



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
DIVISION DE POSGRADO
ESPECIALIDAD EN CIRUGIA ONCOLOGICA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

**TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL CON
CIRUGÍA CITOREDUCTIVA COMBINADA CON QUIMIOTERAPIA
INTRAPERITONEAL E HIPERTERMIA
INTRAOPERATORIA (HIPEC), EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGIA DE MEXICO.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN CIRUGIA ONCOLOGICA

P R E S E N T A

DR. ISAIAS PADILLA MOTA

ASESOR:

DR. HORACIO NOE LOPEZ BASAVE



MÉXICO, D.F.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESISTA

DR. ISAIAS PADILLA MOTA

AUTORIDADES

DR. HORACIO NOE LOPEZ BASAVE
MEDICO ADSCRITO GASTROENTEROLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

DRA. SILVIA VERONICA VILLAVICENCIO VALENCIA
SUBDIRECCION DE EDUCACION MÉDICA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

INDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCION.....	6
MARCO TEORICO.....	7
OBJETIVOS.....	11
JUSTIFICACION.....	12
MATERIAL Y METODOS.....	13
RESULTADOS.....	17
DISCUSION.....	20
CONCLUSIONES.....	25
ANEXOS.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	30

RESUMEN

Objetivo: Describir la experiencia en el manejo de la carcinomatosis peritoneal con cirugía citorreductora mas HIPEC en el instituto nacional de cancerología

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo seleccionando todos los casos de carcinomatosis peritoneal tratados con cirugía citorreductora mas HIPEC en el periodo comprendido entre Enero del 2007 a Julio 2010 en el Instituto Nacional de Cancerología de México.

Resultados: Se identificaron 27 pacientes tratados con cirugía citorreductora mas HIPEC en el periodo del estudio, la distribución de los pacientes respecto a los sitios primarios fueron: Cáncer de ovario 13 (48.2 %), cáncer de colon 6 (22.2%), cáncer apéndice 3 (11.1 %), pseudomixoma 3 (11.1 %) y cáncer gástrico 2 (7.4 %) La supervivencia global para el grupo de estudio fue de $27.5 \pm 20.4-34.6$ meses, siendo mayor la sobrevida para los pacientes con menos de 20 puntos de Índice de carcinomatosis 30.1 Vs 20.7 meses para los de más de 20 puntos . La media del Periodo libre de enfermedad fue de 10 meses, observando que para los pacientes con pseudomixoma su obtuvo el mayor periodo libre en tanto que los pacientes con cáncer gástrico tuvieron el menor periodo libre.

El estado actual de los pacientes al cierre del estudio fue: 14 (51.8 %) se encuentran vivos sin evidencia actual de enfermedad, 5 (18.5 %) se encuentran vivos con actividad tumoral, 4 (14.81 %) murieron con actividad tumoral, 2 (7.40 %) perdidos pero con

actividad tumoral en su ultima visita, 1 (3.7 %) se perdió en el seguimiento sin actividad tumoral, 1 paciente (3.7 %) falleció sin datos de enfermedad neoplásica.

De los 5 pacientes que fallecieron fueron 1 con cáncer de colon, 2 con cáncer gástrico, 1 con cáncer de ovario y 1 con cáncer de apéndice.

La morbilidad fue del 48 %, (13 pacientes), siendo lo mas frecuente las complicaciones quirúrgicas, la mas frecuente fue la apertura diafragmática que se presento en 6 pacientes , no hubo mortalidad.

Conclusiones: La cirugía citorreductora y HIPEC es un tratamiento complejo y agresivo pero generalmente bien tolerado por los pacientes, y ofrece resultados aceptables en pacientes adecuadamente seleccionados, se recomienda su utilización en centros de referencia, por equipos especializados que hayan desarrollado una adecuada curva de aprendizaje.

Introducción

La progresión tumoral en las neoplasias gastrointestinales y ginecológicas generalmente es de tipo locorregional, en forma de carcinomatosis peritoneal (CP), término acuñado por Sampson desde 1931(1). Históricamente intratable, vista como una condición preterminal, con una sobrevida media de 6 meses. (3,4)

El tratamiento más aceptado en todo el mundo es el mejor soporte médico y los cuidados paliativos y en algunos centros se incluye el manejo sistémico, con pobre porcentaje de respuesta, dependiendo del tipo de tumor y en forma general con muy pobre expectativa de sobrevida.

De modo que en la búsqueda de lograr un mayor beneficio en favor de los pacientes ha surgido en las dos últimas décadas una modalidad de tratamiento llamada cirugía citorreductora (CC) más quimioterapia intraoperatoria hipertérmica (HIPEC), lo que brinda un doble control al lograr una citorreducción óptima aunado a la quimioterapia con hipertermia que pretende erradicar la enfermedad micrometastásica.

MARCO TEORICO

La carcinomatosis peritoneal es un proceso secundario, caracterizado por la presencia de nódulos tumorales de varios tamaños, numerosos y distribuidos en toda la superficie peritoneal, (2) es una secuencia de eventos que inicia con el acceso de las células neoplásicas a la cavidad abdominal y con la adhesión a la superficie de las células mesoteliales del peritoneo, posteriormente ocurre invasión del espacio subperitoneal a través del cual existe proliferación y diseminación (5)

Esta condición clínica tiene pobre pronóstico y no se dispone en la actualidad un tratamiento efectivo que logre por completo incrementar de forma significativa las expectativas de vida de los pacientes. La mayoría de los pacientes con CP evolucionan hacia la obstrucción intestinal, la formación de ascitis, la caquexia tumoral o la combinación de todos estos síntomas. Los pacientes suelen fallecer en un estado de deterioro importante de su calidad de vida.

El manejo estándar de estos pacientes es a base de terapia sistémica con carácter paliativo y el mejor soporte médico con resultados desalentadores (6). La supervivencia global (SVG) reportada para los pacientes con carcinomatosis de origen colorectal tratado con quimioterapia (QT) sistémica es en promedio 6 meses (3, 4).

El papel mismo de la cirugía es confuso ya que remover sólo algunos nódulos sin una citorreducción completa no brinda un beneficio significativo, de igual forma en la enfermedad micrometastásica, la cirugía parece no brindar mejoría. De tal forma que la cirugía por sí sola, o el tratamiento sistémico aislados, no afectan de forma favorable la

sobrevida, ni la calidad de vida de los pacientes, de modo que en la búsqueda de lograr el mayor beneficio de los pacientes se realiza más frecuentemente la citoreducción con quimioterapia intraperitoneal con hipertermia (HIPEC).

Dicho procedimiento fué descrito inicialmente por Spratt en 1980 después de realizar un estudio experimental en perros, el primer caso en seres humanos lo realizó en un mujer de 35 años con un pseudomixoma peritoneal recurrente utilizando Thiotepa (7,8) , posteriormente el procedimiento fue popularizado por el Dr. Paul Sugarbaker del instituto de cáncer de Washington durante las siguientes décadas.

Los 2 principios básicos de este procedimiento son:

- 1) Tratar toda la enfermedad macroscópicamente visible mediante resección quirúrgica (cirugía citorreductora)
- 2) Aplicación de fármacos intraperitoneales con hipertermia para tratar la enfermedad microscópica residual. (HIPEC) (9)

La técnica de peritonectomía fue descrita por Sugarbaker (10) , existiendo diversos procedimientos a realizar dependiendo de la extensión de la enfermedad, inicialmente se debe evaluar las condiciones de la cavidad abdominal (extensión de la enfermedad) mediante el índice de cáncer peritoneal "*peritoneal cancer index*" descrito por el mismo autor, se realiza de forma transoperatoria y éste integra tamaño del implante y su distribución en la superficie peritoneal, a través del cual se obtiene un score entre 0 y 39,

cabe aclarar que los pacientes candidatos a HIPEC deberán tener un ICP menor a 20 puntos, a excepción de los pseudomixomas, patología para la cual no aplica, una vez obtenido este índice se procede a la resección quirúrgica, que incluye uno de los siguientes pasos con el fin de dejar sin tumor visible la cavidad abdominal: 1) omentectomía extensa o mayor, peritonectomía parietal derecha \pm resección de colon derecho; 2) peritonectomía pélvica \pm resección de colon sigmoides \pm histerectomía con o sin ooforectomía; 3) omentectomía extensa y disección del ligamento hepático \pm antrectomía, \pm colecistectomía; 4) peritonectomía de cuadrante superior derecho \pm capsula de Glisson, 5) otra resección intestinal y/o resección de masa abdominal.

Una vez realizado la resección es necesario la aplicación de quimioterapia intraperitoneal, la quimioterapia regional pretende alcanzar concentraciones altas del agente citotóxico en un tumor localizado en un punto determinado del organismo lo cual permite incrementar la concentración de sustancia activa en el abdomen y limitar la absorción del fármaco a nivel sistémico.

Los fármacos más utilizados en asociación con la hipertermia varían según el tumor primario que origina la CP. Las moléculas que han sido utilizadas son el 5-fluorouracilo, la mitomicina C, la doxorubicina, el cisplatino, el paclitaxel, la gemcitabina, el etopósido, la bleomicina, el metotrexato, el melfalán, el interferón, el oxaliplatino y el irinotecán.

La quimioterapia intraperitoneal obtiene sus máximos beneficios cuando es administrada inmediatamente a la citorreducción quirúrgica, es decir antes del “atrapamiento” celular

tumoral por la fibrina y de la compartimentación por adherencias de la cavidad abdominal.

Respecto a la hipertermia se sabe que tiene efecto tumoricida, ya sea como mecanismo directo por la mayor termosensibilidad de las células tumorales o debido al efecto potenciador que ejerce sobre la quimioterapia.

Cabe mencionar que el procedimiento inicialmente fue descrito para el tratamiento del pseudomixoma peritoneal (7), obteniendo un mayor periodo libre de enfermedad y la consecuente mejoría de la calidad de vida de los pacientes con tumores previamente intratables como éste, y en consecuencia se ha aplicado en otros tipos de tumores como aquellos de origen gastrointestinal (estomago, colon y recto), neoplasias propias del peritoneo (mesotelioma, carcinoma peritoneal primario) y cáncer de ovario con resultados muy diversos(11).

Producto del uso cada vez mas aceptado de la CC más HIPEC a nivel mundial el Instituto Nacional de Cancerología ha aplicado dicho procedimiento en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal.

OBJETIVO

Describir la experiencia en el manejo de los pacientes con carcinomatosis peritoneal con cirugía citorreductora (CC) más quimioterapia intraoperatoria intraperitoneal con quimioterapia hipertérmica (HIPEC) en el Instituto Nacional de cancerología.

JUSTIFICACION

La carcinomatosis peritoneal es una condición que ocasiona gran deterioro de la calidad de vida así como una baja sobrevida, actualmente no se dispone de un tratamiento efectivo para esta condición y la cirugía citorreductora con quimioterapia intraperitoneal ha demostrado incrementar el periodo libre de enfermedad de los enfermos así como su calidad de vida , por esta razón es necesario presentar la experiencia y los resultados oncológicos con el manejo de estos pacientes mediante este tratamiento en el Instituto Nacional de Cancerología

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio.

Retrospectivo, observacional.

Criterios de inclusión

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico clínico o citológico de carcinomatosis peritoneal tratados con la técnica de cirugía citorreductora y quimioterapia Intraperitoneal hipertérmica del periodo comprendido entre enero de 2007 hasta julio del 2010 en el instituto nacional de cancerología, que tuvieran: ausencia de enfermedad a distancia, adecuada función hematopoyética, hepática y renal, un estado funcional de 0-2 de acuerdo al ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), no más de dos anastomosis, dentro de la resección tumoral y citorreducción óptima definida como la resección completa del tumor primario y un residual no mayor de 2.5mm

Criterios de exclusión

Se excluyeron a todos aquellos pacientes que presentaron complicaciones intraoperatorias que contraindicaran la aplicación de la quimioterapia, y se eliminaron

aquellos pacientes que presentaban carga ganglionar retroperitoneal o que hubiesen requerido de esplenectomía.

Descripción del estudio

Se revisaron de manera retrospectiva los expedientes de todos aquellos pacientes con diagnóstico clínico o citológico de carcinomatosis peritoneal tratados con la técnica de cirugía citorreductora y quimioterapia Intraperitoneal hipertérmica del periodo comprendido entre enero de 2007 hasta julio del 2010 en el instituto nacional de cancerología.

Se analizaron variables demográficas como edad, sexo, sitio primario de la neoplasia, etapa clínica, tiempo operatorio, complicaciones, días de estancia en UTI, necesidad de transfusión, periodo libre de enfermedad, sobrevida global, seguimiento y estado actual de los enfermos al cierre del estudio.

Técnica del HIPEC

Se realizó la técnica de la peritonectomía de la forma descrita por Sugarbaker (10) mediante laparotomía media supra e infraumbilical, la valoración intraoperatoria de la carga tumoral se realizó mediante el índice de carcinomatosis peritoneal (fig. 1)

La técnica de quimioterapia intraperitoneal se realizó posterior a la resección y anastomosis con verificación de la hemostasia y previa colocación de cinco puertos, a nivel umbilical uno y cuadro en los cuadrantes, uno en cada cuadrante. El puerto central se encarga del suministro del líquido y los otros cuatro de la recolección. La solución estéril se mantuvo a 41 grados centígrados en promedio (40 < 43Gc); monitoreados por los termómetros que llevan los catéteres de los puertos eferentes, con la cavidad abierta, cubierta por plástico transparente y que podía ser removido (Técnica de Coliseo), cada vez que se necesitaba movilizar el líquido intraabdominal o cerrada la piel con sutura en forma temporal (dependiendo de la técnica usada), una vez que la temperatura se encontraba uniforme, en los cuadrantes se suministró la Mitomicina C y el Cisplatino, con una dosis del 50% , misma que se perfundía durante 30 minutos, posteriormente se llevaban a cabo dos instilaciones de 30 minutos del 25% de la dosis calculada al término de las 3 aplicaciones se dejaban los catéteres eferentes como medios de drenaje del paciente.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables numéricas se expresan como promedio \pm desviación estándar o como mediana y rango intercuartilar si la distribución fue anormal (determinada por la prueba Kolmogorov-Smirnov) y las variables nominales en porcentaje. Las curvas de supervivencia fueron estimadas con el método de Kaplan-Meier. Se utilizó la prueba log-rank para comparar los datos de supervivencia. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. El

análisis estadístico fue realizado con el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences program) 15.0

Recursos:

a. Humanos

- i. Médico adscrito
- ii. Médico residente de Cirugía Oncológica
- iii. Personal de archivo clínico

b. Materiales

- i. Expedientes clínicos
- ii. Equipo de oficina
- iii. Equipo de computo

Aspectos éticos:

En el desarrollo del presente estudio, consideramos que no represento riesgo alguno para el paciente, ya que solo se realizó un análisis retrospectivo y descriptivo de la información, que existe en los expedientes, ya sea en papel o electrónicos. Se mantiene además el anonimato de los pacientes estudiados.

RESULTADOS

Durante el periodo del estudio fueron tratados 27 pacientes mediante este procedimiento, de los cuales 23 fueron del sexo femenino (88.8 %) y 4 fueron masculinos lo que represento un 11.2 %, respecto al sitio primario se encontró que el cáncer de ovario fue el sitio primario mas frecuente con 13 pacientes (48.1 %) seguido por cáncer de colon en un 22.2 % (6), a nivel apendicular y el pseudomixoma representaron el 11.1 % con 3 pacientes cada uno y finalmente cáncer gástrico fue el primario menos frecuente con 7.4 % (2) de los pacientes. La media de edad fue de 45.4 \pm 12.7 años, la media del índice de carcinomatosis fue de 13 \pm 10.2.

La media del tiempo operatorio fue de 458.5 \pm 109.2 minutos, en tanto que la media de sangrado fue de 989 \pm 785 ml, de los 27 pacientes un 33.3 % (9) requirieron transfusión de concentrado eritrocitario y en promedio se transfundieron 2.94 paquetes globulares.

10 pacientes (37 %) ameritaron ingreso a la unidad de cuidados intensivos para manejo postoperatorio y la media de estancia en dicha unidad fue de 3 \pm 2.8 días.

La sobrevida global de los pacientes fue 27.5 meses (IC 95 % 20.4-34.6), con una tasa de supervivencia del 70 %. Cuando se analiza cada uno de los sitios primarios respecto a la sobrevida global se observo que la media fue de 15.1 (6-24) meses para cáncer de colon, para cáncer de ovario la media de 33.7 (28.2-39.2) meses, para cáncer de apéndice la media fue de 12 (11-13) meses, para pseudomixoma peritoneal la media fue de 27.3 (7-47.6 meses) y para cáncer gástrico fue de 4 (2.5- 9) meses.

Es necesario mencionar que la SVG para cáncer de apéndice es de 12 meses, un paciente muerto con enfermedad (con histología en células en anillo de sello) y los 2 restantes tienen apenas 12 meses de seguimiento y se encuentran libres de enfermedad

La media de seguimiento fue de 14.9 meses \pm 12 meses siendo variable entre cada una de las neoplasias.

El estado actual de los pacientes al cierre del estudio fue: 14 (51.8 %) pacientes se encuentran vivos sin evidencia actual de enfermedad, 3 de los cuales se encontraban recibiendo quimioterapia sistémica complementaria. De los 27 pacientes, 5 (18.5 %) se encuentran vivos con actividad tumoral, 4 (14.81 %) murieron con actividad tumoral, 2 (7.40 %) perdidos pero con actividad tumoral en su última visita, 1 (3.7 %) se perdió en el seguimiento sin actividad tumoral, 1 paciente (3.7 %) falleció sin datos de enfermedad neoplásica.

De los 5 pacientes que fallecieron fueron 1 con cáncer de colon, 2 con cáncer gástrico, 1 con cáncer de ovario y 1 con cáncer de apéndice.

Respecto al periodo libre de enfermedad la media fue de 10 meses, siendo mayor para los pacientes con pseudomixoma y el menor periodo libre se observó en los pacientes con cáncer gástrico.

Respecto a la morbilidad, se presentaron complicaciones en 13 de los pacientes lo cual representó un 48 %, con un total de 14 complicaciones, siendo de éstas 3 complicaciones

medicas y 11 complicaciones quirúrgicas, de las complicaciones medicas 2 pacientes presentaron elevación de los azoados que regresaron a sus niveles normales con tratamiento medico y uno mas presento sepsis. De las 11 complicaciones quirúrgicas que se presentaron la mas frecuente fue la apertura diafragmática que se presento en 6 pacientes (54.5 %) que se resolvió en el transoperatorio sin mayor repercusión en la evolución de los pacientes, 2 ameritaron empaquetamiento por sangrado, 2 presentaron fistula enterocutanea y uno mas fuga a nivel de la anastomosis.

Cabe mencionar que ningún paciente falleció como consecuencia del procedimiento quirúrgico o de complicaciones relacionadas al mismo.

La técnica para la aplicación de la quimioterapia hipertérmica fue en 26 de 27 pacientes mediante la técnica cerrada y solo uno de los pacientes fue con la técnica del coliseo, la temperatura promedio fue de 41° C (rango de 40-43° C), la quimioterapia utilizada fue mitomicina C (3.3mg/m²/L) y Cisplatino (25mg/m²/L).

DISCUSION

El cáncer constituye un problema de salud pública, la carcinomatosis peritoneal se presenta en el 10 a 20% de los casos de tumores de origen colorrectal y pélvico durante el diagnóstico inicial, y en el 40-70% de los pacientes con enfermedad recurrente y tan sólo en el 5 a 8% de los casos la enfermedad estará confinada exclusivamente al peritoneo (13), La carcinomatosis se considera la causa más común de muerte de un cáncer intrabdominal (14)

El tratamiento de la CP ha tenido un incremento en el interés de la comunidad médica, sin embargo la realización de los procedimientos requiere de personal especializado, infraestructura y facilidades tecnológicas, para disminuir la morbilidad del procedimiento e incrementar los resultados en términos de sobrevida y calidad de vida (15).

En la mayor parte de los tumores con implantes peritoneales el manejo quirúrgico de esta enfermedad muestra los mejores resultados (16).

Los resultados oncológicos en términos de sobrevida global y periodo libre de enfermedad de los pacientes con carcinomatosis peritoneal son muy diversos y dependen de la serie revisada así como de otros factores como es sitio primario , la extensión de la enfermedad y la modalidad de tratamiento utilizado, lo estándar es la quimioterapia sistémica y el mejor soporte medico, sin embargo de acuerdo a las series reportadas los resultados no son buenos , logrando sobrevidas para cáncer de colon demasiado pobres, en promedio 6 -12 meses (19,22).

La sobrevida global media de nuestra serie fue de 27.5 meses (IC 95 % 20.4-34.6), se analizo el ICP como factor de pobre sobrevida global observando que los pacientes que tenia un ICP > 20 tuvieron una SVG media inferior a aquellos que tenia in ICP < a 20 (20.7 Vs 30.1 meses) con una *p* no significativa (0.2) aun que si con una tendencia a favor de los que tenían menos índice de carcinomatosis. Da Silva et al reporto resultados similares en un estudio retrospectivo solo que en pacientes con CP de origen colorrectal únicamente (23)

La media de seguimiento de todos nuestros pacientes fue de 14.9 meses ±12.

Respecto al tratamiento de la CP de origen colorrectal, Shu y cols. En un estudio de 45 pacientes con CP de origen colorrectal tratados con 5 FU y leucovorin obtuvieron una SVG de 7 meses(22) , resultados similares son obtenidos en un estudio multicentrico (EVOCAPE) (20) que incluyo 118 pacientes con CP de origen colorrectal tratados con quimioterapia sistémica, la sobrevida global fue de 5.2 meses, Jayne et al describió resultados similares en un estudio retrospectivo de 3019 pacientes con cáncer de colon de los cuales 13 % tenían CP , reporto una sobrevida global media de 7 meses(21).

Por otro lado Verwaal realizo un estudio controlado fase III que incluyo 105 pacientes con CP de origen colorrectal tratados con CC y HIPEC versus Mitomicina C observando una sobrevida de 22 meses para el primer grupo contra 12.6 meses para el grupo de QT sistémica (22).

Nuestros pacientes con CP de origen colorrectal tuvieron una SVG media de 15.1 meses (6-24) similar a lo reportado en la literatura .

El tratamiento del cáncer de ovario es un reto debido a que un 70-80 % de los pacientes que son tratados mediante cirugía citoreductora y QT sistémica sufren recurrencia, (24) y es en estos pacientes en los cuales tendría aplicación el uso de la CC y HIPEC. Sin embargo hay que mencionar que no existen estudios prospectivos de una muestra suficiente como para recomendar de forma sistemática el uso de la CC y HIPEC en cáncer de ovario recurrente, sin embargo dado que uno de los factores pronósticos mas importantes es el volumen del tumor residual aunado a la quimiosensibilidad del cáncer de ovario el uso de la CC y HIPEC tiene un papel prometedor y aun esta por definirse. Otros factores importantes es el tiempo de recurrencia (sensibilidad o resistencia al platino) así como el índice de carcinomatosis peritoneal. (25-28)

Bijelic et al realizo una revisión sistemática de los estudios publicados respecto al uso de la CC mas HIPEC en cáncer de ovario , encontrando que la tasa de supervivencia a 5 años fue de entre 11y 28 % a 5 años, en tanto que la mediana de sobrevida vario entre los diversos estudios analizados vario entre 13 y 35 meses (29)

Respecto a los 13 pacientes con cáncer de ovario la SVG media fue de 33.7 meses (28.2-39.2) , 12 de ellos (92.3 %) se encuentran vivos, 6 sin actividad tumoral y 5 con evidencia de recurrencia, solo 1 paciente falleció, lo anterior similar a lo reportado en la literatura.

El resto de los pacientes de nuestra serie incluyo 3 pacientes con pseudomixoma peritoneal, 3 pacientes con cáncer de apéndice y 2 pacientes con cáncer gástrico. Cabe mencionar que el pseudomixoma peritoneal es una de las neoplasias susceptibles de ser tratadas con CC mas HIPEC que tiene un mejor pronostico que el resto, así lo demuestra la serie publicada por Ellias et al, en un estudio multicéntrico de 18 hospitales en Francia , en donde reporto 301 pacientes , reportando una SVG a 5 años de 72.6 % con un periodo libre de enfermedad de 78 meses (30). Nuestra serie el 100 % de los pacientes con pseudomixoma se encontraban vivos con un periodo de seguimiento a 27 meses.

En lo que respecta a CP de origen gástrico, en general el pronostico es malo, con una media de SVG que oscila entre 1-9 meses, con una sobrevida global a 5 años de 0 % y en la actualidad la tendencia es a realizar la CC mas HIPEC en pacientes altamente seleccionados, es decir que tengan un índice de carcinomatosis muy bajo, con histologías favorables, e incluso hay quienes realizan en procedimiento en pacientes sin evidencia de carcinomatosis pero que tengan alto riesgo para su desarrollo. (11)

La citoreducción con quimioterapia intraperitoneal con hipertermia es un tratamiento con alta morbilidad, por lo que es muy importante la selección adecuada de los pacientes para disminuir las complicaciones. (15,16) , que pueden ser secundarias a la cirugía, la hipertermia, la quimioterapia o a todas ellas (5, 12,13, 14)

Las tasas publicadas de morbilidad y mortalidad son muy variables desde el 30-65 % en morbilidad y del 0-20% en mortalidad, (17-18) los eventos principales de muerte son

perforaciones intestinales, dehiscencia de la anastomosis, fístulas intestinales, fugas biliares, hemorragias posoperatorias y pancreatitis, además de las habituales en cirugía mayor, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, neumotórax, infarto siendo las más temidas la aplasia medular o toxicidad hematológica (17-18)

En nuestra serie se presentaron complicaciones en 13 pacientes lo cual representa el 48 %, siendo más común las complicaciones quirúrgicas, y de estas la más común fue la apertura diafragmática en 6 ocasiones lo que representó el 46 %, sin embargo esta complicación prácticamente no tuvo impacto alguno en la evolución de los enfermos ya que se resolvió de manera intraoperatoria y sin mayor consecuencia. Las complicaciones graves que ameritaron reintervención quirúrgica fueron sangrado masivo y empaquetamiento, así como 2 fistulas enterocutaneas y una dehiscencia de la anastomosis, considerando una morbilidad grave aceptable y dentro de lo reportado en la literatura.

Cabe destacar que en nuestro estudio no se presentó mortalidad secundaria al procedimiento.

CONCLUSIONES

- La cirugía citorreductora y HIPEC es un tratamiento complejo y agresivo pero generalmente bien tolerado por los pacientes, no substituye al uso de la quimioterapia sistémica si no más bien son complementarios siendo un tratamiento prometedor que ofrece resultados superiores al tratamiento con quimioterapia sola en pacientes seleccionados.
- se recomienda su utilización en centros de referencia, por equipos especializados que hayan desarrollado una adecuada curva de aprendizaje.

ANEXOS

Figura 1 Índice de Carcinomatosis peritoneal

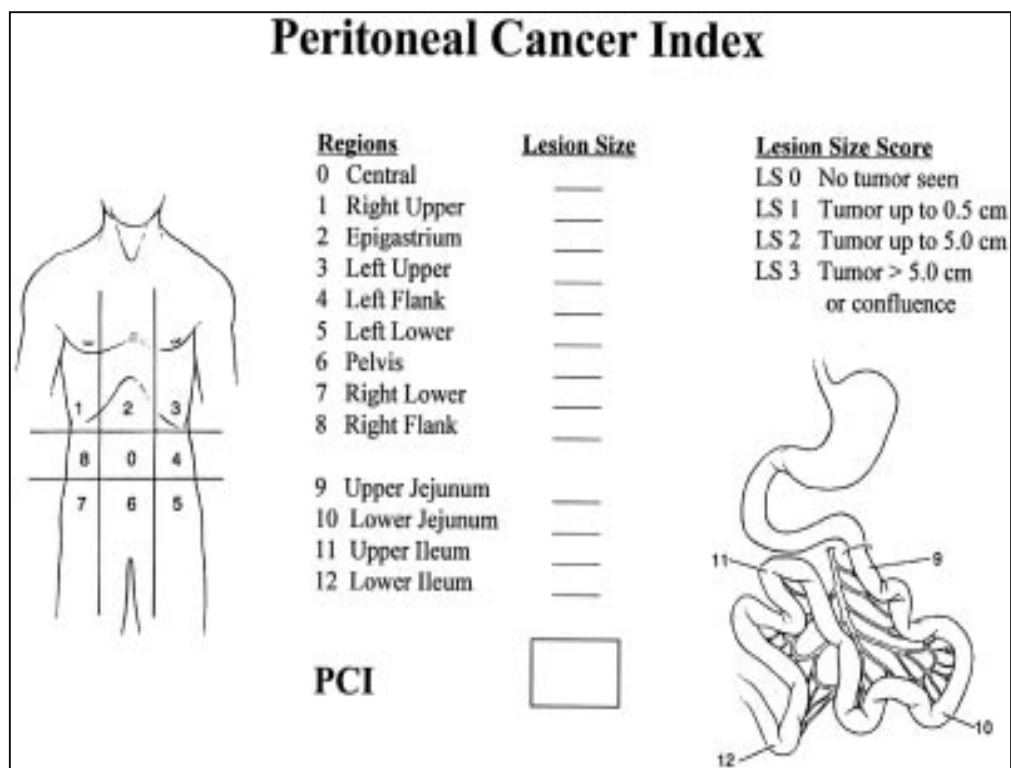


Figura 2. Sobrevida Global de los pacientes

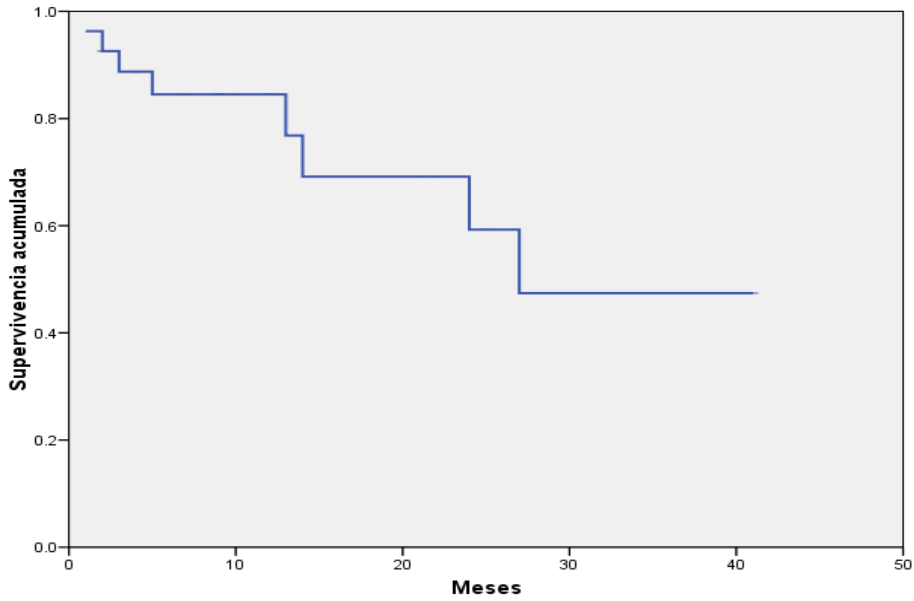


Fig. 3. Sobrevida Global por índice de carcinomatosis

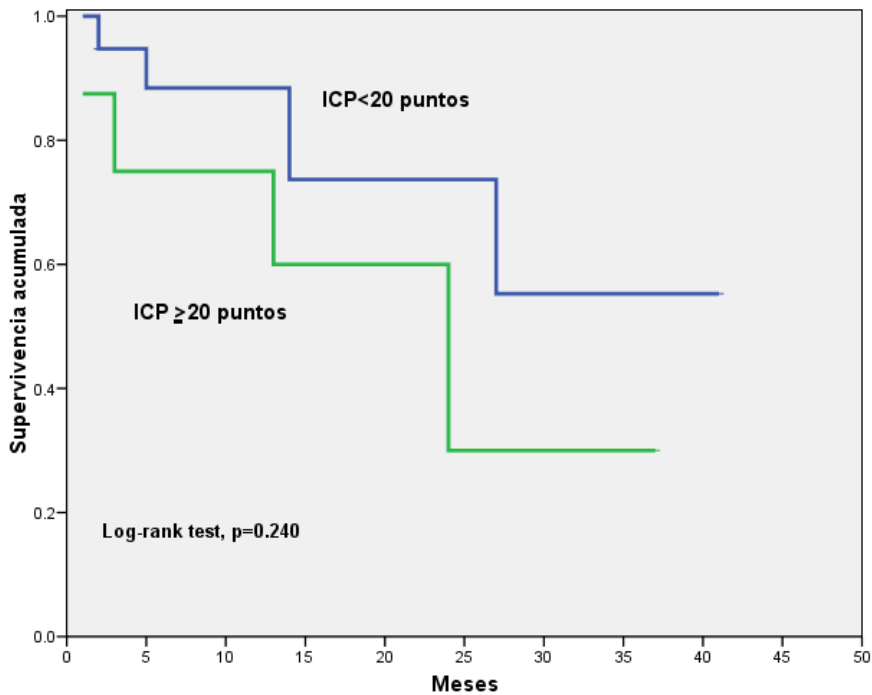


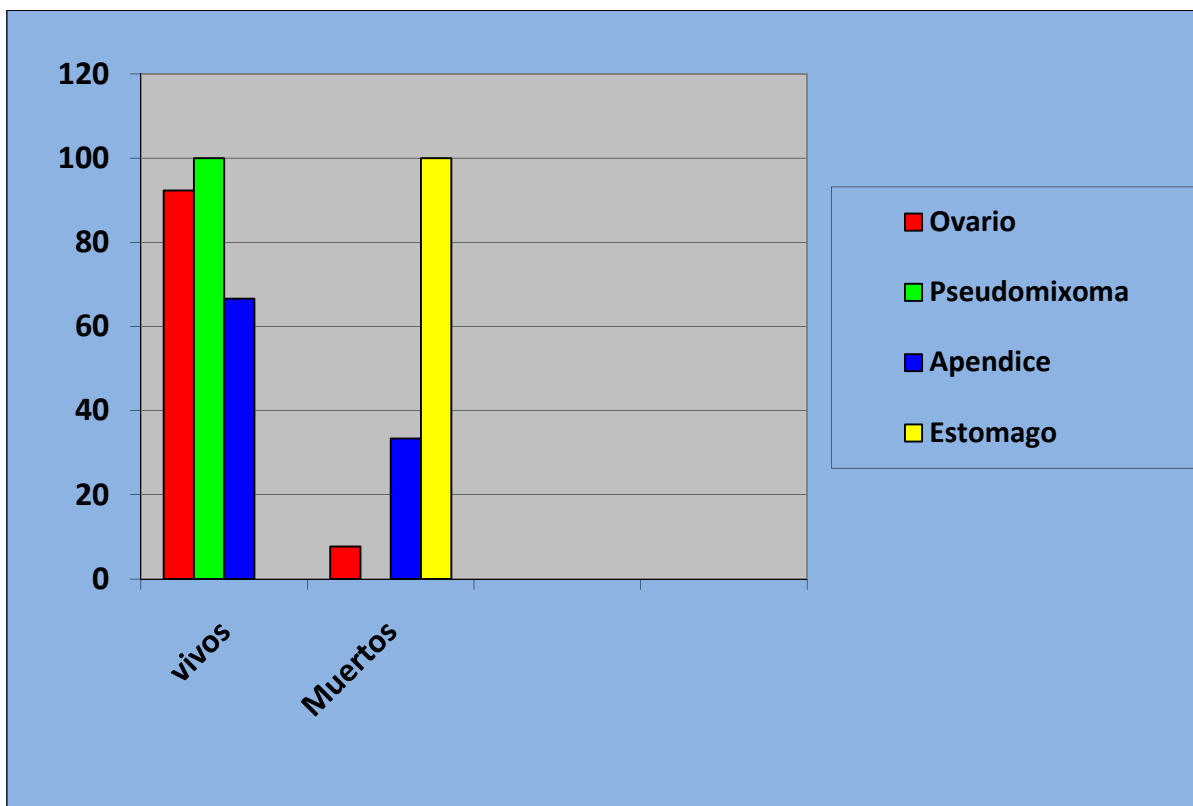
Figura 4. Características demográficas y SVG de los pacientes

Sitio Primario	Frecuencia (núm. y %)	Sobrevida Global Media (meses)
Ovario	13 (48.2 %)	15.1 (6-24)
Colon	6 (22.2 %)	33.7 (28.2-39.2)
Apéndice	3 (11.1 %)	12 (11-13)
Pseudomixoma	3 (11.1 %)	27.3 (7-47.6)
Estomago	3 (11.1 %)	4 (7-47.6)
Total	27 (100 %)	27.5 meses (IC 95 % 20.4-34.6),

Fig. 5 Estado actual de los enfermos

Estado actual	Num. De pacientes
Vivo sin enfermedad	14 (51.8 %)
Vivos con enfermedad	5 (18.5 %)
Muertos con enfermedad	4 (14.9 %)
Perdido con enfermedad	(7.40 %)
Perdido sin actividad	1 (3.7 %)
Muerto sin actividad	1 (3.7 %)

Figura 6. Porcentaje de Mortalidad por Sitio Primario



BIBLIOGRAFIA

1. Gómez Portilla A, Cendoya I, López de Tejada I, Olabarría I, Martínez de Lecea C, Magrach L, Gil A, Echevarría J, Valdovinos M, Larrabide I. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. Current treatment. Review and update. *Rev Esp Enferm Dig.* 2005 Oct;97(10):716-37. Review.
2. Matthew H.Katz MD, Robert M.Barone MD. The rationale of perioperative intraperitoneal chemotherapy in the treatment of peritoneal surface malignancies. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003 Jul;12(3):673-88. Review
3. Blair SL, Chu DZ, Schwarz RE. Outcome of palliative operations for malignant bowel obstruction in patients with peritoneal carcinomatosis from nongynecological cancer. *Ann Surg Oncol.* 2001 Sep;8(8):632-7.
4. Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg.* 2002 Dec;89(12):1545-50.
5. Confourt G, Giulinao M, Grimaldi A, Viviano C. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: HIPEC?. *Surg Oncol* 2007; 16, S149–S152
6. Glockzin G, Schlitt Hans J, Piso Pompiliu. Peritoneal carcinomatosis: patients selection, perioperative complications and quality of life related to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World J Surg Oncol* 2009; 7:5
7. Spratt JS, et al. Hyperthermic peritoneal perfusion system in canines. *Cancer Research* 1980;40(2):253–5.

8. Spratt JS, et al. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Cancer Research* 1980;40(2): 256–60
9. Maggiori L, Elias D. Curative treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis: Current status and future trends. *EJSO* 2010; 36; 599-603
10. Sugarbaker PH: Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995;221: 29–42
11. Nissan A, Stojadinovic A, Garofalo A, Esquivel J, Piso P. Evidence-Based Medicine in the Treatment of Peritoneal Carcinomatosis: Past, Present, and Future. *J Sur Oncol* 2009;100:335–344
12. Stewart JH, Shen P, Levine EA. Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy for Peritoneal Surface Malignancy: Current Status and Future Directions. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 765-777
13. De Bree E, Witkamp AJ, Zoetmulder FA. Intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2002 Jan;79(1):46-61. Review
14. Pilati P, Rossi CR, Mocellin S, Foletto M, Scagnet B, Pasetto L, Lise M. Multimodal treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. *Eur J Surg Oncol*. 2001 Mar;27(2):125-34. Review
15. González Bayón L, Sugarbaker PH, Gonzalez Moreno S, Vazquez Vde L, Alves S, Moran BJ. Initiation of a program in peritoneal surface malignancy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2003 Jul;12(3):741-53. Review.

16. Knorr C, Reingruber B, Meyer T, Hohenberger W, Stremmel C. Peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer: incident, prognosis and treatment modalities. *International Journal of Colorectal Disease*. 2004.May. 19 (3): 181-187.
17. Butterworth SA, Panton ON, Klaassen DJ, Shah A, Mand McGregor GI. Morbidity and mortality associated with peritoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Am J Surg*. 2002;183:529-32.
18. Stephens AD, Alderman R, Chang D, Edwards GD, Esquivel J, Sebbag G, et al. Morbidity and mortality analysis of 200 treatments with cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy using coliseum technique. *Ann Surg Oncol*. 1999;6:790-96.
19. Chu DZ, et al. Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors. *Cancer* 1989;63(2):364–7.
20. Sadeghi B, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000;88(2):358–63.
21. Jayne DG, et al. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *B J Surg* 2002;89(12):1545–50.
22. Verwaal VJ, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2003;21(20):3737–43.

23. 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. *Journal of American College of Surgeons* 2006;203(6):878–86.
24. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al.: Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected Stage III ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 2003;21: 3194-3200. 90.
25. Rufian S, Munoz-Casares FC, Briceno J, et al.: Radical surgeryperitonectomy and intraoperative intraperitoneal chemotherapy for the treatment of peritoneal carcinomatosis in recurrent or primary ovarian cancer. *J Surg Oncol* 2006;94:316–324.
26. Deraco M, Rossi CR, Pennacchioli E, et al.: Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion in the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer: a phase II clinical study. *Tumori* 2001;87:120–126.
27. Zanon C, Clara R, Chiappino I, et al.: Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia for recurrent peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. *World J Surg* 2004;28:1040– 1045
28. Helm CW, Randall-Whitis L, Martin RS III, et al.: Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in conjunction with surgery for the treatment of recurrent ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007; 105:90–96

29. Bijelic L, Jonson A, Sugarbaker PH. Systematic review of cytoreductive surgery and heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis in primary and recurrent ovarian cancer. *Ann Oncol.* 2007;18:1943-50.
30. Elias D, Gilly F, Quenet F, Bereder J.M., Sideris L, Mansvelt F, Lorimier G, Glehen O. Pseudomyxoma peritonei: A French multicentric study of 301 patients treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy *EJSO* 2010; 36 456- 462