre centros.

Existen limitaciones en el presente estudio. La más importante de ellas es la falta de literatura de referencia acerca de los IC de la cirugía CRS+HIPEC en general y en los pacientes con metástasis peritoneales de origen colorrectal en particular, que ha obligado a asumir y adaptar los propuestos para otras cirugías. Por lo tanto es una primera aproximación al estudio de estos IC en el tratamiento quirúrgico de las metástasis peritoneales que deberán ser confirmados y en su caso, ampliados, en estudios posteriores.

Otra de las limitaciones sería la calidad de las series incluidas en el estudio, tanto por la recogida retrospectiva de los datos en la mayoría de ellas, como en la variabilidad de

criterios y definiciones. Esta variabilidad de los datos obliga a determinar un umbral a partir del cual se debe considerar excesiva. El cálculo estadístico de procesos empleado, permite la construcción de un intervalo para acotar la variabilidad resultante de la enorme dispersión de datos. De esta manera, si un resultado está dentro de los límites calculados, se pueden considerar como dentro del estándar con una seguridad del 99,8%. Por este motivo, este trabajo constituye la mayor evidencia acerca de los SC en el resultado de la cirugía de las metástasis peritoneales de origen colorrectal mediante cirugía de CRS+HIPEC, por lo que, con sus limitaciones, los resultados presentados pueden ser considerados como los mejores posibles hasta la fecha.

Es un primer paso para el estudio de la calidad en la cirugía de las metástasis peritoneales, y podría ser la base de futuros estudios prospectivos nacionales o internacionales para determinar la situación actual de los centros en relación a estos estándares (benchmarking), así como disminuir la variabilidad en el tratamiento de la cirugía de CRS+HIPEC.



## **CONCLUSIONES**

1.- Los indicadores de calidad y sus valores estándar de la cirugía de citorreducción y HIPEC en el tratamiento de las metástasis peritoneales de origen colorrectal son:

- **Media de supervivencia global:** 35 meses
- **Supervivencia global a 1 año:** 78%
- **Supervivencia global a 5 años:** 32%
- **Media de supervivencia libre de enfermedad global:** 14 meses
- **Supervivencia libre de enfermedad a 1 año:** 49%
- **Supervivencia libre de enfermedad a 5 años:** 14%
- **Tasa de resecciones completas (CC0+CC1):** 89%
- **Duración media de la cirugía:** 432 minutos
- **Estancia media hospitalaria:** 15 días
- **Tasa de mortalidad global:** 3%
- **Tasa de morbilidad global:** 47%
- **Tasa de morbilidad mayor:** 26%
- **Tasa de reintervenciones:** 13%
- **Tasa de hemorragia postoperatoria:** 5%
- **Tasa de fístulas intestinales:** 5%
- **Tasa de dehiscencia de anastomosis:** 6%
- **Tasa de infecciones de herida:** 11%
- **Tasa de complicaciones médicas:** 16%
- **Tasa de recurrencia global:** 58%
- **Fallo de rescate:** 14%

2.- Los límites de variabilidad aceptables, o límites críticos, en la calidad de la cirugía de citorreducción y HIPEC en el tratamiento de las metástasis peritoneales de origen colorrectal que determinan alarma por malos resultados son:

- **Media de Supervivencia global:** menos de 27 meses
- **Supervivencia global a 1 año:** menos de 64%
- **Supervivencia global a 5 años:** menos de 19%
- **Media de Supervivencia libre de enfermedad global:** menos de 10 meses
- **Supervivencia libre de enfermedad a 1 año:** menos de 32%
- **Supervivencia libre de enfermedad a 5 años:** menos de 4%
- **Tasa de resecciones completas (CC0+CC1):** menos de 80%
- **Duración media de la cirugía:** más de 455 minutos
- **Estancia media hospitalaria:** más de 19 días
- **Tasa de mortalidad global:** más de 8%
- **Tasa de morbilidad global:** más de 63%
- **Tasa de morbilidad mayor:** más de 39%
- **Tasa de reintervenciones:** más de 23%
- **Tasa de hemorragia postoperatoria:** más de 11%
- **Tasa de fístulas intestinales:** más de 12%
- **Tasa de dehiscencia de anastomosis:** más de 14%
- **Tasa de infecciones de herida:** más de 21%
- **Tasa de complicaciones médicas:** más de 27%
- **Tasa de recurrencia global:** más de 72%
- **Fallo de rescate:** más 3

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Simpson JA. Implantation Peritoneal Carcinomatosis of Ovarian Origin. *Am J Pathol.* 1931 Sep;7(5):423–44.
2. Laval G, Marcelin-Benazech B, Guirimand F, Chauvenet L, Copel L, Durand A, et al. Recommendations for bowel obstruction with peritoneal carcinomatosis. *J Pain Symptom Manage;* 2014 Jul;48(1):75–91.
3. Franko J, Shi Q, Goldman CD, Pockaj BA, Nelson GD, Goldberg RM, et al. Treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis with systemic chemotherapy: A pooled analysis of North Central Cancer Treatment Group phase III trials N9741 and N9841. *J Clin Oncol.* 2012 Jan 20;30(3):263–7.
4. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Cancer Treat Res.* 2007;134:247–64.
5. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, et al. Early- and Long-Term Outcome Data of Patients With Pseudomyxoma Peritonei From Appendiceal Origin Treated by a Strategy of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2012 Jul 10;30(20):2449–56.
6. Goere D, Malka D, Tzanis D, Gava V, Boige V, Eveno C, et al. Is there a possibility of a cure in patients with colorectal peritoneal carcinomatosis amenable to complete cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy? *Ann Surg.* 2013 Jun;257(6):1065–71.
7. Yan TD, Deraco M, Baratti D, Kusamura S, Elias D, Glehen O, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: Multi-institutional experience. *J Clin Oncol.* 2009 Dec 20;27(36):6237–42.
8. Muñoz-Casares FC, Medina-Fernández FJ, Arjona-Sánchez A, Casado-Adam, Sánchez-Hidalgo JM, Rubio MJ, et al. Peritonectomy procedures and HIPEC in the treatment of peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer: Long-term outcomes and perspectives from a high-volume center. *Eur J Surg Oncol.* 2016 Feb;42(2):224–33.
9. Kusamura S, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Elias D, Baratti D, et al. Multicentre study of the learning curve and surgical performance of cytoreductive surgery with intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg.* 2014 Dec;101(13):1758–65.
10. Halkia E, Kopanakis N, Nikolaou G, Spiliotis J. Cytoreductive surgery and HIPEC for peritoneal carcinomatosis. A review on morbidity and mortality. *J BUON.* 2015 May;20:S80–7.
11. Elias D, Gilly F, Boutitie F, Quenet F, Bereder J-M, Mansvelt B, et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: Retrospective analysis of 523 patients from a multicentric french study. *J Clin Oncol.* 2010 Jan 1;28(1):63–8.
12. Morano WF, Khalili M, Chi DS, Bowne WB, Esquivel J. Clinical studies in CRS and HIPEC: Trials, tribulations, and future directions—A systematic review. *J Surg Oncol.* 2018 Feb;117(2):245–59.
13. Donabedian A. Evaluating the Quality of Medical Care Approaches to Assessment : What to Assess. *Milbank Q.* 2005 Dec;83(4):691–729.
14. Courrech Staal EFW, Wouters MWJM, Boot H, Tollenaar RAEM, Van Sandick JW. Quality-of-care indicators for oesophageal cancer surgery: A review. *Eur J Surg*

- Oncol. 2010 Nov;36(11):1035–43.
15. Dikken JL, Stiekema J, Van De Velde CJH, Verheij M, Cats A, Wouters MWJM, et al. Quality of care indicators for the surgical treatment of gastric cancer: A systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2013 Feb;20(2):381–98.
  16. Sabater L, García-Granero A, Escrig-Sos J, Gómez-Mateo M del C, Sastre J, Ferrández A, et al. Outcome quality standards in pancreatic oncologic surgery. *Ann Surg Oncol*. 2014 Apr;21(4):1138–46.
  17. Stordeur S, Vrijens F, Devriese S, Beirens K, Van Eycken E, Vlayen J. Developing and measuring a set of process and outcome indicators for breast cancer. *Breast*. 2012 Jun;21(3):253–60.
  18. Vlayen J, Vrijens F, Devriese S, Beirens K, Van Eycken E, Stordeur S. Quality indicators for testicular cancer: A population-based study. *Eur J Cancer*. 2012 May;48(8):1133–40.
  19. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017 Apr;66(4):683–91.
  20. Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, Abbastabar H, Abd-Allah F, Abdel-Rahman O, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017. *JAMA Oncol*. 2019 Dec 1;5(12):1749.
  21. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Rojas D, et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017 Jul 16;19(7):799–825.
  22. Baratti D, Kusamura S, Iusco D, Bonomi S, Grassi A, Virzì S, et al. Postoperative complications after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy affect long-term outcome of patients with peritoneal metastases from colorectal cancer: A two-center study of 101 patients. *Dis Colon Rectum*. 2014 Jul;57(7):858–68.
  23. Faron M, Macovei R, Goéré D, Honoré C, Benhaim L, Elias D. Linear Relationship of Peritoneal Cancer Index and Survival in Patients with Peritoneal Metastases from Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016 Jan 27;23(1):114–9.
  24. Banaste N, Rousset P, Mercier F, Rieussec C, Valette PJ, Glehen O, et al. Preoperative nutritional risk assessment in patients undergoing cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal carcinomatosis. *Int J Hyperth*. 2018 Jul 4;34(5):589–94.
  25. Demey K, Wolthuis A, de Buck van Overstraeten A, Fieuws S, Vandecaveye V, Van Cutsem E, et al. External Validation of the Prognostic Nomogram (COMPASS) for Patients with Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2017 Nov 11;24(12):3604–8.
  26. van der Geest LGM, Lam-Boer J, Koopman M, Verhoef C, Elferink MAG, de Wilt JHW. Nationwide trends in incidence, treatment and survival of colorectal cancer patients with synchronous metastases. *Clin Exp Metastasis*. 2015 Jun;32(5):457–65.
  27. Riihimaki M, Hemminki A, Sundquist J, Hemminki K. Patterns of metastasis in colon and rectal cancer. *Sci Rep*. 2016 Jul 15;6(1):29765.
  28. Arnold D, Lueza B, Douillard JY, Peeters M, Lenz HJ, Venook A, et al. Prognostic and predictive value of primary tumour side in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer treated with chemotherapy and EGFR directed antibodies in six randomized trials. *Ann Oncol*. 2017 Aug 1;28(8):1713–29.

29. Modest DP, Ricard I, Heinemann V, Hegewisch-Becker S, Schmiegel W, Porschen R, et al. Outcome according to KRAS-, NRAS- and BRAF-mutation as well as KRAS mutation variants: Pooled analysis of five randomized trials in metastatic colorectal cancer by the AIO colorectal cancer study group. *Ann Oncol*. 2016;27(9):1746–53.
30. Sorich MJ, Wiese MD, Rowland A, Kichenadasse G, McKinnon RA, Karapetis CS. Extended RAS mutations and anti-EGFR monoclonal antibody survival benefit in metastatic colorectal cancer: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2015 Jan;26(1):13–21.
31. Gómez-España MA, Gallego J, González-Flores E, Maurel J, Páez D, Sastre J, et al. SEOM clinical guidelines for diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer (2018). *Clin Transl Oncol*. 2019 Jan 18;21(1):46–54.
32. Grothey A, Sugrue MM, Purdie DM, Dong W, Sargent D, Hedrick E, et al. Bevacizumab beyond first progression is associated with prolonged overall survival in metastatic colorectal cancer: Results from a large observational cohort study (BRiTE). *J Clin Oncol*. 2008 Nov 20;26(33):5326–34.
33. Kopetz S, Chang GJ, Overman MJ, Eng C, Sargent DJ, Larson DW, et al. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2009 Aug 1;27(22):3677–83.
34. Selby P, Popescu R, Lawler M, Butcher H, Costa A. The Value and Future Developments of Multidisciplinary Team Cancer Care. *Am Soc Clin Oncol Educ B*. 2019 Jan;39(39):332–40.
35. Jones RP, Vauthey JN, Adam R, Rees M, Berry D, Jackson R, et al. Effect of specialist decision-making on treatment strategies for colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 2012 Sep;99(9):1263–9.
36. Vallance AE, VanderMeulen J, Kuryba A, Botterill ID, Hill J, Jayne DG, et al. Impact of hepatobiliary service centralization on treatment and outcomes in patients with colorectal cancer and liver metastases. *Br J Surg*. 2017 Jun;104(7):918–25.
37. Primavesi F, Stättner S, Jäger T, Göbel G, Presl J, Tomanová K, et al. Progressive oncological surgery is associated with increased curative resection rates and improved survival in metastatic colorectal cancer. *Cancers (Basel)*. 2019 Feb 14;11(2).
38. Friedland PL, Bozic B, Dewar J, Kuan R, Meyer C, Phillips M. Impact of multidisciplinary team management in head and neck cancer patients. *Br J Cancer*. 2011 Apr 12;104(8):1246–8.
39. Basta YL, Bolle S, Fockens P, Tytgat KMAJ. The Value of Multidisciplinary Team Meetings for Patients with Gastrointestinal Malignancies: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol*. 2017 Sep;24(9):2669–78.
40. Kesson EM, Allardice GM, George WD, Burns HJG, Morrison DS. Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: Retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women. *BMJ*. 2012 Apr 26;344(7856):e2718.
41. Dubois C, De Schutter H, Leroy R, Stordeur S, De Gendt C, Schillemans V, et al. Multidisciplinary work in oncology: Population-based analysis for seven invasive tumours. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2018 Mar;27(2):e12822.
42. Segelman J, Granath F, Holm T, Machado M, Mahteme H, Martling A. Incidence, prevalence and risk factors for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg*. 2012 May;99(5):699–705.
43. Van Gestel YRBM, Thomassen I, Lemmens VEPP, Pruijt JFM, Van Herk-Sukel MPP,

- Rutten HJT, et al. Metachronous peritoneal carcinomatosis after curative treatment of colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Aug;40(8):963–9.
44. Hugen N, Van de Velde CJH, De Wilt JHW, Nagtegaal ID. Metastatic pattern in colorectal cancer is strongly influenced by histological subtype. *Ann Oncol*. 2014 Mar;25(3):651–7.
  45. Kobayashi H, Kotake K, Sugihara K. Outcomes of surgery without HIPEC for synchronous peritoneal metastasis from colorectal cancer: Data from a multi-center registry. *Int J Clin Oncol*. 2014 Feb 13;19(1):98–105.
  46. Elias D, Honoré C, Dumont F, Ducreux M, Boige V, Malka D, et al. Results of systematic second-look surgery plus hipec in asymptomatic patients presenting a high risk of developing colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg*. 2011 Aug;254(2):289–93.
  47. Spratt JS, Adcock RA, Muskovin M, Sherrill W, McKeown J. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Cancer Res*. 1980 Feb;40(2):256–60.
  48. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Cancer Treat Res*. 1996 Jan;82(1):235–53.
  49. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Slooten GW, van Tinteren H, Boot H, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2003 Oct 15;21(20):3737–43.
  50. Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, Brouquet A, Marchal F, Classe JM, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *J Clin Oncol*. 2009 Feb 10;27(5):681–5.
  51. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, Levine E, Yan TD, Alexander R, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: A consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2007 Jan 28;14(1):128–33.
  52. Turaga K, Levine E, Barone R, Sticca R, Petrelli N, Lambert L, et al. Consensus guidelines from the American Society of Peritoneal Surface Malignancies on standardizing the delivery of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in colorectal cancer patients in the United States. *Ann Surg Oncol*. 2014 May 21;21(5):1501–5.
  53. Esquivel J, Piso P, Verwaal V, Bachleitner-Hofmann T, Glehen O, González-Moreno S, et al. American Society of peritoneal surface malignancies opinion statement on defining expectations from cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2014 Dec;110(7):777–8.
  54. Li Y, Zhou YF, Liang H, Wang HQ, Hao JH, Zhu ZG, et al. Chinese expert consensus on cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancies. *World J Gastroenterol*. 2016 Aug 14;22(30):6906–16.
  55. Klaver CEL, Groenen H, Morton DG, Laurberg S, Bemelman WA, Tanis PJ. Recommendations and consensus on the treatment of peritoneal metastases of colorectal origin: a systematic review of national and international guidelines. *Colorectal Dis*. 2017 Mar;19(3):224–36.
  56. Bushati M, Rovers KP, Sommariva A, Sugarbaker PH, Morris DL, Yonemura Y, et al. The current practice of cytoreductive surgery and HIPEC for colorectal peritoneal

- metastases: Results of a worldwide web-based survey of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI). *Eur J Surg Oncol*. 2018 Dec;44(12):1942–8.
57. Abboud K, André T, Brunel M, Ducreux M, Eveno C, Glehen O, et al. Management of colorectal peritoneal metastases: Expert opinion. *J Visc Surg*. 2019 Oct;156(5):377–9.
  58. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. Version 3.2020. [www.nccn.org](http://www.nccn.org)
  59. Yoshino T, Arnold D, Taniguchi H, Pentheroudakis G, Yamazaki K, Xu RH, et al. Pan-Asian adapted ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer: A JSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, KACO, MOS, SSO and TOS. *Ann Oncol*. 2018;29(1):44–70.
  60. Chu DZJ, Lang NP, Thompson C, Osteen PK, Westbrook KC. Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors. *Cancer*. 1989 Jan 15;63(2):364–7.
  61. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: Results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer*. 2000 Jan 15;88(2):358–63.
  62. Tournigand C, André T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: A randomized GERCOR study. *J Clin Oncol*. 2004 Jan 15;22(2):229–37.
  63. Loupakis F, Cremolini C, Masi G, Lonardi S, Zagonel V, Salvatore L, et al. Initial therapy with FOLFOXIRI and bevacizumab for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2014 Oct 23;371(17):1609–18.
  64. Klaver YLB, Lemmens VEPP, Creemers GJ, Rutten HJT, Nienhuijs SW, de Hingh IHJT. Population-based survival of patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal origin in the era of increasing use of palliative chemotherapy. *Ann Oncol*. 2011 Oct;22(10):2250–6.
  65. Razenberg LGEM, Lemmens VEPP, Verwaal VJ, Punt CJA, Tanis PJ, Creemers GJ, et al. Challenging the dogma of colorectal peritoneal metastases as an untreatable condition: Results of a population-based study. *Eur J Cancer*. 2016 Sep;65:113–20.
  66. Tseng J, Bryan DS, Poli E, Sharma M, Polite BN, Turaga KK. Under-representation of peritoneal metastases in published clinical trials of metastatic colorectal cancer. *Lancet Oncol*. 2017 Jun;18(6):711–2.
  67. Mirnezami R, Mehta AM, Chandrakumaran K, Cecil T, Moran BJ, Carr N, et al. Cytoreductive surgery in combination with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival in patients with colorectal peritoneal metastases compared with systemic chemotherapy alone. *Br J Cancer*. 2014 Oct 16;111(8):1500–8.
  68. Waite K, Youssef H. The Role of Neoadjuvant and Adjuvant Systemic Chemotherapy with Cytoreductive Surgery and Heated Intraperitoneal Chemotherapy for Colorectal Peritoneal Metastases: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol*. 2017 Mar 5;24(3):705–20.
  69. Eveno C, Passot G, Goéré D, Soyer P, Gayat E, Glehen O, et al. Bevacizumab doubles the early postoperative complication rate after cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol*. 2014 Jun 15;21(6):1792–800.
  70. Horsman MR. Tissue physiology and the response to heat. *Int J Hyperthermia* 2006 May;22(3):197–203.

71. Los G, Mutsaers PH, van der Vijgh WJ, Baldew GS, de Graaf PW, McVie JG. Direct diffusion of cis-diamminedichloroplatinum(II) in intraperitoneal rat tumors after intraperitoneal chemotherapy: a comparison with systemic chemotherapy. *Cancer Res.* 1989 Jun 15;49(12):3380–4.
72. Jaquet P SP. Current methodologies for clinical assessment of patients with peritoneal carcinomatosis. *J Exp Clin Cancer Res.* 1996;15:49–58.
73. Sugarbaker PH. Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. In: *Cancer Chemotherapy and Pharmacology, Supplement.* 1999. p. S15–25.
74. Esquivel J, Elias D, Baratti D, Kusamura S, Deraco M. Consensus statement on the loco regional treatment of colorectal cancer with peritoneal dissemination. *J Surg Oncol.* 2008 Sep 15;98(4):263–7.
75. Goéré D, Souadka A, Faron M, Cloutier AS, Viana B, Honoré C, et al. Extent of Colorectal Peritoneal Carcinomatosis: Attempt to Define a Threshold Above Which HIPEC Does Not Offer Survival Benefit: A Comparative Study. *Ann Surg Oncol.* 2015 Sep 29;22(9):2958–64.
76. Pasqual EM, Bertozzi S, Bacchetti S, Londero AP, Basso SMM, Santeufemia DA, et al. Preoperative assessment of peritoneal carcinomatosis in patients undergoing hyperthermic intraperitoneal chemotherapy following cytoreductive surgery. *Anticancer Res.* 2014 May;34(5):2363–8.
77. Laghi A, Bellini D, Rengo M, Accarpio F, Caruso D, Biacchi D, et al. Diagnostic performance of computed tomography and magnetic resonance imaging for detecting peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis. *Radiol Medica.* 2017 Jan 19;122(1):1–15.
78. Valle M, Garofalo A. Laparoscopic staging of peritoneal surface malignancies. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32(6):625–7.
79. Dohan A, Hobeika C, Najah H, Pocard M, Rousset P, Eveno C. Preoperative assessment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *J Visc Surg.* 2018 Sep;155(4):293–303.
80. Pelz JOW, Stojadinovic A, Nissan A, Hohenberger W, Esquivel J. Evaluation of a peritoneal surface disease severity score in patients with colon cancer with peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol.* 2009 Jan 1;99(1):9–15.
81. Arjona-Sanchez A, Rodriguez-Ortiz L, Baratti D, Schneider MA, Gutiérrez-Calvo A, García-Fadrique A, et al. RAS Mutation Decreases Overall Survival After Optimal Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy of Colorectal Peritoneal Metastasis: A Modification Proposal of the Peritoneal Surface Disease Severity Score. *Ann Surg Oncol.* 2019 Aug 20;26(8):2595–604.
82. Polanczyk CA, Marcantonio E, Goldman L, Rohde LEP, Orav J, Mangione CM, et al. Impact of age on perioperative complications and length of stay in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2001 Apr 17;134(8):637–43.
83. Frøysnes IS, Larsen SG, Spasojevic M, Dueland S, Flatmark K. Complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal metastasis in Norway: Prognostic factors and oncologic outcome in a national patient cohort. *J Surg Oncol.* 2016 Aug;114(2):222–7.
84. Lemmens VE, Klaver YL, Verwaal VJ, Rutten HJ, Coebergh JWW, De Hingh IH. Predictors and survival of synchronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: A population-based study. *Int J Cancer.* 2011 Jun 1;128(11):2717–25.
85. Votanopoulos KI, Newman NA, Russell G, Ihemelandu C, Shen P, Stewart JH, et al. Outcomes of cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal

- chemotherapy (HIPEC) in patients older than 70 years; Survival benefit at considerable morbidity and mortality. *Ann Surg Oncol*. 2013 Oct;20(11):3497–503.
86. Cascales-Campos PA, López-López V, Torres-Melero J, Arjona A, Muñoz-Casares FC, Barrios P, et al. Survival outcomes in patients aged 75 years and over with peritoneal colorectal carcinomatosis after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): multicenter study of the Spanish Group of Peritoneal Cancer Surgery (GECOP). *Clin Transl Oncol*. 2020 Jan 2;22(1):130–6.
  87. Morales Soriano R, Cascales Campos P, Gil J. Cirugía de la carcinomatosis peritoneal. Asociación Española de Cirujanos. Arán Ediciones. 2018.
  88. Elias D, Bonnay M, Puizillou JM, Antoun S, Demirdjian S, El Otmany A, et al. Heated intra-operative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis: Pharmacokinetics and tissue distribution. *Ann Oncol*. 2002 Feb;13(2):267–72.
  89. Glockzin G, Von Breitenbuch P, Schlitt HJ, Piso P. Treatment-related morbidity and toxicity of CRS and oxaliplatin-based HIPEC compared to a mitomycin and doxorubicin-based HIPEC protocol in patients with peritoneal carcinomatosis: A matched-pair analysis. *J Surg Oncol*. 2013 May 1;107(6):574–8.
  90. Votanopoulos K, Ithemelandu C, Shen P, Stewart J, Russell G, Levine EA. A comparison of hematologic toxicity profiles after heated intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin and mitomycin C. *J Surg Res*. 2013 Jan;179(1):e133-9.
  91. Hompes D, D’Hoore A, Wolthuis A, Fieuws S, Mirck B, Bruin S, et al. The of Oxaliplatin or Mitomycin C in HIPEC treatment for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: A comparative study. *J Surg Oncol*. 2014 May;109(6):527–32.
  92. Charrier T, Passot G, Peron J, Maurice C, Gocevska S, Quénet F, et al. Cytoreductive Surgery Combined with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy with Oxaliplatin Increases the Risk of Postoperative Hemorrhagic Complications: Analysis of Predictive Factors. *Ann Surg Oncol*. 2016 Jul 26;23(7):2315–22.
  93. Tan GHC, Shannon NB, Chia CS, Soo KC, Teo MCC. Platinum agents and mitomycin C-specific complications in cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Int J Hyperth*. 2018 Jul 4;34(5):595–600.
  94. Leung V, Huo YR, Liau W, Morris DL. Oxaliplatin versus Mitomycin C for HIPEC in colorectal cancer peritoneal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Jan;43(1):144–9.
  95. Prada-Villaverde A, Esquivel J, Lowy AM, Markman M, Chua T, Pelz J, et al. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies evaluation of HIPEC with Mitomycin C versus Oxaliplatin in 539 patients with colon cancer undergoing a complete cytoreductive surgery. *J Surg Oncol*. 2014 Dec;110(7):779–85.
  96. Aguiló J, Peiró S, García del Caño J. Experiencia en el estudio de efectos adversos en un servicio de cirugía general. *Ren Calid Asist*. 2005;20(4):185–92.
  97. Sluiter NR, Rovers KP, Salhi Y, Vlek SL, Coupé VMH, Verheul HMW, et al. Metachronous Peritoneal Metastases After Adjuvant Chemotherapy are Associated with Poor Outcome After Cytoreduction and HIPEC. *Ann Surg Oncol*. 2018 Aug 31;25(8):2347–56.
  98. Brennan TA, Hiatt HH, Leape LL, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: Results of the harvard medical practice study I. *N Engl J Med*. 1991 Feb 7;324(6):370–6.

99. Júdez Legaristi D, Aibar Remón C, Ortega Maján MT, Aguilera Diago V, Aranaz Andrés JM, Gutiérrez Cía I. Incidencia de efectos adversos en un servicio de cirugía general. *Cir Esp*. 2009 Aug;86(2):79–86.
100. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remón C, Vitaller-Burillo J, Requena-Puche J, Terol-García E, Kelley E, et al. Impact and preventability of adverse events in Spanish public hospitals: Results of the Spanish national study of adverse events (ENEAS). *Int J Qual Heal Care*. 2009;21(6).
101. Lee JAH, Morrison SL, Morris JN. Fatality from three common surgical conditions in teaching and non-teaching hospitals. *Lancet*. 1957 Oct;270(6999):785–90.
102. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon Volume and Operative Mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2003 Nov 27;349(22):2117–27.
103. Brennan MF, Radzyner M, Rubin DM. Outcome—More than just operative mortality. *J Surg Oncol*. 2009 Jun 15;99(8):470–7.
104. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Complications, failure to rescue, and mortality with major inpatient surgery in medicare patients. *Ann Surg*. 2009 Dec;250(6):1029–33.
105. da Silva RG, Sugarbaker PH. Analysis of Prognostic Factors in Seventy Patients Having a Complete Cytoreduction plus Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy for Carcinomatosis from Colorectal Cancer. *J Am Coll Surg*. 2006 Dec;203(6):878–86.
106. Elekonawo FMK, Van Der Meeren MMD, Simkens GA, De Wilt JHW, De Hingh IH, Bremers AJA. Comparison of 2 Perioperative Management Protocols and Their Influence on Postoperative Recovery after Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Standard Parenteral Nutrition, Selective Bowel Decontamination and Suprapubic Catheters?. *Dig Surg*. 2019;36(5):394–401.
107. Votanopoulos KI, Swett K, Blackham AU, Ihemelandu C, Shen P, Stewart JH, et al. Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal carcinomatosis from rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2013 Apr;20(4):1088–92.
108. Franko J, Gusani NJ, Holtzman MP, Ahrendt SA, Jones HL, Zeh HJ, et al. Multivisceral resection does not affect morbidity and survival after cytoreductive surgery and chemoperfusion for carcinomatosis from colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008 Nov 19;15(11):3065–72.
109. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M, et al. Cytoreductive Surgery Combined with Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy for the Management of Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal Cancer: A Multi-Institutional Study. *J Clin Oncol*. 2004 Aug 15;22(16):3284–92.
110. Simkens GA, van Oudheusden TR, Luyer MD, Nienhuijs SW, Nieuwenhuijzen GA, Rutten HJ, et al. Predictors of Severe Morbidity After Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Patients With Colorectal Peritoneal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol*. 2016 Mar 6;23(3):833–41.
111. Jafari MD, Halabi WJ, Stamos MJ, Nguyen VQ, Carmichael JC, Mills SD, et al. Surgical outcomes of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *JAMA Surg*. 2014 Feb 1;149(2):170–5.
112. Shen P, Hawksworth J, Lovato J, Loggie BW, Geisinger KR, Fleming RA, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with

- mitomycin C for peritoneal carcinomatosis from nonappendiceal colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2004 Feb;11(2):178–86.
113. Kozman MA, Fisher OM, Rebolledo BAJ, Parikh R, Valle SJ, Arrowaili A, et al. CEA to peritoneal carcinomatosis index (PCI) ratio is prognostic in patients with colorectal cancer peritoneal carcinomatosis undergoing cytoreduction surgery and intraperitoneal chemotherapy: A retrospective cohort study. *J Surg Oncol*. 2018 Mar;117(4):725–36.
  114. Braam HJ, Van Oudheusden TR, De Hingh IHJT, Nienhuijs SW, Boerma D, Wiezer MJ, et al. Urological procedures in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer treated with HIPEC: Morbidity and survival analysis. *Anticancer Res*. 2015 Jan;35(1):295–300.
  115. Simkens GA, van Oudheusden TR, Luyer MD, Nienhuijs SW, Nieuwenhuijzen GA, Rutten HJ, et al. Serious Postoperative Complications Affect Early Recurrence After Cytoreductive Surgery and HIPEC for Colorectal Peritoneal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol*. 2015 Aug 17;22(8):2656–62.
  116. Chouliaras K, Levine EA, Fino N, Shen P, Votanopoulos KI. Prognostic Factors and Significance of Gastrointestinal Leak After Cytoreductive Surgery (CRS) with Heated Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC). *Ann Surg Oncol*. 2017 Apr 19;24(4):890–7.
  117. Saxena A, Valle SJ, Liauw W, Morris DL. Allogenic Blood Transfusion Is an Independent Predictor of Poorer Peri-operative Outcomes and Reduced Long-Term Survival after Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: a Review of 936 Cases. *J Gastrointest Surg*. 2017 Aug 30;21(8):1318–27.
  118. Lee L, Alie-Cusson F, Dubé P, Sideris L. Postoperative complications affect long-term outcomes after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol*. 2017 Aug;116(2):236–43.
  119. Foster JM, Sleightholm R, Patel A, Shostrom V, Hall B, Neilsen B, et al. Morbidity and Mortality Rates Following Cytoreductive Surgery Combined With Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Compared With Other High-Risk Surgical Oncology Procedures. *JAMA Netw open*. 2019 Jan 11;2(1):e186847.
  120. Yan TD, Links M, Fransi S, Jacques T, Black D, Saunders V, et al. Learning curve for cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy - A journey to becoming a Nationally Funded Peritonectomy Center. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(8):2270–80.
  121. Moran B, Cecil T, Chandrakumaran K, Arnold S, Mohamed F, Venkatasubramaniam A. The results of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1200 patients with peritoneal malignancy. *Colorectal Dis*. 2015 Sep;17(9):772–8.
  122. Mohamed F, Moran BJ. Morbidity and mortality with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy: The importance of a learning curve. *Cancer J*. 2009 May-Jun;15(3):196–9.
  123. Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, Bereder JM, Quenet F, Sideris L, et al. Toward curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy: A multi-institutional study of 1290 patients. *Cancer*. 2010 Dec 15;116(24):5608–18.
  124. Kusamura S, González-Moreno S, Nizri E, Baratti D, Guadagni S, Guaglio M, et al.

- Learning Curve, Training Program, and Monitorization of Surgical Performance of Peritoneal Surface Malignancies Centers. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018 Jul;27(3):507-17
125. Kuijpers AM, Hauptmann M, Aalbers AG, Nienhuijs SW, De Hingh IH, Wiezer MJ, et al. Cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: The learning curve reassessed. *Eur J Surg Oncol*. 2016 Feb;42(2):244-50.
  126. Ansari N, Brown KGM, McBride KE, Steffens D, Koh CE, Young CJ, et al. Accelerating the learning curve in cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy using an external mentor model. *ANZ J Surg*. 2019;89(9):1097-101.
  127. Voron T, Eveno C, Jouvin I, Beaugerie A, Lo Dico R, Dagois S, et al. Cytoreductive surgery with a hyperthermic intraperitoneal chemotherapy program: Safe after 40 cases, but only controlled after 140 cases. *Eur J Surg Oncol*. 2015 Dec;41(12):1671-7.
  128. Howell JD, Ayanian J. Ernest Codman and the end result system: A pioneer of health outcomes revisited. *J Health Serv Res Policy*. 2016 Oct;21(4):279-81.
  129. Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *Int J Qual Health Care*. 2003 Dec;15(6):523-30.
  130. Mainz J. Developing evidence-based clinical indicators: a state of the art methods primer. *Int J Qual Heal Care*. 2003 Dec 1;15(90001):5i - 11.
  131. J AL, V. SA. Gestión clínica en cirugía. Ediciones A, editor. 2016.
  132. Angaran DM. Selecting, developing, and evaluating indicators. - PubMed - NCBI. *Am J Hosp Pharm*. 1991;48(9):1931-7.
  133. Noyez L. Control charts, Cusum techniques and funnel plots. A review of methods for monitoring performance in healthcare. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Sep 1;9(3):494-9.
  134. Neuburger J, Walker K, Sherlaw-Johnson C, Van Der Meulen J, Cromwell DA. Comparison of control charts for monitoring clinical performance using binary data. *BMJ Qual Saf*. 2017 Nov;26(11):919-28.
  135. Spiegelhalter DJ. Funnel plots for comparing institutional performance. *Stat Med*. 2005 Apr 30;24(8):1185-202.
  136. M. P. Niveles de calidad exigibles en cuanto a tecnología y procedimientos en la cirugía del cáncer de esófago. *Cir Esp*. 2003;27(2):94-8.
  137. Schmidt HM, Gisbertz SS, Moons J, Rouvelas I, Kauppi J, Brown A, et al. Defining Benchmarks for Transthoracic Esophagectomy. *Ann Surg*. 2017 Nov;266(5):814-21.
  138. Ortiz H, Codina A. Proyecto del cáncer de recto de la Asociación Española de Cirujanos (Vikingo): Pasado and futuro. *Cir Esp*. 2016 Feb;94(2):63-4.
  139. Weber RS, Lewis CM, Eastman SD, Hanna EY, Akiwumi O, Hessel AC, et al. Quality and performance indicators in an Academic Department of Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2010 Dec 20;136(12):1212-8.
  140. Shellenberger TD, Madero-Visbal R, Weber RS. Quality indicators in head and neck operations: A comparison with published benchmarks. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2011 Nov 1;137(11):1086-93.
  141. Saura RM, Gimeno V, Blanco MC, Colomer R, Serrano P, Acea B et al. Desarrollo de indicadores de proceso y resultado y evaluación de la práctica asistencial oncológica. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AATRM núm.

- 2006/02.
142. Parra Hidalgo P, Calle Urra J, Raamón Esparza T, Peiró Moreno S, Meneu de Guillerma R. Indicadores de calidad para hospitales del sistema nacional de salud. Sociedad Española de Calidad Asistencial. 2012.
  143. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cytoreduction surgery followed by hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. 2010. [www.nice.org.uk/guidance/ipg331](http://www.nice.org.uk/guidance/ipg331).
  144. Barrios P, Ramos I, Escayola C MM. Implementación y desarrollo de un programa de tratamiento de la carcinomatosis peritoneal en Cataluña. Indicaciones y resultados clínicos con la técnica de Sugarbaker. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut: Departament de Salut. Generalitat de Catalunya;2009.
  145. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Colorectal cancer: diagnosis and management. 2011. [www.nice.org.uk/guidance/cg131](http://www.nice.org.uk/guidance/cg131).
  146. Institute National Du Cancer. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer colorectal. Adénocarcinome. Haute Autorité de Santé, editor. 2012.
  147. Peeters M, Leroy R, Robays J, Veereman G, Bielen D, Ceelen W, Danse E, De Man M, Demetter P, Flamen P, Hendlisz A, Sinapi I, Vanbeckevoort D, Van Cutsem E, Ysebaert D, van Gils P, Veerbeek L, Smit Y VL. Colon Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up –Summary. Good Clinical Practice (GCP) Brussels: Belgian. 2014.
  148. Dubé P, Sideris L, Law C, Mack L, Haase E, Giacomantonio C, et al. Guidelines on the use of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy arising from colorectal or appendiceal neoplasms. *Curr Oncol*. 2015 Apr 8;22(2):e100–12.
  149. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2016;27(8):1386–422.
  150. Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, Feingold DL, Steele SR. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the treatment of colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2017 Oct;60(10):999–1017.
  151. Phelip JM, Tougeron D, Léonard D, Benhaim L, Desolneux G, Dupré A, et al. Metastatic colorectal cancer (mCRC): French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFR). *Dig Liver Dis* 2019 Oct;51(10):1357–63.
  152. Kusamura S, Baratti D, Younan R, Deraco M. The Delphi approach to attain consensus in methodology of local regional therapy for peritoneal surface malignancy. In: *Journal of Surgical Oncology*. 2008. p. 217–9.
  153. Bell JC, Rylah BG, Chambers RW, Peet H, Mohamed F, Moran BJ. Perioperative management of patients undergoing cytoreductive surgery combined with heated intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: A multi-institutional experience. *Ann Surg Oncol*. 2012 Dec;19(13):4244–51.
  154. Kuijpers AMJ, Mirck B, Aalbers AGJ, Nienhuijs SW, De Hingh IHJT, Wiezer MJ, et al. Cytoreduction and HIPEC in the Netherlands: Nationwide long-term outcome following the dutch protocol. *Ann Surg Oncol*. 2013 Dec 30;20(13):4224–30.
  155. Van De Velde CJH, Boelens PG, Borrás JM, Coebergh JW, Cervantes A, Blomqvist L, et al. EURECCA colorectal: Multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer*. 2014 Jan;50(1):1.e1-1.e34.
  156. Newton AD, Bartlett EK, Karakousis GC. Cytoreductive surgery and hyperthermic

- intraperitoneal chemotherapy: A review of factors contributing to morbidity and mortality. *J Gastrointest Oncol.* 2016 Feb;7(1):99–111.
157. Kwakman R, Schrama AM, Van Olmen JP, Otten RH, De Lange-De Klerk ES, De Cuba EM, et al. Clinicopathological parameters in patient selection for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer metastases a meta-analysis. *Ann Surg.* 2016 Jun;263(6):1102–11.
158. Raspé C, Flöther L, Schneider R, Bucher M, Piso P. Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEC. *Eur J Surg Oncol.* 2017 Jun;43(6):1013–27.159. Quadros CA, Laporte GA, Huguenin JFL, Barreto EJSS, Barros A V., Oliveira AF, et al. Current practice of Latin American centers in the treatment of peritoneal diseases with cytoreductive surgery with HIPEC. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(11):1800–4.
160. Brett CE. My systematic review Don ' t do it alone Don ' t be over - ( or under- ) ambitious Pilot , pilot , and pilot Record everything you do Long list to short list PRISMA flowchart Short list to review. *Phys Ther.* 2014 Jul 21;89(9):1–5.
161. Glehen O, Cotte E, Schreiber V, Sayag-Beaujard AC, Vignal J, Gilly FN. Intraperitoneal chemohyperthermia and attempted cytoreductive surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Br J Surg.* 2004 Jun;91(6):747–54.
162. Elias D, Mariani A, Cloutier AS, Blot F, Goéré D, Dumont F, et al. Modified selection criteria for complete cytoreductive surgery plus HIPEC based on peritoneal cancer index and small bowel involvement for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Eur J Surg Oncol.* 2014 Nov;40(11):1467–73.
163. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Med Res Methodol.* 2005 Apr 20;5(1):13.
164. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205–13.
165. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery.* 2010 Mar;147(3):339–51.
166. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999 Apr;27(2):97–132; quiz 133–4; discussion 96.
167. Kianmanesh R, Scaringi S, Sabate JM, Castel B, Pons-Kerjean N, Coffin B, et al. Iterative cytoreductive surgery associated with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin with or without liver metastases. *Ann Surg.* 2007 Apr;245(4):597–603.
168. Shen P, Thai K, Stewart JH, Howerton R, Loggie BW, Russell GB, et al. Peritoneal surface disease from colorectal cancer: Comparison with the hepatic metastases surgical paradigm in optimally resected patients. *Ann Surg Oncol.* 2008 Dec 11;15(12):3422–32.
169. Quenet F, Goéré D, Mehta SS, Roca L, Dumont F, Hessissen M, et al. Results of two Bi-institutional prospective studies using intraperitoneal oxaliplatin with or without irinotecan during HIPEC after cytoreductive surgery for colorectal carcinomatosis. *Ann Surg.* 2011 Aug;254(2):294–301.

170. Cashin PH, Graf W, Nygren P, Mahteme H. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis: Prognosis and treatment of recurrences in a cohort study. *Eur J Surg Oncol.* 2012 Jun;38(6):509–15.
171. Quenet F, Goéré D, Mehta SS, Roca L, Dumont F, Hessissen M, et al. Results of two Bi-institutional prospective studies using intraperitoneal oxaliplatin with or without irinotecan during HIPEC after cytoreductive surgery for colorectal carcinomatosis. *Ann Surg.* 2011 Dec 30;254(2):294–301.
172. Huang CQ, Feng JP, Yang XJ, Li Y. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: A case-control study from a Chinese center. Coppola D, editor. *J Surg Oncol.* 2014 Sep 26;109(7):730–9.
173. Esquivel J, Lowy AM, Markman M, Chua T, Pelz J, Baratti D, et al. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) Multiinstitution Evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1,013 Patients with Colorectal Cancer with Peritoneal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol.* 2014 Dec 23;21(13):4195–201.
174. Devilee RA, Simkens GA, van Oudheusden TR, Rutten HJ, Creemers GJ, ten Tije AJ, et al. Increased Survival of Patients with Synchronous Colorectal Peritoneal Metastases Receiving Preoperative Chemotherapy Before Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2016 Sep 4;23(9):2841–8.
175. Lorimier G, Linot B, Paillocher N, Dupoirion D, Verrière V, Wernert R, et al. Curative cytoreductive surgery followed by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis and synchronous resectable liver metastases arising from colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2017 Jan;43(1):150–8.
176. Ng JL, Ong WS, Chia CS, Tan GHC, Soo KC, Teo MCC. Prognostic Relevance of the Peritoneal Surface Disease Severity Score Compared to the Peritoneal Cancer Index for Colorectal Peritoneal Carcinomatosis. *Int J Surg Oncol.* 2016;2016:1–7.
177. Wong EYT, Tan GHC, Ng DWJ, Koh TPT, Kumar M, Teo MCC. Surgical Management of Metastatic Colorectal Cancer: A Single-Centre Experience on Oncological Outcomes of Pulmonary Resection vs Cytoreductive Surgery and HIPEC. *J Gastrointest Cancer.* 2017 Dec 19;48(4):353–60.
178. Massalou D, Benizri E, Chevallier A, Duranton-Tanneur V, Pedeutour F, Benchimol D, et al. Peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer: novel clinical and molecular outcomes. *Am J Surg.* 2017 Feb;213(2):377–87.
179. Simkens GA, Van Oudheusden TR, Braam HJ, Wiezer MJ, Nienhuijs SW, Rutten HJ, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC offers similar outcomes in patients with rectal peritoneal metastases compared to colon cancer patients: A matched case control study. *J Surg Oncol.* 2016 Apr;113(5):548–53.
180. Simkens GA, Razenberg LG, Lemmens VE, Rutten HJ, Creemers GJ, de Hingh IH. Histological subtype and systemic metastases strongly influence treatment and survival in patients with synchronous colorectal peritoneal metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2016 Jun;42(6):794–800.
181. Simkens GA, van Oudheusden TR, Nieboer D, Steyerberg EW, Rutten HJ, Luyer MD, et al. Development of a Prognostic Nomogram for Patients with Peritoneally Metastasized Colorectal Cancer Treated with Cytoreductive Surgery and HIPEC. *Ann Surg Oncol.* 2016 Dec 30;23(13):4214–21.

182. Bong TSH, Tan GHC, Chia C, Soo KC, Teo MCC. Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent prognostic marker and superior to carcinoembryonic antigen in colorectal peritoneal carcinomatosis patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Int J Clin Oncol*. 2017 Jun 30;22(3):511-8.
183. Baratti D, Kusamura S, Iusco D, Cotsoglou C, Guaglio M, Battaglia L, et al. Should a history of extraperitoneal disease be a contraindication to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer peritoneal metastases? *Dis Colon Rectum*. 2018 Sep;61(9):1026-34.
184. Wilson MK, Karakasis K, Oza AM. Outcomes and endpoints in trials of cancer treatment: The past, present, and future. *Lancet Oncol*. 2015 Jan;16(1):e32-42.
185. Zhuang SH, Xiu L, Elsayed YA. Overall survival: A gold standard in search of a surrogate: The value of progression-free survival and time to progression as end points of drug efficacy. *Cancer J*. 2009 Sep-Oct ;15(5):395-400.
186. Driscoll JJ, Rixe O. Overall survival: Still the gold standard: Why overall survival remains the definitive end point in cancer clinical trials. *Cancer J*. 2009 Sep-Oct;15(5):401-5.
187. Buggy DJ, Freeman J, Johnson MZ, Leslie K, Riedel B, Sessler DI, et al. Systematic review and consensus definitions for standardised endpoints in perioperative medicine: postoperative cancer outcomes. *Br J Anaesth*. 2018 Jul;121(1):38-44.
188. Baratti D, Kusamura S, Pietrantonio F, Guaglio M, Nigam M, Deraco M. Progress in treatments for colorectal cancer peritoneal metastases during the years 2010-2015. A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016 Apr;100:209-22.
189. Chua TC, Morris DL, Esquivel J. Impact of the peritoneal surface disease severity score on survival in patients with colorectal cancer peritoneal carcinomatosis undergoing complete cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2010 May 22;17(5):1330-6.
190. Cavaliere F, De Simone M, Virz S, Deraco M, Rossi CR, Garofalo A, et al. Prognostic factors and oncologic outcome in 146 patients with colorectal peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Italian multicenter study S.I.T.I.L.O. *Eur J Surg Oncol*. 2011 Feb;37(2):148-54.
191. Hill AR, McQuellon RP, Russell GB, Shen P, Stewart JH, Levine EA. Survival and quality of life following cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis of colonic origin. *Ann Surg Oncol*. 2011 Dec 15;18(13):3673-9.
192. Passot G, Vaudoyer D, Cotte E, You B, Isaac S, Noël Gilly F, et al. Progression following neoadjuvant systemic chemotherapy may not be a contraindication to a curative approach for colorectal carcinomatosis. *Ann Surg*. 2012 Jul;256(1):125-9.
193. Blackham AU, Russell GB, Stewart JH, Votanopoulos K, Levine EA, Shen P. Metastatic colorectal cancer: Survival comparison of hepatic resection versus cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2014 Aug 11;21(8):2667-74.
194. Tabrizian P, Shrager B, Jibara G, Yang MJ, Romanoff A, Hiotis S, et al. Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Peritoneal Carcinomatosis: Outcomes from a Single Tertiary Institution. *J Gastrointest Surg*. 2014 May 28;18(5):1024-31.
195. Levine EA, Stewart JH, Shen P, Russell GB, Loggie BL, Votanopoulos KI.

- Intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: Experience with 1,000 patients. *J Am Coll Surg*. 2014 Apr;218(4):573–85.
196. Moran B, Cecil T, Chandrakumaran K, Arnold S, Mohamed F, Venkatasubramaniam A. The results of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1200 patients with peritoneal malignancy. *Colorectal Dis*. 2015 Sep;17(9):772–8.
  197. Dodson RM, McQuellon RP, Mogal HD, Duckworth KE, Russell GB, Votanopoulos KI, et al. Quality-of-Life Evaluation After Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2016 Dec 8;23(Suppl 5):772–83.
  198. Navez J, Remue C, Leonard D, Bachmann R, Kartheuser A, Hubert C, et al. Surgical Treatment of Colorectal Cancer with Peritoneal and Liver Metastases Using Combined Liver and Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Report from a Single-Centre Experience. *Ann Surg Oncol*. 2016 Dec 19;23(S5):666–73.
  199. Saxena A, Valle SJ, Liauw W, Morris DL. Limited synchronous hepatic resection does not compromise peri-operative outcomes or survival after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol*. 2017 Mar;115(4):417–24.
  200. Yonemura Y, Canbay E, Ishibashi H. Prognostic factors of peritoneal metastases from colorectal cancer following cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy. *Sci World J*. 2013 Apr 18;2013:1–7.
  201. Wehler TC, Graf C, Möhler M, Herzog J, R. Berger M, Gockel I, et al. Erratum to: Cetuximab-induced skin exanthema: Prophylactic and reactive skin therapy are equally effective *J Cancer Res Clin Oncol*. 2013 Oct;139(10):1961–2.
  202. Königsrainer I, Horvath P, Struller F, Forkl V, Königsrainer A, Beckert S. Risk factors for recurrence following complete cytoreductive surgery and HIPEC in colorectal cancer-derived peritoneal surface malignancies. *Langenbeck's Arch Surg*. 2013 Apr 16;398(5):745–9.
  203. Desantis M, Bernard JL, Casanova V, Cegarra-Escolano M, Benizri E, Rahili AM, et al. Morbidity, mortality, and oncological outcomes of 401 consecutive cytoreductive procedures with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Langenbeck's Arch Surg*. 2015 Jan 16;400(1):37–48.
  204. Alzahrani N, Ferguson JS, Valle SJ, Liauw W, Chua T, Morris DL. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: long-term results at St George Hospital, Australia. *ANZ J Surg*. 2016 Nov;86(11):937–41.
  205. Huang Y, Alzahrani NA, Alzahrani SE, Zhao J, Liauw W, Morris DL. Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis in the elderly. *World J Surg Oncol*. 2015 Dec 28;13(1):262.
  206. Maillet M, Glehen O, Lambert J, Goere D, Pocard M, Msika S, et al. Early Postoperative Chemotherapy After Complete Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Isolated Peritoneal Carcinomatosis of Colon Cancer: A Multicenter Study. *Ann Surg Oncol*. 2016 Mar 19;23(3):863–9.
  207. Ihemelandu C, Sugarbaker PH. Management for Peritoneal Metastasis of Colonic Origin: Role of Cytoreductive Surgery and Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy: A Single Institution's Experience During Two Decades. *Ann Surg Oncol*. 2017 Apr 22;24(4):898–905.
  208. Passot G, Vaudoyer D, Villeneuve L, Kepenekian V, Beaujard AC, Bakrin N, et al. What made hyperthermic intraperitoneal chemotherapy an effective curative

- treatment for peritoneal surface malignancy: A 25-year experience with 1,125 procedures. *J Surg Oncol*. 2016 Jun;113(7):796–803.
209. Saxena A, Liauw W, Virk SA, Morris DL. Impact of Concomitant Urologic Intervention on Clinical Outcomes after Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Am J Clin Oncol*. 2018 Oct;41(10):943–8.
210. McKee AE, Farrell AT, Pazdur R, Woodcock J. The Role of the U.S. Food and Drug Administration Review Process: Clinical Trial Endpoints in Oncology. *Oncologist*. 2010 Mar 1;15(S1):13–8.
211. Buyse M, Burzykowski T, Carroll K, Michiels S, Sargent DJ, Miller LL, et al. Progression-free survival is a surrogate for survival in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2007 Nov 20;25(33):5218–24.
212. Tan G, Chia C, Kumar M, Choo SP, Chia J, Tham CK, et al. 201 consecutive cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) procedures in a single Asian tertiary centre. *Int J Hyperth*. 2017 Apr 3;33(3):288–94.
213. Cavaliere F, Valle M, De Simone M, Deraco M, Rossi CR, Di Filippo F, et al. 120 peritoneal carcinomatoses from colorectal cancer treated with peritonectomy and intra-abdominal chemohyperthermia: A S.I.T.I.L.O. multicentric study. *In Vivo (Brooklyn)*. 2006;20(6 A):747–50.
214. Bijelic L, Yan TD, Sugarbaker PH. Failure analysis of recurrent disease following complete cytoreduction and perioperative intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007 Jul 26;14(8):2281–8.
215. Saxena A, Yan TD, Morris DL. A Critical Evaluation of Risk Factors for Complications After Cytoreductive Surgery and Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy for Colorectal Peritoneal Carcinomatosis. *World J Surg*. 2010 Jan 16;34(1):70–8.
216. Königsrainer I, Horvath P, Struller F, Forkl V, Königsrainer A, Beckert S. Risk factors for recurrence following complete cytoreductive surgery and HIPEC in colorectal cancer-derived peritoneal surface malignancies. *Langenbeck's Arch Surg*. 2013 Jun 1;398(5):745–9.
217. Rivard JD, McConnell YJ, Temple WJ, Mack LA. Cytoreduction and heated intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer: Are we excluding patients who may benefit? *J Surg Oncol*. 2014 Feb;109(2):104–9.
218. Königsrainer I, Horvath P, Struller F, Forkl V, Königsrainer A, Beckert S. Risk factors for recurrence following complete cytoreductive surgery and HIPEC in colorectal cancer-derived peritoneal surface malignancies. *Langenbeck's Arch Surg*. 2013 Aug 27;398(5):745–9.
219. Van Oudheusden TR, Braam HJ, Nienhuijs SW, Wiezer MJ, Van Ramshorst B, Luyer P, et al. Poor outcome after cytoreductive surgery and HIPEC for colorectal peritoneal carcinomatosis with signet ring cell histology. *J Surg Oncol*. 2015 Feb;111(2):237–42.
220. Cashin PH, Dranichnikov F, Mahteme H. Cytoreductive surgery and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy treatment of colorectal peritoneal metastases: cohort analysis of high volume disease and cure rate. *J Surg Oncol*. 2014 Aug;110(2):203–6.
221. Passot G, You B, Boschetti G, Fontaine J, Isaac S, Decullier E, et al. Pathological response to neoadjuvant chemotherapy: A new prognosis tool for the curative management of peritoneal colorectal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol*. 2014 Aug

- 26;21(8):2608–14.
222. Ihemelandu C. Inflammation-Based Prognostic Scores: Utility in Prognostication and Patient Selection for Cytoreduction and Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy in Patients with Peritoneal Metastasis of Colonic Origin. *Ann Surg Oncol.* 2017 Apr 28;24(4):884–9.
  223. Downs-Canner S, Shuai Y, Ramalingam L, Pingpank JF, Holtzman MP, Zeh HJ, et al. Safety and efficacy of combined resection of colorectal peritoneal and liver metastases. *J Surg Res.* 2017 Nov;219:194–201.
  224. Van Eden WJ, Kok NF, Józwiak K, Lahaye ML, Beets GL, Van Leerdam ME, et al. Timing of systemic chemotherapy in patients with colorectal peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. In: *Dis Colon Rectum.* 2017 May;60(5):477–87.
  225. Paul BK, Ihemelandu C, Sugarbaker PH. Prior surgical score: An analysis of the prognostic significance of an initial nondefinitive surgical intervention in patients with peritoneal carcinomatosis of a colorectal origin undergoing cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemoth. *Dis Colon Rectum.* 2018 Mar;61(3):347–54.
  226. Arslan NC, Bisgin T, Altay C, Yavuzsen T, Karaoglu A, Canda AE, et al. Is advanced age a hesitation for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in colorectal cancer? *J BUON.* 2018;23(7):77–83.
  227. Varban O, Levine EA, Stewart JH, McCoy TP, Shen P. Outcomes associated with cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy in colorectal cancer patients with peritoneal surface disease and hepatic metastases. *Cancer.* 2009 Aug 1;115(15):3427–36.
  228. Robella M, Vaira M, Marsanic P, Mellano A, Cinquegrana A, Sottile A, et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis from colonic cancer by cytoreduction, peritonectomy and HIPEC: preliminary results in highly selected patients. *Minerva Chir.* 2013 Dec;68(6):551–8.
  229. Chemama S, Bayar MA, Lanoy E, Ammari S, Stoclin A, Goéré D, et al. Sarcopenia is Associated with Chemotherapy Toxicity in Patients Undergoing Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2016 Nov 28;23(12):3891–8.
  230. Procter LD, Davenport DL, Bernard AC, Zwischenberger JB. General Surgical Operative Duration Is Associated with Increased Risk-Adjusted Infectious Complication Rates and Length of Hospital Stay. *J Am Coll Surg.* 2010 Jan;210(1):60-65.e2.
  231. Cheng H, Chen BPH, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Surg Infect (Larchmt).* 2017 Aug/Sep;18(6):722–35.
  232. Huang C-Q, Yang X-J, Yu Y, Wu H-T, Liu Y, Yonemura Y, et al. Cytoreductive Surgery plus Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Improves Survival for Patients with Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal Cancer: A Phase II Study from a Chinese Center. Coppola D, editor. *PLoS One.* 2014 Sep 26;9(9):e108509.
  233. Lassen K, Nymo LS, Olsen F, Søreide K. Benchmarking of aggregated length of stay after open and laparoscopic surgery for cancers of the digestive system. *BJS Open.* 2018 Aug 23;2(4):246–53.
  234. de la Portilla F, Builes S, García-Novoa A, Espín E, Kreisler E, Enríquez-Navascues JM, et al. Analysis of Quality Indicators for Colorectal Cancer Surgery in Units

- Accredited by the Spanish Association of Coloproctology. *Cir Esp*. 2018 Apr;96(4):226–33.
235. Gani F, Conca-Cheng AM, Nettles B, Ahuja N, Johnston FM. Trends in Outcomes After Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *J Surg Res*. 2019 Feb;234:240–8.
236. Burguete D, Mokdad AA, Augustine MM, Minter R, Mansour JC, Choti MA, et al. Nonhome discharge and prolonged length of stay after cytoreductive surgery and HIPEC. *J Surg Res*. 2019 Jan;233:360–7.
237. Simkens GA, van Oudheusden TR, Braam HJ, Luyer MD, Wiezer MJ, van Ramshorst B, et al. Treatment-Related Mortality After Cytoreductive Surgery and HIPEC in Patients with Colorectal Peritoneal Carcinomatosis is Underestimated by Conventional Parameters. *Ann Surg Oncol*. 2016 Jan 7;23(1):99–105.
238. Mik M, Magdzinska J, Dziki L, Tchorzewski M, Trzcinski R, Dziki A. Relaparotomy in colorectal cancer surgery - Do any factors influence the risk of mortality? A case controlled study. *Int J Surg*. 2014 Nov;12(11):1192–7.
239. Trotti A, Colevas AD, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V, et al. CTCAE v3.0: Development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol*. 2003 Jul;13(3):176–81.
240. Lightner AL, Glasgow AE, Habermann EB, Cima RR. Returns to Operating Room After Colon and Rectal Surgery in a Tertiary Care Academic Medical Center: a Valid Measure of Surgical Quality? *J Gastrointest Surg*. 2017 Jun 24;21(6):1048–54.
241. Kroon HM, Breslau PJ, Lardenoye JWHP. Can the incidence of unplanned reoperations be used as an indicator of quality of care in surgery? *Am J Med Qual*. 2007 May 3;22(3):198–202.
242. Birkmeyer JD, Hamby LS, Birkmeyer CM, Decker M V, Karon NM, Dow RW. Is unplanned return to the operating room a useful quality indicator in general surgery? *Arch Surg*. 2001 Apr 1;136(4):405–11.
243. Lin Y, Meguid RA, Hosokawa PW, Henderson WG, Hammermeister KE, Schulick RD, et al. An institutional analysis of unplanned return to the operating room to identify areas for quality improvement. *Am J Surg*. 2017 Jul;214(1):1–6.
244. Blaj S, Nedelcut S, Mayr M, Leebmann H, Leucuta D, Glockzin G, et al. Reoperations for early postoperative complications after CRS and HIPEC: indication, timing, procedure, and outcome. *Langenbeck's Arch Surg*. 2019 Aug 27;404(5):541–6.
245. Borzecki AM, Kaafarani H, Cevasco M, Hickson K, MacDonald S, Shin M, et al. How valid is the AHRQ patient safety indicator “postoperative hemorrhage or hematoma”? *J Am Coll Surg*. 2011 Jun;212(6):946-953.e1-2.
246. Delhorme JB, Sattler L, Severac F, Triki E, Gross I, Romain B, et al. Prognostic factors of hemorrhagic complications after oxaliplatin-based hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Toward routine preoperative dosage of Von Willebrand factor? *Eur J Surg Oncol*. 2017 Jun;43(6):1095–101.
247. Valle SJ, Alzahrani N, Alzahrani S, Traiki T Bin, Liauw W, Morris DL. Enterocutaneous fistula in patients with peritoneal malignancy following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Incidence, management and outcomes. *Surg Oncol*. 2016 Sep;25(3):315–20.
248. Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin North Am*. 1996 Oct;76(5):1009–18.
249. Baratti D. Early and long-term postoperative management following cytoreductive

- surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World J Gastrointest Oncol.* 2010 Jan 15;2(1):36.
250. Frasson M, Flor-Lorente B, Rodríguez JLR, Granero-Castro P, Hervás D, Alvarez Rico MA, et al. Risk factors for anastomotic leak after colon resection for cancer: Multivariate analysis and nomogram from a multicentric, prospective, national study with 3193 patients. *Ann Surg.* 2015 Aug;262(2):321–30.
  251. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KGM. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2001 Sep;88(9):1157–68.
  252. Snijders HS, Henneman D, Van Leersum NL, Ten Berge M, Fiocco M, Karsten TM, et al. Anastomotic leakage as an outcome measure for quality of colorectal cancer surgery. *BMJ Qual Saf.* 2013 Sep;22(9):759–67.
  253. Wiseman JT, Kimbrough C, Beal EW, Zaidi MY, Staley CA, Grotz T, et al. Predictors of Anastomotic Failure After Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Does Technique Matter? *Ann Surg Oncol.* 2020 Mar;27(3):783–92.
  254. Goto S, Hasegawa S, Hida K, Uozumi R, Kanemitsu Y, Watanabe T, et al. Multicenter analysis of impact of anastomotic leakage on long-term oncologic outcomes after curative resection of colon cancer. *Surgery.* 2017 Aug;162(2):317–24
  255. Boltz MM, Hollenbeak CS, Julian KG, Ortenzi G, Dillon PW. Hospital costs associated with surgical site infections in general and vascular surgery patients. *Surgery.* 2011 Nov;150(5):934–42.
  256. Smibert OC, Slavin MA, Teh B, Heriot AG, Penno J, Ismail H, et al. Epidemiology and risks for infection following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2020 Jun;28(6):2745–52.
  257. Van Oudheusden TR, Braam HJ, Nienhuijs SW, Wiezer MJ, Van Ramshorst B, Luyer MD, et al. Cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A feasible and effective option for colorectal cancer patients after emergency surgery in the presence of peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol.* 2014 Mar 27;21(8):2621–6.
  258. Bartlett EK, Meise C, Roses RE, Fraker DL, Kelz RR, Karakousis GC. Morbidity and mortality of cytoreduction with intraperitoneal chemotherapy: Outcomes from the ACS NSQIP database. *Ann Surg Oncol.* 2014 May 29;21(5):1494–500.
  259. Elias D, Borget I, Farron M, Dromain C, Ducreux M, Goéré D, et al. Prognostic significance of visible cardiophrenic angle lymph nodes in the presence of peritoneal metastases from colorectal cancers. *Eur J Surg Oncol.* 2013 Nov;39(11):1214–8.
  260. Kuijpers AMJ, Mehta AM, Aalbers AGJ, van Driel WJ, Boot H, Verwaal VJ. Treatment of ovarian metastases of colorectal and appendiceal carcinoma in the era of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol.* 2014 Aug;40(8):937–42.
  261. Feferman Y, Solomon D, Bhagwandin S, Kim J, Aycart SN, Feingold D, et al. Sites of Recurrence After Complete Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Patients with Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal and Appendiceal Adenocarcinoma: A Tertiary Center Experience. *Ann Surg Oncol.* 2019 Feb 11;26(2):482–9.
  262. Tan GHC, Chia CS, Tan SH, Soo KC, Teo MCC. Early recurrence after cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Int J Clin Oncol.* 2018 Oct 5;23(5):989–98.

263. Riera M, Amézaga R, Molina M, Campillo-Artero C, Sáez de Ibarra JI, Bonnín O, et al. Mortalidad de las complicaciones postoperatorias (failure to rescue) tras cirugía cardíaca en un hospital universitario. *Rev Calid Asist.* 2016;31(3):126–33.
264. Sukumar S, Roghmann F, Trinh VQ, Sammon JD, Gervais MK, Tan HJ, et al. National trends in hospital-acquired preventable adverse events after major cancer surgery in the USA. *BMJ Open.* 2013 Jun 26;3(6).
265. Dewan NA, Daniels A, Zieman G, Kramer T. The national outcomes management project: A benchmarking collaborative. *J Behav Heal Serv Res.* 2000;27(4):431–6.
266. Ellis J. All inclusive benchmarking. Vol. 14, *Journal of Nursing Management.* *J Nurs Manag;* 2006. p. 377–83.
267. Salazar G de. Benchmarking y marketing en cirugía. En: *Gestión Clínica en Cirugía.* Aran Ediciones; Asociación Española de Cirujanos 2016. p. 393–404.
268. Dixon E, Armstrong C, Maddern G, Sutherland F, Hemming A, Wei A, et al. Development of Quality Indicators of Care for Patients Undergoing Hepatic Resection for Metastatic Colorectal Cancer Using a Delphi Process. *J Surg Res.* 2009 Sep;156(1):32–38.e1.
269. Ferrua M, Couralet M, Nitenberg G, Morin S, Serin D, Minvielle E. Development and feasibility of a set of quality indicators relative to the timeliness and organisation of care for new breast cancer patients undergoing surgery. *BMC Health Serv Res.* 2012 Jun 21;12:167.
270. Gockel I, Ahlbrand CJ, Arras M, Schreiber EM, Lang H. Quality Management and Key Performance Indicators in Oncologic Esophageal Surgery. *Dig Dis Sci.* 2015 Dec;60(12):3536–44.
271. Coulson TG, Mullany D V., Reid CM, Bailey M, Pilcher D. Measuring the quality of perioperative care in cardiac surgery. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2017 Jan 1;3(1):11–9.
272. de la Portilla F, Builes S, García-Novoa A, Espín E, Kreisler E, Enríquez-Navascues JM, et al. Analysis of Quality Indicators for Colorectal Cancer Surgery in Units Accredited by the Spanish Association of Coloproctology. *Cir Esp.* 2018 Apr;96(4):226–33.
273. Sabench Pereferrer F, Domínguez-Adame Lanuza E, Ibarzabal A, Socas Macias M, Valentí Azcárate V, García Ruiz de Gordejuela A, et al. Quality criteria in bariatric surgery: Consensus review and recommendations of the Spanish Association of Surgeons and the Spanish Society of Bariatric Surgery. Vol. 95, *Cirugía Española.* *Cir Esp;* 2017. p. 4–16.
274. Yurttas C, Hoffmann G, Tolios A, Haen SP, Schwab M, Königsrainer I, et al. Systematic Review of Variations in Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for Peritoneal Metastasis from Colorectal Cancer. *J Clin Med.* 2018;7(12):567.
275. Bruce J, Russell EM, Mollison J, Krukowski ZH. The measurement and monitoring of surgical adverse events. Vol. 5, *Health Technology Assessment.* *Health Technol Assess;* 2001. p. 1–194.
276. Tejero JM. *Guía Clínica de la Sociedad Española de Calidad Asistencial.* SESCAM 2009.
277. Sabater L, Mora I, Gámez del Castillo JM, Escrig-Sos J, Muñoz-Fornier E, Garcés-Albir M, et al. Outcome quality standards in pancreatic oncologic surgery in Spain. *Cir Esp.* 2018;96(6):342–51.
278. Smith IR, Gardner MA, Garlick B, Brighthouse RD, Cameron J, Lavercombe PS, et al. Performance monitoring in cardiac surgery: Application of statistical process

- control to a single-site database. *Hear Lung Circ.* 2013;22(8):634–41.
279. Kelly KJ, Cajas L, Baumgartner JM, Lowy AM. Factors Associated with 60-Day Readmission Following Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2018 Jan;25(1):91–7.
280. Chua YJ, Sargent D, Cunningham D. Definition of disease-free survival: This is my truth - Show me yours. Vol. 16, *Annals of Oncology.* *Ann Oncol;* 2005. p. 1719–21.
281. Sargent DJ, Wieand HS, Haller DG, Gray R, Benedetti JK, Buyse M, et al. Disease-free survival versus overall survival as a primary end point for adjuvant colon cancer studies: Individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol.* 2005 Dec 1;23(34):8664–70.
282. Punt CJA, Buyse M, Köhne CH, Hohenberger P, Labianca R, Schmoll HJ, et al. Endpoints in adjuvant treatment trials: A systematic review of the literature in colon cancer and proposed definitions for future trials. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Jul 4;99(13):998–1003.
283. Wong EYT, Tan GHC, Ng DWJ, Koh TPT, Kumar M, Teo MCC. Surgical Management of Metastatic Colorectal Cancer: A Single-Centre Experience on Oncological Outcomes of Pulmonary Resection vs Cytoreductive Surgery and HIPEC. *J Gastrointest Cancer.* 2017 Dec 19;48(4):353–60.
284. Williams BHM, Alzahrani NA, Chan DL, Chua TC, Morris DL. Repeat cytoreductive surgery (CRS) for recurrent colorectal peritoneal metastases: Yes or no? *Eur J Surg Oncol.* 2014 Aug;40(8):943–9.
285. Dayal S, Taflampas P, Riss S, Chandrakumaran K, Cecil TD, Mohamed F, et al. Complete cytoreduction for pseudomyxoma peritonei is optimal but maximal tumor debulking may be beneficial in patients in whom complete tumor removal cannot be achieved. *Dis Colon Rectum.* 2013 Dec;56(12):1366–72.
286. Hallam S, Tyler R, Price M, Beggs A, Youssef H. Meta-analysis of prognostic factors for patients with colorectal peritoneal metastasis undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy. *BJS open.* 2019 Jun 27;3(5):585–94.
287. Cheng H, Chen BPH, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Surg Infect (Larchmt).* 2017 Aug/Sep;18(6):722–35.
288. Silber JH, Williams S V, Krakauer H, Schwartz JS. Hospital and patient characteristics associated with death after surgery: A study of adverse occurrence and failure to rescue. *Med Care.* 1992 Jul;30(7):615–27.
289. Massarweh NN, Anaya DA, Kougiyas P, Bakaeen FG, Awad SS, Berger DH. Variation and Impact of Multiple Complications on Failure to Rescue after Inpatient Surgery. *Ann Surg.* 2017;266(1):59–65.
290. Sinukumar S, Mehta S, Damodaran D, Rajan F, Zaveri S, Ray M, et al. Failure-to-Rescue Following Cytoreductive Surgery with or Without HIPEC is Determined by the Type of Complication—a Retrospective Study by INDEPSO. *Indian J Surg Oncol.* 2019;10(Suppl 1):71–9.
291. Li KY, Mokdad AA, Minter RM, Mansour JC, Choti MA, Augustine MM, et al. Failure to rescue following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Res.* 2017;214:209–15.
292. Passot G, Vaudoyer D, Villeneuve L, Wallet F, Beaujard AC, Boschetti G, et al. A perioperative clinical pathway can dramatically reduce failure-to-rescue rates after cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg.* 2017 Apr;265(4):806–13.

293. Malone H, Cloney M, Yang J, Hershman DL, Wright JD, Neugut AI, et al. Failure to rescue and mortality following resection of intracranial neoplasms. *Clin Neurosurg.* 2018;83(2):263–9.
294. El Amrani M, Clement G, Lenne X, Farges O, Delpero JR, Theis D, et al. Failure-to-rescue in patients undergoing pancreatectomy: Is hospital volume a standard for quality improvement programs? Nationwide analysis of 12,333 patients. *Ann Surg.* 2018;268(5):799–807.
295. Busweiler LA, Henneman D, Dikken JL, Fiocco M, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BP, et al. Failure-to-rescue in patients undergoing surgery for esophageal or gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2017 Oct;43(10):1962–9.
296. Spolverato G, Ejaz A, Hyder O, Kim Y, Pawlik TM. Failure to rescue as a source of variation in hospital mortality after hepatic surgery. *Br J Surg.* 2014 Jun;101(7):836–46.
297. Dimick JB, Welch HG, Birkmeyer JD. Surgical mortality as an indicator of hospital quality: The problem with small sample size. *J Am Med Assoc.* 2004;292(7):847–51.
298. Fry BT, Smith ME, Thumma JR, Ghaferi AA, Dimick JB. Ten-year Trends in Surgical Mortality, Complications, and Failure to Rescue in Medicare Beneficiaries. *Ann Surg.* 2020;271(5):855–61.
299. Younan R, Kusamura S, Baratti D, Cloutier AS, Deraco M. Morbidity, toxicity, and mortality classification systems in the local regional treatment of peritoneal surface malignancy. In: *Journal of Surgical Oncology.* J Surg Oncol; 2008. p. 253–7.
300. Alyami M, Kim BJ, Villeneuve L, Vaudoyer D, Képénékian V, Bakrin N, et al. Ninety-day post-operative morbidity and mortality using the National Cancer Institute's common terminology criteria for adverse events better describe post-operative outcome after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Int J Hyperth.* 2018;34(5):532–7.
301. Lehmann K, Eshmuminov D, Slankamenac K, Kranzbühler B, Clavien PA, Vonlanthen R, et al. Where oncologic and surgical complication scoring systems collide: Time for a new consensus for CRS/HIPEC. *World J Surg.* 2016;40(5):1075–81.
302. Fisher OM, Alzahrani NA, Kozman MA, Valle SJ, Liauw W, Morris DL. Intraoperative packed red blood cell transfusion (iPRBT) and PCI-normalised iPRBT rates (iPRBT/PCI ratio) negatively affect short- and long-term outcomes of patients undergoing cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy – An analysis of 880 pa. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(12):2412–23.
303. Nizri E, Kusamura S, Fallabrino G, Guaglio M, Baratti D, Deraco M. Dose-Dependent Effect of Red Blood Cells Transfusion on Perioperative and Long-Term Outcomes in Peritoneal Surface Malignancies Treated with Cytoreduction and HIPEC. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(11):3264–70.
304. Lloyd DAJ, Gabe SM, Windsor ACJ. Nutrition and management of enterocutaneous fistula. Vol. 93, *British Journal of Surgery.* Br J Surg; 2006. p. 1045–55.
305. Van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, SchagenvanLeeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(3):230–40.
306. Quenet F, Elias D RL. A UNICANCER phase III trial of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal peritoneal carcinomatosis: PRODIGE 7. *J Clin Oncol.* 2018;36:LBA3503-LBA.

307. ACREDITA-AECP. Programa de acreditación de unidades de coloproctología de la Asociación Española de Coloproctología. v6.0 [Internet]. 2020. Available from: <https://acredita-aecp.com/help/Manual-acreditacion-AECP.pdf>
308. Ortiz Hurtado H. Cirugía Colorrectal. Asociación Española de Cirujanos. Arán Ediciones 2011.
309. Valle M, Federici O, Carboni F, Toma L, Gallo MT, Prignano G, et al. Postoperative infections after cytoreductive surgery and HIPEC for peritoneal carcinomatosis: Proposal and results from a prospective protocol study of prevention, surveillance and treatment. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Aug;40(8):950–6.

