



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE
ONCOLOGÍA**

**MORBI-MORTALIDAD EN PACIENTES CON CARCINOMATOSIS
PERITONEAL TRATADOS CON CITOREDUCCION MAS
QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL EN EL SERVICIO DE
COLON Y RECTO DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA CENTRO
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL 2008-2013**

F -2013-3602- 10

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA

DR. GUILLERMO A. BALLINAS OSEGUERA

ASESOR:

DR. SAUL RODRIGUEZ RAMIREZ



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DEDICATORIA

AL IMSS CMN Siglo XXI: Aparte de haberme dado una especialidad y posteriormente una subespecialidad, me dio la oportunidad de conocer al amor de mi vida y no obstante a esto, me dio la oportunidad de tener a mi padre unos días más conmigo.

A MIS PADRES Y HERMANOS: Ustedes, han sido una inspiración para mí y a pesar de la distancia, gracias a su amor han sido una fortaleza para no haber claudicado en este largo camino.

GRETER: Simplemente eres el amor de mi vida, sin tu existencia, esto no tendría sentido. Te amo.

DR. GUILLERMO ALBERTO BALLINAS OSEGUERA
MEDICO RESIDENTE DE 3^{er} AÑO CIRUGÍA ONCOLÓGICA
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SIGLO XXI

DR. SAUL RODRIGUEZ RAMIREZ
MEDICO JEFE DE SERVICIO DE COLON Y RECTO
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI

DR. JOSE FRANCISCO GALLEGOS HERNANDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI

DR. GABRIEL GONZÁLEZ ÁVILA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI

MÉXICO

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3602
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 10/09/2013

DR. SAUL RODRÍGUEZ RAMÍREZ

P R E S E N T E

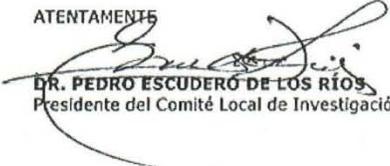
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

MORBI-MORTALIDAD EN PACIENTES CON CARCINOMATOSIS PERITONEAL POR CANCER COLO-RECTAL TRATADOS CON CITOREDUCCION MAS QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTERMICA EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL 2008-2013

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3602-10

ATENTAMENTE


DR. PEDRO ESCUDERO DE LOS RÍOS

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3602

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

1.-Datos del alumno (autor)	
Apellido Paterno:	Ballinas
Apellido Materno:	Oseguera
Nombre:	Guillermo Alberto
Teléfono:	55 4340 6011
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Cirugía Oncológica
Número de cuenta:	507211615
2.-Datos del asesor:	
Apellido paterno:	Rodríguez
Apellido Materno:	Ramírez
Nombre:	Saúl
3.-Datos de la tesis	
Título:	Morbi-Mortalidad en pacientes con carcinomatosis peritoneal tratados con citoreducción más quimioterapia intraperitoneal en el Servicio de Colón y recto del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Número de páginas:	49
Año:	2014

INDICE

1. RESUMEN.....	1
2. ANTECEDENTES.....	2
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
4. JUSTIFICACION.....	8
5. HIPOTESIS.....	9
6. OBJETIVOS.....	10
a. GENERALES.....	10
b. ESPECIFICOS.....	10
7. MATERIAL Y METODOS.....	11
a. DISEÑO.....	11
b. UNIVERSO DE TRABAJO.....	11
c. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	11
i. INCLUSION.....	11
ii. EXCLUSION.....	12
d. DEFINICION DE VARIABLES.....	12
e. PROCEDIMIENTO.....	16
f. ANALISIS ESTADISTICO.....	17
g. ASPECTOS ÉTICOS.....	17
h. RECURSOS.....	18
i. HUMANOS.....	18
ii. FINANCIEROS.....	18
iii. FISICOS.....	18
i. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	19
8. RESULTADOS.....	20
9. DISCUSION.....	31
10. CONCLUSION.....	39
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
12. ANEXOS.....	45

1. RESUMEN

Ballinas-Oseguera Guillermo, Rodríguez Ramírez Saúl. A. Morbi-mortalidad en pacientes con carcinomatosis peritoneal tratados con citoreducción mas quimioterapia intraperitoneal en el servicio de Colon y Recto del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2008-2013

ANTECEDENTES: La afección por carcinomatosis se presenta en el 10-20% de los pacientes, la historia natural de los pacientes con diseminación peritoneal por cáncer gastrointestinal, resulta en una supervivencia menor de 6 meses pero, a diferencia de otras enfermedades oncológicas, su presencia tanto en la cavidad abdominal como a distancia, no impide en la actualidad plantear un tratamiento con intención curativa en grupos seleccionados, desde 1982, el Doctor. Sugarbaker planteó la diseminación peritoneal como un estadio locorregional de la enfermedad y desarrolló una nueva alternativa terapéutica mediante cirugía citorreductora radical oncológica, seguido del tratamiento de la enfermedad residual microscópica con la aplicación directa de quimioterapia de intraperitoneal. La morbilidad y mortalidad asociadas con esta terapia combinada de citorreducción oncológica radical y quimioterapia abdominal son altas. Las complicaciones pueden derivar directamente de la cirugía, de la quimioterapia o de ambas. Se han publicado tasas de morbilidad y mortalidad muy diversas, con cifras del 0-43% de morbilidad y del 0-20% de mortalidad. La mediana de supervivencia en el grupo de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal es mejor que en los pacientes tratados con quimioterapia sistémica 22,4 vs 12,6 meses.

METODOLOGÍA: Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal atendidos en el servicio de Colon y recto en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Tratados con peritonectomía mas quimioterapia intraperitoneal.

RESULTADOS: Se estudiaron, 20 pacientes, 9 (45%) eran mujeres y 11(55%) hombres, la edad media al momento de la cirugía fue de 50.9 años de edad. Se diagnosticaron a 10 pacientes (50%) con pseudomixoma peritoneal, 6 pacientes (30%) cáncer de colon, 3 pacientes (15%) cáncer de recto y 1 paciente (5%) diagnóstico de mesotelioma peritoneal, de los cuales 15 (75%) pacientes se presentaron como enfermedad inicial en EC IV, 5 pacientes (25%) se trataban de una recurrencia de la enfermedad inicial. La media del índice de carcinomatosis peritoneal fue de 12.8 puntos. A 20 pacientes se les realizó peritonectomía, de los cuales a 11 se les hizo peritonectomía parcial (55%) y a 9 peritonectomía total (45%), a diecisiete pacientes (85%), se les efectuó, resección visceral, 6 de ellos (35.29) multiórganica. Durante la cirugía, se les realizó resección intestinal a 12 pacientes (60%), de los 20 pacientes sometidos a peritonectomía solo a 16 (80%) se les realizó la quimioterapia intraperitoneal con hipertemia y a los otros 4 pacientes (20%) se les colocó únicamente la quimioterapia intra-abdominal. A 18 (90%) se les efectuó una cirugía R0, a 2 pacientes (10%) se les dejó enfermedad macroscópica (R2). El promedio en general, de estancia hospitalaria fue de 13.75 días y una mediana de 8 días (rango 3-45), para los pacientes a los que se les realizó una resección intestinal y anastomosis, el promedio de estancia hospitalaria fue de 22.3 días, a diferencia de los pacientes en donde no se realizó una anastomosis intestinal, el promedio fue de 6.5 días. La mortalidad perioperatoria debido al procedimiento quirúrgico y el uso de quimioterapia intraperitoneal fue del 0%.

De los 20 pacientes, a los cuales se les realizó peritonectomía mas quimioterapia intrabdominal, 13 pacientes (65%) se complicaron durante el periodo perioperatorio, de ellos 10 pacientes (76.9%) tuvieron una complicación y 3 pacientes (23.1 %) presentaron dos o más complicaciones. En promedio las complicaciones se presentaron a los 6.6 días de la cirugía. En total fueron 17 complicaciones las que se presentaron, de las cuales 3 (17.64%) fueron grado II, las otras 14 complicaciones, se trataron de una complicación al menos grado III o IV todas ellas manejadas de forma quirúrgica. Las complicaciones que se presentaron durante el periodo postoperatorio fueron las siguientes: 1(5.88%) pancreatitis severa, 3 (23.07%) presentaron fuga intestinal, 5(38.46%) absceso intrabdominal y 8 (61.53%) presentaron dehiscencia de herida. La estancia hospitalaria en general, de todos los pacientes complicados fue en promedio de 17.6 días con una mediana de 16 días (rango 4-45). Hasta el cierre de este estudio, de los 20 pacientes sometidos a peritonectomía mas quimioterapia intrabdominal, 7 (35%) habían presentado recurrencia, 2 (10%) persistencia y 11 pacientes (55%) se encontraban en vigilancia. La recurrencia en promedio se presentó aproximadamente a los 23.85 meses, actualmente estos pacientes se encuentran en tratamiento sistémico.

CONCLUSION: La realización de peritonectomía con quimioterapia intraperitoneal, en nuestra institución, es un procedimiento con una morbilidad alta pero aceptable y una baja o nula mortalidad.

2. ANTECEDENTES

El término de “carcinomatosis peritoneal” fue empleado inicialmente por Sampson en 1931 ¹ para describir la diseminación regional del cáncer en el carcinoma ovárico; se consideraba que el mecanismo de diseminación era principalmente por implantación. La carcinomatosis peritoneal es una forma de diseminación locorregional intraabdominal de los cánceres gastrointestinales, ginecológicos y de otros tumores, con o sin evidencia de enfermedad metastásica sistémica.

Se manifiesta por la presencia de nódulos tumorales de tamaño, número y distribución variables en la superficie peritoneal. Puede ser espontánea o producirse durante la cirugía, por mecanismos como la formación de émbolos tumorales por presión, la fuga de células malignas al cortar los vasos linfáticos o la siembra de las mismas en la cavidad peritoneal durante la disección quirúrgica. Seguida habitualmente de la invasión o perforación de la serosa. ²

Constituye un problema de salud pública en los países occidentales. La incidencia mundial se estima en 945.000 pacientes por año. ³ Muchos de estos pacientes se presentan con metástasis, un 10% en el momento del diagnóstico inicial ⁴ y hasta el 50% desarrollarán metástasis durante la enfermedad. ⁵ Se estima que la recurrencia inicial en el peritoneo es de un 10-20% después de cirugía curativa por cáncer de colon. Aunque se sabe que la diseminación peritoneal aparece en el 40-70% de los pacientes con enfermedad recurrente, tan sólo el 5-8% presentara la enfermedad confinada exclusivamente al peritoneo. ⁶

Inicialmente puede ser asintomática o presentarse en forma de leves molestias abdominales; en la fase final de la enfermedad, los pacientes sufren anorexia severa, disnea y dolor debido a cuadros de obstrucción intestinal, ascitis y derrame pleural como consecuencia del aumento de la carga tumoral. ⁷

La revisión de Brodsky et al ⁸ sobre el devenir de los pacientes tratados curativamente por un cáncer colorrectal mostró que el 25-35% presentó una recidiva peritoneal y que, en el 15% de ellos, esta recidiva peritoneal era la única localización metastásica de la enfermedad. Por lo que se demostró que es en este reducido grupo de enfermos, conocido como con diseminación peritoneal predominante ⁹, el que puede beneficiarse de un tratamiento con intención curativa de la carcinomatosis peritoneal, con la condición de que la resección sea completa.

Según Sugarbaker ¹, la persistencia de células tumorales en la cavidad abdominal o en la pelvis es la causa de la muerte del 30-50% de los pacientes. ¹⁰ La supervivencia media en los casos con enfermedad localizada es de alrededor de 9 meses, y de 4 meses cuando la enfermedad está generalizada. En los pacientes con indicación para la intervención quirúrgica, la extensión de la carcinomatosis parece ser el único indicador de supervivenci

Desde 1982, el Dr. Sugarbaker planteó la diseminación peritoneal como un estadio locorregional de la enfermedad y desarrolló una nueva alternativa terapéutica basada en el tratamiento de la enfermedad macroscópica mediante cirugía citorreductora radical oncológica merced a las peritonectomías por él desarrolladas, seguido del tratamiento de la enfermedad residual microscópica con la aplicación directa de quimioterapia de intensificación locorregional modulada por hipertermia.

El objetivo de la cirugía citorreductora es conseguir una extirpación completa de la enfermedad tumoral macroscópica. Fue Sugarbaker quien desarrolló una técnica quirúrgica específica que posibilita la realización de la peritonectomía en pacientes con carcinomatosis peritoneal ¹². La peritonectomía se utiliza exclusivamente en áreas con tumor visible y con la intención de reducir la enfermedad a escala microscópica, aunque a esa escala la cirugía sola no puede ser completa ¹³. Si se utiliza la cirugía sola, el 100% de los pacientes presentará recidiva, a pesar de la aparente localización de la enfermedad y su completa resección, ¹⁴ sin embargo, en ocasiones no es posible erradicar la enfermedad. Las principales límites son el peritoneo visceral, tanto en el hilio hepatobiliar como en la retracción del mesenterio, y la afección masiva del intestino delgado por infiltración tumoral ¹⁵.

El ICP y el índice de citorreducción conseguida, son los principales factores pronósticos en este tipo de enfermedades ¹⁰ una contraindicación será un índice de carcinomatosis peritoneal > 24 ¹⁶, aunque esto puede variar de acuerdo a la enfermedad primaria, la citorreducción obtenida tras la cirugía en se considera completa (R0) cuando no hay implantes residuales macroscópicos, En los casos que persisten implantes residuales, se divide en R1 si son menores de 25 mm y R2 si son mayores de este tamaño. En tumores no invasivos (pseudomixoma, mesotelioma, etc) las categorías R0 y R1 se consideran equivalentes ²En la actualidad se acepta, en general, que sólo los pacientes con enfermedad residual mínima después de la cirugía pueden beneficiarse de la quimioterapia intraperitoneal.

La administración de quimioterapia intraperitoneal tiene el beneficio de proporcionar concentraciones más altas de citostáticos en el lugar donde se encuentra el tumor, a la vez que se minimizan los efectos tóxicos sistémicos en comparación con los producidos por la administración intravenosa sistémica. ¹⁷ Debido a la barrera peritoneo-plasmática, las sustancias de alto peso molecular como mitomicina C, 5-fluorouracilo, cisplatino o doxorubicina, permanecen largo tiempo dentro del abdomen antes de su eliminación a través de la sangre alrededor de 30 a 120 minutos dependiendo del protocolo y el fármaco usado, lo que las hace especialmente indicadas en esta modalidad terapéutica. ²

Los fármacos citostáticos utilizados deben reunir las siguientes características: tener un elevado peso molecular y ser hidrosolubles, ser rápidamente aclarados de la circulación sistémica y su eficacia debe tener sinergia con la hipertermia y no ser específicos de los ciclos celulares debido a que son períodos de exposición relativamente cortos. Parece que cuanto más elevada es la temperatura abdominal, mayor es el gradiente de concentración perito-neo-plasmático. La duración de la perfusión no parece guardar relación con el gradiente peritoneo-plasmático. En la mayoría de los estudios, la vida media del fármaco es ≤ 90 min.¹⁸

El grupo de The Peritoneal Surface Malignancy definió ocho variables clínicas y radiológicas que aumentan la probabilidad de la citorreducción completa macroscópica en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colónico: (1) ECOG ≤ 2 , (2) sin evidencia de enfermedad extra-abdominal, (3) un máximo de tres metástasis hepáticas que sean resecables, (4) sin evidencia de obstrucción biliar, (5) no evidencia de obstrucción ureteral, (6) sin evidencia de obstrucción intestinal en más de un sitio, (7) pequeña participación del intestino: sin evidencia de enfermedad grave en el mesenterio sin participación de varios segmentos de obstrucción y (8) pequeño volumen en el ligamento gastro-hepático.

La morbilidad y mortalidad asociadas con esta terapia combinada de citorreducción oncológica radical y quimioterapia abdominal son altas. Las complicaciones pueden derivar directamente de la cirugía, de la quimioterapia o de la suma de ellas. Se han publicado tasas de morbilidad y mortalidad muy diversas, con cifras del 0-43% de morbilidad y del 0-20% de mortalidad¹⁹⁻²² El PCI, la duración de la cirugía y la pérdida de sangre son factores que se han relacionado de forma estadística con la aparición de mayor morbilidad²³

Las principales causas de muerte son la perforación intestinal o la dehiscencia de anastomosis. También se ha descrito la formación de fístulas intestinales, fugas biliares, pancreatitis o hemorragias postoperatorias.

Entre las complicaciones sistémicas, además de las habituales de toda cirugía compleja (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, neumotórax, insuficiencia cardíaca o infartos cerebrales), la aplasia medular o el desarrollo de efectos tóxicos hematológicos.

Es difícil separar las complicaciones secundarias a la cirugía de las relacionadas con la QTIH, tanto por el calor como por los citostáticos pero todo parece indicar que las complicaciones son debidas a la agresividad del procedimiento quirúrgico. No existen estudios comparativos que permitan determinar si la utilización de HIPEC aumenta la incidencia de estas complicaciones respecto a la cirugía sola.²⁴

En general las complicaciones gastrointestinales se presentan en un 17%, de ellas la complicación intestinal más frecuente sigue siendo la perforación causada por el traumatismo quirúrgico en la superficie intestinal durante la resección de los implantes viscerales, posiblemente agravado por la acción del calor y los fármacos citostáticos.⁷ Complicaciones como embolia pulmonar, derrame pleural o neumotórax pueden ser consecuencia de la cirugía diafragmática que reciben algunos pacientes para lograr una citorreducción óptima.

Se ha observado que que el tener un índice mayor de carcinomatosis se relaciona con el incremento de complicaciones en 2.8 veces así como el tiempo quirúrgico prolongado mayor de 5 hrs , ASA III, sin embargo no se ha reportado relación al uso de HIPEC.²⁵ Se ha encontrado una correlación estadística entre la morbilidad y las pérdidas hemáticas durante la cirugía ,el 92,3% de los pacientes que presentaron complicaciones de grado III-IV habían recibido una o más transfusiones sanguíneas.²¹

También se ha demostrado que la curva de aprendizaje es un factor importante para reducir la ocurrencia de complicaciones postoperatorias, aproximadamente 130-140 casos son reportados como necesarios para minimizar la mortalidad y morbilidad después del procedimiento.²⁶

Kusamura et al. Publico sus resultados en cuanto a toxicidad sistémica relacionada con el procedimiento, que podría tener relación directa con la quimioterapia administrada. La toxicidad sistémica más frecuente fue la falla renal, asociada al uso de cisplatino en dosis elevadas y unido a otros fármacos. También encontraron un 5,3% de toxicidad hematológica de grado 3-4, a pesar de que se excluyeron los datos de anemia como parámetro de mielotoxicidad al considerar que su aparición es consecuencia más del sangrado intraoperatorio que del efecto mielotóxico de los fármacos utilizados.

Los efectos gastrointestinales más habituales (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento), fueron mayoritariamente de grado 1-2 y sería difícil imputar su aparición al uso de HIPEC, ya que se trata de efectos de aparición frecuente tras la cirugía gastrointestinal. El 54% de los pacientes tendría una buena evolución peri operatoria (morbilidad 0/I/II grado). Entre los cuales, 15% no tendrá ninguna complicación postoperatoria y la morbilidad severa (grado III / IV) se presenta en el 43% de los pacientes.²⁷ El 11,2% de las complicaciones grado IV que requieren ser reoperados, el 29% es por fístula, fuga anastomótica 19%, sangrado 18%, y el síndrome compartimental en el19%. La neutropenia severa es el evento más frecuente que no requiere reingreso a sala de operaciones (20%). Por lo tanto la combinación de una fuga intestinal y una toxicidad hematología grado IV, es muy pobre tolerado y generalmente llevan al paciente a la muerte.

Zoetmulder presento los resultados del primer estudio en fase III realizado en carcinomatosis de origen colorrectal mediante la aplicación de quimioterapia intraperitoneal frente a tratamiento sistémico. El grado de citorreducción obtenido fue el principal factor pronóstico de este estudio y, solo se consiguió una citorreducción completa en menos del 40% de los pacientes.

La supervivencia obtenida ha sido superior a la de cualquier otro tratamiento conocido. La mediana de supervivencia en el grupo de citorreducción y quimioterapia intraperitoneal es mejor que en los pacientes tratados con quimioterapia sistémica (22,4 vs 12,6 meses); además, a los 2 años, el 20% de los pacientes tratados con quimioterapia intraperitoneal estaban vivo. En pacientes con citorreducción macroscópica completa (CCR-0/1) la mediana supervivencia fue de 48 meses y la tasa de supervivencia a los 5 años es del 45%²⁸

McQuellon et al. Informó una disminución inicial física y funcional durante seguimiento a los 3, 6 y 12 meses. Un año después de la cirugía 74% de los pacientes reanudó > 50% de sus actividades normales.²⁹ En otra publicación McQuellon et al. Concluyó que la calidad de vida aceptable, el retorno del estado funcional y una reducción del dolor se puede alcanzar de 3 a 6 meses después de la cirugía. Sin embargo, un número significativo de pacientes puede mostrar síntomas depresivos en el momento de la cirugía (32%) así como un año después de la cirugía (24%).³⁰

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la morbilidad y mortalidad de los pacientes con carcinomatosis peritoneal, tratados en el servicio de Colon y Recto con citoreducción mas quimioterapia intraperitoneal en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 2008 al 2013?

4. JUSTIFICACION

La enfermedad metastásica peritoneal es una de las principales causa de muerte en los pacientes con cáncer de origen abdominopelvico , pero a diferencia de otras enfermedades oncológicas, su presencia tanto en la cavidad abdominal como a distancia, no impide en la actualidad plantear un tratamiento con intención curativa en grupos seleccionados de pacientes, como lo es la citoreducción mas la aplicación de Quimioterapia intraperitoneal con o sin hipertemia.

En México solamente existe un estudio realizado en un centro de tercer nivel (INCAN), el cual evaluó la morbi-mortalidad de este procedimiento abarcando un periodo de solo 3 años y el cual combino patologías como cáncer de ovario, neoplasias colo rectales, cáncer gástrico y pseudomixoma peritoneal.

Por lo tanto no existe información estadística sobre la efectividad y seguridad del procedimiento en nuestra institución, tomando en cuenta que se trata de un hospital de tercer nivel y de referencia, además de que la citoreduccion mas quimioterapia intraperitoneal, es ya un procedimiento estándar en el tratamiento de pacientes con carcinomatosis de origen colorectal y pseudomixoma peritoneal.

Por lo tanto nuestro propósito es informar sobre la morbilidad y mortalidad del procedimiento en nuestra unidad, para poder establecer el riesgo-beneficio, de realizar este tipo de procedimiento en la unidad.

5. HIPOTESIS

Por definición, los estudios descriptivos conciernen y son diseñados para describir la distribución de variables, sin considerar hipótesis causales o de otro tipo.

Debido a la característica descriptiva de nuestro estudio no hay ninguna relación etiológica puesta en juego, sin embargo puede desprenderse de los hallazgos reportados al terminar este estudio

6. OBJETIVOS

a. GENERALES

- Describir la Mortalidad de los pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal tratados en el servicio de Colon y Recto , con citoreducción mas quimioterapia intraperitoneal, en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI de Enero del 2008 a Enero del 2013
- Describir la Morbilidad de los pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal, tratados en el servicio de Colon y Recto , con citoreducción mas quimioterapia intraperitoneal en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI de Enero del 2008 a Enero del 2013

b. ESPECIFICOS

- Reportar las complicaciones que con mayor frecuencia se presentaron en relación al procedimiento quirúrgico y al uso de quimioterapia intraperitoneal .
- Reportar las causas de mortalidad en relación a la citoreduccion y uso de quimioterapia intraperitoneal
- Identificar factores de riesgo asociados a la morbilidad y mortalidad del procedimiento.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

a. DISEÑO

Tipo de estudio: Serie de casos.

b. UNIVERSO DE TRABAJO

- Todos los pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal tratados en el servicio de Colon y Recto con citoreducción mas quimioterapia intraperitoneal en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI de Enero del 2008 a Enero del 2013

c. CRITERIOS DE SELECCIÓN

i. INCLUSION

- Todos los pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal tratados en el servicio de Colon y Recto con citoreducción mas quimioterapia intraperitoneal en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI de Enero del 2008 a Enero del 2013
- i. Pacientes con expediente clínico completo.

ii. EXCLUSION

- i. Aquellos pacientes que hayan recibido un tratamiento citoreductivo sin quimioterapia intraperitoneal.
 - ii. Pacientes que no tengan expediente clínico.
 - iii. Pacientes tratados en otro servicio del Hospital.
- iii. Los pacientes con pérdida en el seguimiento, serán registrados en el análisis estadístico, como mortalidad por enfermedad.

d. DEFINICION DE VARIABLES.

Localización del primario ,Estadio clínico, tipo histológico, metástasis a distancia y numero de metástasis ,edad del paciente, síntomas clínicos, localización, Índice de carcinomatosis peritoneal pre y transoperatorio, tratamientos primarios utilizados, tipo de procedimiento citoreductivo utilizado, tipo de fármacos quimioterapéutico utilizado, método de colocación de la quimioterapia intraperitoneal, numero de anastomosis en caso de resección intestinal, sangrado ,tiempo de quimioterapia intraperitoneal, tiempo quirúrgico en total ,Complicaciones peri y postoperatorias inmediatas y mediatas, sobrevida relacionada a la morbimortalidad en el perioperatorio.

Clasificación de las variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Nivel de medición	Categorías
Estadio clínico	Clasificación en estadio clínico de los pacientes con Cáncer de Colon y Recto según la AJCC 7ª edición	La que el clínico refiera en el expediente	Cualitativa Ordinal	De acuerdo a lo normado en última estadificación AJCC.
Morbilidad				
Dehiscencia de anastomosis	falla de la anastomosis que tiene una repercusión clínica	Si se encuentra referida en el expediente	Cualitativa Ordinal	De acuerdo a los criterios Comunes de Eventos Adversos Seleccionados (V.3.0) (CTCAE) GI.- Asintomático GII.- Sintomático intervención mínima GIII.- Requiere intervención invasiva GIV.- Requiere un procedimiento invasivo mayor
Pancreatitis	proceso inflamatorio agudo del páncreas	Si se encuentra referida en el expediente	Cualitativa Ordinal	De acuerdo a los criterios Comunes de Eventos Adversos Seleccionados (V.3.0) (CTCAE)
Infección del sitio quirúrgico	Según la CDC, infección del sitio quirúrgico posterior a un procedimiento quirúrgico sin existir evidencia de que dicha infección estuviera presente o se estuviera incubando en el momento del ingreso	Si se encuentra referida en el expediente	Cualitativa Ordinal	De acuerdo a los criterios Comunes de Eventos Adversos Seleccionados (V.3.0) (CTCAE)

Toxicidad hematologica	<p>Toxicidad sobre las células hematopoyéticas se presenta de distintas forma clínica en función de las células sanguíneas que disminuyan, así tendremos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Anemia</i> • <i>Leucopenia</i> • <i>Neutropenia</i> • <i>Plaquetopenia</i> 	Si se presento durante la hospitalización y se encuentra referida en el expediente.	Cualitativa Ordinal	De acuerdo a los criterios Comunes de Eventos Adversos Seleccionados (V.3.0) (CTCAE)
Mortalidad perioperatoria	La mortalidad durante el procedimiento quirúrgico y 30 días después en relación a la cirugía y a la quimioterapia intraperitoneal con hipertermia	Si esta existe en la base de datos del instituto además de presentarse durante el periodo determinado.	Cuantitativa continua	Número de fallecimientos resultado del procedimiento quirúrgico y/o uso de quimioterapia intraperitoneal.
Edad	Número de años registrados en el expediente en la primera consulta en el hospital	La captada en el expediente.	Cuantitativa Discreta	Número de años registrados en el expediente
Sexo	variable biológica y genética	La captada en el expediente	Nominal dicotomica	Hombre o mujer
Sitio de origen	Sitio de presentación inicial del tumor primario	La reportada por el clínico en el expediente	Cualitativa Nominal	Apendice Colon derecho Colon transverso Colon izquierdo Sigmoides Recto
Tratamiento primario	Tratamiento administrado inicialmente en cada paciente	Procedimiento inicial con intento curativo referido en el expediente	Cualitativa Nominal	Cirugía Radioterapia Quimioterapia

Índice de carcinomatosis	Índice de actividad tumoral encontrado en cavidad abdominal	La referida en el expediente preoperatorio e intraoperatorio	Cuantitativa Continua	De acuerdo al sistema desarrollado por Sugar Baker
Tiempo quirúrgico total.	Tiempo de duración de la cirugía	La referida en nota de anestesiología	Cuantitativa continua	Número de horas
Tiempo de quimio-terapéutico en cavidad abdominal	Duración de la quimioterapia hipertérmica en cavidad abdominal	La referida en hoja de cirugía	Cuantitativa Continua	Número de horas
Método de aplicación de la quimioterapia intraperitoneal	Técnica de coliseo con o sin bomba extracorpórea o técnica cerrada con bomba extracorpórea	La referida en nota de cirugía	Cualitativa Ordinal	- Técnica de coliseo - Técnica cerrada
Procedimiento citoreductor realizado	Dependiendo de la extensión de la enfermedad	La referida en nota de cirugía	Cualitativa ordinal	(1) Omentectomía , peritonectomía parietal derecha y HCD (2)peritonectomía pélvica, sigmoidectomía ,HTA y SOB en mujeres (3) omentectomía, disección ligamento gastrohepático, colecistectomía con o sin gastrectomía subtotal (4) Peritonectomía cuadrante superior derecho y resección capsula Glisson (5) Peritonectomía cuadrante superior izquierdo y esplenectomía (6)Otras resección intestinales y o tumores abdominales
Numero de anastomosis	reconstrucción de elementos anatómicos similares que	La referida en nota de cirugía	Cuantitativa continua	Numero de reconstrucciones intestinales realizadas

	implica diversas técnicas de sutura, tras extirpación o resección parcial de una porción intestinal			
Tipo de anastomosis	Reconstrucción de elementos anatómicos similares o diferentes que implica diversas técnicas de sutura	La referida en nota de cirugía	Cualitativa Ordinal	De acuerdo a segmentos intestinales unidos (gástrico, duodeno, yeyuno , ileon o colon) además de: Termino-terminal Termino-lateral Latero-lateral
Supervivencia relacionada a morbi-mortalidad	Tiempo de vida de los pacientes desde la fecha de inicio de complicaciones hasta la fecha de alta o muerte	La referida en el expediente en días meses o años	Cuantitativa Continua	Número de días meses o años

e. PROCEDIMIENTO

Se recolectaran los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal por cáncer de colon y recto tratados con citoreducción mas quimioterapia intraperitoneal e hipertemia en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XX se realizara la recolección de datos en una hoja de recolección previamente establecida, se procederá a realizar el análisis de datos y se establecerán los resultados, se procederá a realizar un análisis descriptivo de los resultados.

f. ANALISIS ESTADISTICO

El análisis será con estadística descriptiva (razones, proporciones y frecuencias) con medidas de tendencias central (mediana, media, moda) y medidas de dispersión (desviación estándar).

g. ASPECTOS ETICOS

Este protocolo ha sido diseñado en base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004. Se tomará consentimiento informado firmado de todo el tamaño de la muestra.

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

h. RECURSOS

i. HUMANOS

Investigador principal: Dr. Guillermo Alberto Ballinas Oseguera

Actividad asignada: Realización de protocolo, realizará directamente la revisión de los expedientes, recolección captura y análisis de datos, redacción del informe final.

Tutor: Dr. Saúl Rodríguez Ramírez

Actividad asignada: Supervisión, corrección de datos, análisis de datos y correcciones del informe final.

ii. FINANCIEROS

No se requieren ya que se cuentan con todos los insumos necesarios dentro del departamento.

iii. FÍSICOS

Expedientes clínicos y radiológico

i. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Junio, Julio y Agosto 2013	Septiembre, Octubre y Noviembre 2013	Diciembre 2012, Enero, Febrero 2014
Elaboración y envío de resumen de tesis, revisión de expedientes clínicos	X		
Llenado de hojas de recolección	X		
Análisis de datos		X	
Análisis de resultados, graficación e impresión de los mismos		X	X
Conclusiones			X

8. RESULTADOS

Se revisaron 23 expedientes de acuerdo a la base de datos de cirugías, realizadas por el servicio de Colon y Recto del Hospital de Oncología CMN siglo XXI con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal sometidos a peritonectomía más quimioterapia intraperitoneal durante el periodo del 2008 al 2013. De los cuales 3 pacientes fueron eliminados al no haberse completado el procedimiento de citoreducción, razón por la que se estudiaron 20 pacientes.

Características clínicas generales.

De los 20 pacientes, 9 (45%) eran mujeres y 11(55%) hombres, con una relación hombres:mujeres 1.2:1. La edad media al momento de la cirugía fue de 50.9 años de edad, trece pacientes (65%) tenían el antecedente de tabaquismo antes de la enfermedad oncológica. En cuanto a comorbilidades 4 pacientes (20%) presentaban hipertensión arterial sistémica, 1 paciente hipotiroidismo y 1 paciente insuficiencia renal crónica de causa no especificada.

Se diagnosticaron a 10 pacientes (50%) con pseudomixoma peritoneal, 6 pacientes (30%) cáncer de colon, 3 pacientes (15%) cáncer de recto y 1 paciente (5%) diagnóstico de mesotelioma peritoneal, de los cuales 15 (75%) pacientes se presentaron como enfermedad inicial en EC IV, 4 pacientes (20%) en EC II y 1 paciente (5%) EC III, por lo tanto 5 pacientes (25%) se trataban de una recurrencia de la enfermedad inicial.

En cuanto a la histología, 10 pacientes (50%) presentaban diagnóstico de adenocarcinoma mucinoso, de los cuales 6 (60%) se originaban en el apéndice, 3 (30%) en colon y 1 (10%) en ovario. Ocho pacientes (40%) tenían histología de

adenocarcinoma moderadamente diferenciado, 1 (5%) paciente de alto grado y 1 (5%) paciente mesotelioma epitelial.

Características clínicas perioperatorias

Dentro de los antecedentes quirúrgicos de los pacientes, a 12 (60%) se les había realizado un procedimiento quirúrgico previo, relacionado a su padecimiento oncológico, siendo la cirugía más frecuente: la hemicolectomía derecha en 7 pacientes (58.3%), 2 pacientes (25%) resección anterior baja ,2 apendicectomías (18.18%) y 1 paciente (8.33%) resección abdominoperianal.

No se cuenta con un índice de carcinomatosis peritoneal, de manera preoperatoria ya que no se registro en los expedientes, pero la media del índice de carcinomatosis peritoneal durante la cirugía fue de 12.8 puntos con una mediana de 12.5 puntos (rango 4-32).Nueve (45%) pacientes habían recibido un esquema al menos, de quimioterapia sistémica previa, siendo el esquema de xelox el más utilizado en 6 pacientes (66.6%). Tres pacientes (15%) habían recibido radioterapia por primario de recto. La mediana de albumina fue de 3.55 gr/dl (rango 3-4.5), la mediana de hemoglobina preoperatoria de 12.5 gr/dl (rango10-15.7) y la mediana del antígeno carcinoembrionario de 15.96 ng/ml (rango 1.16-32.4) (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales y perioperatorias de los 20 pacientes con diagnóstico de carcinomatosis peritoneal sometidos a cirugía citoreductora y Quimioterapia intraperitoneal

Variables	Pacientes	(%)
Total	20	100
Genero		
Masculino	11	55%
Femenino	9	45%
Edad		
30-40 años	4	20%
41-50 años	6	30%
51-60 años	5	25%
61-70 años	4	20%
71-80 años	1	5%
Diagnostico clínico		
Pseudomixoma peritoneal	10	50%
Cáncer de colon	6	30%
Cáncer de recto	3	15%
Mesotelioma peritoneal	1	5%
Histologia		
Adenocarcinoma mucinoso	10	50%
Adenocarcinoma moderadamente diferenciado	8	40%
Adenocarcinoma alto grado	1	5%
Mesotelioma epitelial	1	5%
Etapa clínica de la enfermedad inicial.		
EC II	4	20%
EC III	1	5%
EC IV	15	75%
Indice de carcinomatosis peritoneal		
0-10 puntos	7	35%
11-20 puntos	11	55%
21-30 puntos	1	5%
Más de 31 puntos	1	5%

Albumina		
2-3 gr/dl	2	10%
3.1-4 gr/dl	15	75%
Más de 4.1 gr/dl	3	15%
ACE preoperatorio		
1-10 ng/ml	11	55%
11-20 ng/ml	5	25%
20-30ng/ml	4	20%
Procedimiento de peritonectomia		
Peritonectomia total	9	45%
Peritonectomia parcial	11	55%
Regimen de QT intraperitoneal con hipertermia		
Si	16	80%
No	4	20%
Citoreduccion completa		
Si	18	90%
No (R2)	2	10%

A los 20 pacientes se les realizo peritonectomía, de los cuales a 11 se les hizo peritonectomia parcial (55%) y a 9 peritonectomía total (45%), a diecisiete pacientes (85%), se les efectuó, resección visceral, cabe mencionar que de ellos a 6 pacientes (35.29%), se les realizo resección multiórganica, los órganos extirpados fueron: Colon y/o recto 9 (42.85%), útero y ovario (s) 6 (28.57%), íleon 2(9.5%), vesícula biliar 2(9.5%), riñón 1(4,76%) y bazo 1(4.76%).

Durante la cirugía, se les realizó resección intestinal a 12 pacientes (60%) de los cuales a 6 pacientes (50%) se les realizó 1 anastomosis intestinal y a los otros 6 pacientes (50%) se les realizó 2 o más anastomosis intestinales. En total se realizaron 18 anastomosis, de las cuales 10 (55.5%) se realizaron de forma mecánica y 8 (45.5%) de forma manual. Las anastomosis realizadas fueron las siguientes: ileotransverso-anastomosis 8 (44.4%) de las cuales 4(50%) se realizaron de forma mecánica y 4 (50%) manual, colorrecto-anastomosis 5(27.7%) todas realizadas de forma mecánica, entero-enteroanastomosis 3 (16.6%) las cuales se realizaron de forma manual y colo-colo anastomosis 2 (11.11%) de ellas 1(50%) mecánica y 1(50%) manual.

De los 20 pacientes sometidos a peritonectomía solo a 16 (80%) se les realizó la quimioterapia intraperitoneal con hipertermia y a los otros 4 pacientes (20%) se les colocó únicamente la quimioterapia intra-abdominal.

La duración del procedimiento en general fue en promedio de 7.75 horas y un tiempo anestésico de 8.8 horas. La cirugía más larga tomó 14 horas. El tiempo promedio de duración de la quimioterapia intra-abdominal fue de 44.6 minutos, en 18 de los 20 pacientes (90%) se usó mitomicina, en los otros dos pacientes se usó 5-FU, se desconoce la dosis calculada, ya que no se registró en el expediente.

Se presentó una media de sangrado de 2026.5 mL, a 13 pacientes (65%) se les transfundió durante la cirugía y a 6 pacientes (30%) se les ingresó a la unidad de cuidados intensivos al terminar el procedimiento, 4 de ellos (66.6%) por choque hipovolémico y 2 (33.3%) por considerarse postoperatorio de alto riesgo.

De los 20 pacientes tratados, a 18 (90%) se les efectuó una cirugía R0, a 2 pacientes (10%) se les dejó enfermedad macroscópica (R2). El promedio en general, de estancia hospitalaria fue de 13.75 días y una mediana de 8 días (rango 3-45), para los pacientes a los que se les realizó una resección intestinal y anastomosis, el promedio de estancia hospitalaria fue de 22.3 días, a diferencia de los pacientes en donde no se realizó una anastomosis intestinal, el promedio de estancia fue de 6.5 días. Todos los pacientes fueron egresados por mejoría.

Morbi-mortalidad

La mortalidad perioperatoria debido al procedimiento quirúrgico y el uso de quimioterapia intraperitoneal fue del 0%, cabe mencionar que al momento de la revisión de expedientes de este estudio, todos los pacientes se encontraban aún vivos.

De los 20 pacientes, a los cuales se les realizó peritonectomía más quimioterapia intrabdominal, 13 pacientes (65%) se complicaron durante el periodo perioperatorio, de ellos 10 pacientes (76.9%) tuvieron una complicación y 3 pacientes (23.1 %) presentaron dos o más complicaciones. En promedio las complicaciones se presentaron a los 6.6 días de la cirugía.

En total fueron 17 complicaciones las que se presentaron, de las cuales 3 (17.64%) fueron grado II, por lo tanto fueron manejadas conservadoramente, las otras 14 complicaciones, se trataron de una complicación al menos grado III o IV todas ellas manejadas de forma quirúrgica. (Tabla 2)

Las complicaciones que se presentaron durante el periodo postoperatorio fueron las siguientes: 1(5.88%) pancreatitis severa, 3 (23.07%) presentaron fuga intestinal, 5(38.46%) absceso intrabdominal y 8 (61.53%) presentaron dehiscencia de herida. Ningún paciente presento complicaciones secundarias al uso de quimioterapia o al menos, no se registro en el expediente. (Tabla2)

La estancia hospitalaria en general, de todos los pacientes complicados fue en promedio de 17.6 días con una mediana de 16 días (rango 4-45), en cuanto a la estancia de los pacientes complicados, que se manejaron de forma conservadora fue de 8 días versus la estancia hospitalaria de los pacientes que requirieron de manejo quirúrgico de 20.5 días.

Hasta el cierre de este estudio, de los 20 pacientes sometidos a peritonectomia mas quimioterapia intrabdominal, 7 (35%) habían presentado recurrencia, 2 (10%) persistencia y 11 pacientes (55%) se encontraban en vigilancia. La recurrencia en promedio se presento aproximadamente a los 23.85 meses y la mediana fue de 19 meses (rango 6-48), actualmente estos pacientes se encuentran en tratamiento sistémico.

Tabla 2.Complicaciones perioperatorias de los pacientes sometidos a cirugía citoreductora mas quimioterapia intraperitoneal

Variables	Pacientes (n)	(%)
General		
Total de pacientes	20	100%
Total de pacientes : peritonectomia +HIPEC	16	80%
Total de pacientes: peritonectomia+ Qt intrabdominal	4	20%
Total de Pacientes complicados	13	100%
Pacientes complicados: peritonectomia +HIPEC	9	69.23%
Pacientes complicados: peritonectomia +quimioterapia intrabdominal	4	30.76%
Complicaciones	Numero	(%)
Total de complicaciones	17	100%
Complicaciones relacionadas a peritonectomia mas quimioterapia intraperitoneal+hipertermia (HIPEC)	11	64.70%
Complicaciones relacionadas a peritonectomia y quimioterapia intrabdominal	6	35.29%
Tipo de complicaciones	Numero	(%)
Pancreatitis	1	5.88%
Dehiscencia de herida quirúrgica	8	47.05%
Absceso intrabdominal	5	29.41%
Fuga intestinal	3	17.64%
Tipo de tratamiento	Pacientes (n)	(%)
Pacientes tratados conservadoramente	3	23.07%
Pacientes tratados quirúrgicamente	10	76.92%
Complicaciones tratadas (17)	Numero	(%)
Complicaciones con manejo conservador	3,(1) pancreatitis, (2) dehiscencia de herida	17.64%
Complicaciones con manejo quirúrgico		
Dehiscencia de herida quirúrgica	6 (cierre de pared)	35.29%
Absceso intrabdominal	5 (drenaje absceso)	29.41%
Fuga intestinal	3 (estoma)	17.64%

Los factores asociados a una mala evolución perioperatoria que se encontró en el análisis univariado fueron: a) Antecedente de cirugía previa ($p < 0.007$), b) quimioterapia previa ($p < 0.043$) y c) haberse realizado anastomosis intestinal ($p < 0.035$). (Tabla 3)

Usando el modelo de regresión logística para el análisis multivariado, no hubo significancia, cirugía previa ($p < 0.190$), quimioterapia previa ($p < 0.569$) y presencia de al menos una anastomosis ($p < 0.119$)

Tabla 3. Analisis univariado de las variables asociadas a una peor evolución perioperatoria

Variables	Morbilidad (n pacientes)	P
Sexo		
Hombre	7	0.888
Mujer	6	
Edad		
30-40a	4	0.101
41-50a	5	
51-60a	3	
61-70a	1	
Mas 70 años	0	
Diagnostico		
Pseudomixoma peritoneal	7	0.577
Cancer de colon	4	
Cancer de recto	2	
ACE preoperatorio		
1-10 ng/ml	8	0.744
11-20 ng/ml	3	
21 o mas	2	

Tabaquismo		
Si	8	0.658
No	5	
Albumina		
2-3 gr/dl	1	
3.1-4 gr/dl	10	0.746
4.1 gr/ dl o mas	2	
Duración de la cirugía (h)		
< 7 hrs	5	0.251
> 7 hrs	8	
Indice de Carcinomatosis peritoneal		
0-10 pts.	4	
11-20 pts.	7	0.59
21-30 pts.	1	
Más de 31 pts.	1	
Transfusiones		
Si	10	0.128
No	3	
Tipo de peritonectomia		
Parcial	7	0.888
Total	6	
Resección visceral		
Si	11	
No	2	0.948
Anastomosis		
Si	10	0.035*
No	3	
Numero de anastomosis		
< 1	5	0.109
>1	5	

Sangrado		
<1000 mls	4	
1001mls- 2000mls	5	0.159
Más de 2001 mls	4	
Cirugía previa		
Si	10	0.007*
No	3	
Quimioterapia previa		
Si	8	0.043*
No	5	
HIPEC		
Si	9	0.101
No	4	
*P significativa <0.05		

En relación a la recurrencia, en nuestro análisis estadístico no se encontró factores de riesgo con significancia: Edad ($p < 0.240$), Sexo ($p < 0.658$), Tipo de peritonectomía ($p < 0.0279$), uso de hipertermia ($p < 0.482$), índice de carcinomatosis peritoneal ($p < 0.128$), Ace preoperatorio ($p < 0.086$), Etapa clínica ($p < 0.644$), diagnóstico ($p < 0.742$) y presencia o no de complicaciones ($p < 0.658$).

9. DISCUSION

El cáncer es un problema severo de salud pública y la carcinomatosis peritoneal es una de las causas más comunes de muerte, en pacientes afectados con neoplasias intraabdominales, en general se presenta la carcinomatosis peritoneal al momento del diagnóstico en el 8 al 10% de los casos y en el 13 al 30% como enfermedad recurrente.¹²

Nuestro hospital es una unidad médica de alta especialidad y es centro de referencia para pacientes con todo tipo de cáncer, que se diagnostican en primer y segundo nivel, solamente en el servicio de colon y recto, se abrieron alrededor de 5,764 expedientes, como nuevos casos del 2005 al 2012, lo que corresponde al 7.7% de la población hospitalaria, el cáncer de localización colo-rectal en general, corresponde a la segunda localización, más frecuente en hombres y la tercera en mujeres de este hospital.³¹

De acuerdo a la base de datos del servicio de epidemiología, la frecuencia por cáncer de localización colorectal en 7 años fue alrededor de 4781 nuevos casos, por lo tanto los pacientes estudiados con carcinomatosis peritoneal (20 pacientes) tratados con peritonectomía mas quimioterapia intrabdominal en el servicio de colon y recto correspondió aproximadamente al 41% de la población.

Por tal motivo, la inquietud de proponer diferentes manejos para el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal, como el realizar peritonectomía para la enfermedad

macroscópica mas quimioterapia intraabdominal para la enfermedad microscopica, lo que resulta en una mayor efectividad de las drogas minimizando la toxicidad, conceptos que representan las base racional, de la utilización de este tipo de tratamiento. Por lo tanto los datos reportados, resultado de más de 30 años de experiencia, han demostrado la superioridad de la peritonectomia mas quimioterapia intrabdominal frente a los tratamientos convencionales. Obteniéndose hasta supervivencias de 22,4 vs 12,6 meses. ⁶

Por tal motivo, el objetivo de este estudio fue demostrar la eficacia y seguridad de este tipo de procedimiento al no haber experiencia reportada en nuestro hospital.

En general se ha reportado que la mediana de edad de todos los pacientes que acuden a recibir atención al Hospital de oncología es de 59 años de edad (rango 29-82),y la de los pacientes que acuden al servicio de colon y recto es de 61 años (rango 54-72) ³¹, nuestra población de estudio fue más joven con una media de edad de 50.12 años y una mediana de 50.5 años de edad (rango 32-75). La relación mujeres y hombres encontrada, fue de 1.2:1 lo cual no es diferente, a lo reportado en otras series. ^{32,33}

En relación a las características de la enfermedad primaria, la causa más frecuente de carcinomatosis peritoneal en nuestro hospital, fue el pseudomixoma peritoneal (50%) seguido del cáncer de colon (30%) y cáncer de recto (15%), lo cual es semejante a lo encontrado en otras series, por ejemplo Chua et al. ³²

reporto una incidencia del pseudomixoma peritoneal en alrededor del 55.96% y cáncer de colon 22.63%. Mizumoto et al.³³ También reporto una incidencia de pseudomixoma peritoneal del 72.18% y cáncer de colon 10.21%, lo cual nos indica que ambas enfermedades son las causas más frecuentes de carcinomatosis peritoneal de pacientes referidos a centros de tercer nivel para tratamiento, a nivel mundial, incluyendo nuestra población.

En relación a la etapa clínica por el tumor primario, era de esperar que la etapa clínica IV (75%) fuera la más frecuente, al considerar a la carcinomatosis peritoneal como metástasis, por enfermedad neoplásica de origen gastrointestinal, lo cual traduce, que la mayoría de los pacientes que acuden a recibir atención al Hospital de Oncología lo hacen con una enfermedad avanzada, el resto de los pacientes (25%) se trataban de recurrencia por enfermedad colorectal (EC II 20% y ECIII 5%), no existiendo diferencias, con lo demostrado a nivel mundial en donde la recurrencia a peritoneo, es reportada del 10 al 30%.⁶

La media del índice de carcinomatosis peritoneal perioperatoria encontrada, de acuerdo a la clasificación de Sugar Baker¹² fue de 12.8 puntos, lo cual es importante mencionar ya que esto significa que en general existió una adecuada selección de los pacientes, debido a que lo reportado en la literatura, nos indica que los pacientes con carcinomatosis de origen colorectal, que se logran beneficiar de un procedimiento de citoreducción con quimioterapia intrabdominal es con un índice menor de 20 puntos, a diferencia el pseudomixoma peritoneal, que al tratarse de una enfermedad mucinosa, el tener más de 20 puntos no

contraíndica la cirugía ²⁶ , por lo tanto nuestros pacientes se encontraban dentro del rango aceptable del ICP para la realización de la cirugía.

En nuestra institución, se ha reportado alrededor de 2193 defunciones en 4 años y la causa de localización colorectal ocupa el segundo lugar en hombres (14.2%) y la tercera causa en mujeres (15.6%). ³¹

La mortalidad perioperatoria por la peritonectomía más quimioterapia intrabdominal, en nuestra institución fue del 0%, lo cual es importante destacar al ser comparable con la mortalidad, en otros centros de tercer nivel en donde se ha reportado una mortalidad que varía desde el 0% al 9%. Yan et al. Reporta una mortalidad del 4% en un centro especializado en peritonectomías ³⁴. Chua et al. También informa una mortalidad del .9% al 5.8% en un centro de tercer nivel ³², esto nos indica que la mortalidad asociada a este tipo de procedimientos, está relacionada a la institución donde se realiza, demostrando que la curva de aprendizaje es un factor importante en disminuir la incidencia de la mortalidad.

Por lo tanto este tipo de procedimientos debe ser realizado únicamente en centros especializados y por la mortalidad demostrada en este estudio, se puede decir que este centro es un lugar adecuado para su realización

La morbilidad perioperatoria resultado de haber realizado la peritonectomía mas quimioterapia intrabdominal en nuestra institución fue del 65% (13 pacientes) lo cual se encuentra dentro de los resultados reportados en la literatura mundial que varía del 12% al 67.6%.³⁵ por ejemplo Chua et al. Realizo una revisión encontrando que las principales tasas de morbilidad en centros de alto volumen de pacientes, oscila entre el 12% y el 52%.³⁵

Siendo nuestros eventos adversos más comunes: La dehiscencia de herida quirúrgica (47.05%), absceso intraabdominal (29.41%) y fuga intestinal (17.64%). Lo cual es diferente a series reportadas^{32,33} en donde la complicación más frecuente es la presencia de absceso intraabdominal.

La morbilidad observada de acuerdo a los criterios Comunes de Eventos Adversos Seleccionados (CTCAE) fue la siguiente: Grado II del 23.07%(3 pacientes), estos pacientes fueron manejados conservadoramente y la morbilidad severa o grave que abarca los grado III y IV fue del 76.92% (10 pacientes), los cuales requirieron de una nueva intervención quirúrgica, dos pacientes con absceso intraabdominal se les había solicitado punción guiada para drenaje, sin embargo por falta de insumos tiempo no se realizó, razón por la que fueron operados .

Lo más importante a destacar es que 7 pacientes (35%) no se complicaron y cursaron con una evolución satisfactoria, lo que es mayor a lo reportado por Chua et al³² en donde reviso los resultados de 24 centros de tratamiento y 10 centros de

alto volumen especializados en este tipo de tratamiento demostrando que los pacientes que no se complicaron fueron alrededor del 15% aunque Mitzumo et al³³ menciona que los pacientes no complicados en su centro fue del 45%, esto traduce, que la morbilidad está asociada al centro donde se realiza el procedimiento, siendo más evidente en centros especializados en donde existe una mejor selección de pacientes ,experiencia quirúrgica tanto en el trans como en el manejo postoperatorio con lo cual se logra disminuir la morbilidad esto en relación al incremento de la experiencia. Por lo tanto, tenemos una proporción aceptable de pacientes no complicados en nuestro centro.

Acerca del uso de la hipertermia junto a la quimioterapia intrabdominal, obtuvimos los mismos resultados que lo reportado en la literatura , demostrando que el uso de Hipertermia no es un factor de riesgo asociado a complicaciones postoperatorias , como lo demostrado por Mitzumoto et al, las razones aun no están bien establecidas, Elias et al³⁶ y Glehen³⁷ et al reportan que el riesgo podría estar significativamente relacionado a la institución donde se realiza el procedimiento , esto significa en la experiencia del centro donde se realiza sin embargo esto no ha quedado bien establecido, razón por lo que es necesario la realización de mas estudios para aclarar el rol de la hipertemia en pacientes complicados posterior a la peritonectomia mas quimioterapia intraperitoneal,

En este estudio, los factores independientes que se asociaron a una mala evolución perioperatoria relacionada a la morbilidad, a través del análisis

univariado fue el antecedente de cirugía previa, resultado no reportado antes en algún estudio, sin embargo se puede entender, a que la presencia de una cirugía previa aumenta la presencia de adherencias y con ello el riesgo de infecciones intrabdominales y perforación intestinal ³⁸. Además se encontró que la existencia de quimioterapia previa, es un factor de riesgo para complicaciones cabe mencionar que se realizo una revisión exhaustiva de la literatura y no se encontró resultado semejante en la literatura, por lo que valdría la pena, en estudios posteriores realizar un estudio más exhaustivo con este dato. Otro factor de riesgo fue el haber realizado al menos una anastomosis, resultado que ha sido reportado en series anteriores como por ejemplo, Gusani et al demostró que en su unidad el número de anastomosis y el grado de citorreducción se relacionaban a una peor evolución.³⁹ Kusamura et al, en su experiencia demostró que la extensión de la citorreducción con presencia de anastomosis y la dosis del medicamento se relacionaban a una mayor morbilidad.⁴⁰

Como se sabe, el objetivo de este estudio no fue el de determinar la recurrencia de carcinomatosis peritoneal posterior al uso de la peritonectomia mas quimioterapia intrabdominal, sin embargo encontramos que hasta el cierre de este estudio 7 pacientes (35%) la habían presentado y la media de presentación fue a los 23.8 meses.

Dos pacientes operados en el 2013 se consideraron con enfermedad R2, por lo tanto se encuentran con persistencia y actualmente están en quimioterapia paliativa. Los otros 11 pacientes (55%) se encuentran en vigilancia. En nuestro

análisis univariado, para determinar factores de riesgo para recurrencia, no se encontró influencia por el tipo de citorreducción, el grado de diferenciación, la histología y el índice de carcinomatosis peritoneal, lo cual previamente se ha reportado.⁴¹

En cuanto a los datos de supervivencia podemos decir, que falta dar un seguimiento adecuado a nuestros pacientes, sin embargo, existe un estudio realizado en nuestra institución, por el Dr. Cu Cañetas et al ⁴² en donde se estudio a 34 pacientes en un periodo de 10 años, los cuales fueron sometidos a cito reducción mas quimioterapia intrabdominal con o sin hipertermia, encontrando una sobrevida libe de enfermedad a 5 años del 26%, con una media de 26.3 meses y una sobrevidad global del 30%.

Consideramos, que hace falta por estudiar sobre la peritonectomia intrabdominal mas quimioterapia intraperitoneal en nuestros pacientes, sin embargo este estudio es precedente, para la realización de investigaciones posteriores y con ello, dar seguimiento a nuestra población de estudio, para poder establecer en un futuro, factores pronósticos de recurrencia además de una supervivencia global y libre de enfermedad, con un periodo de seguimiento adecuado.

10.CONCLUSIÓN

La morbilidad y mortalidad, encontradas tras el procedimiento de peritonectomía más quimioterapia intraperitoneal en nuestra institución, se situó en la media de los resultados publicados a nivel mundial. Por lo que se puede considerar a la peritonectomía con quimioterapia intraperitoneal, realizada en nuestra institución y en nuestro servicio de Colon y Recto, como un procedimiento, con morbilidad alta pero aceptable a nivel mundial, pero lo más importante con una baja o nula mortalidad, resultado de una adecuada selección de los pacientes y un manejo perioperatorio y postoperatorio adecuado.

Demostrando que la curva de aprendizaje es un factor importante para disminuir la ocurrencia de complicaciones. Siendo esto importante, debido al beneficio, que aporta este tipo de procedimiento, a la supervivencia global del paciente.

Sobre los datos obtenidos acerca de la toxicidad a la quimioterapia intrabdominal, los cuales fueron inferiores a otros estudios, esto se puede deber a la utilización de regímenes de fármacos más tolerables, aunque esto debe ser analizado en trabajos posteriores.

Por lo tanto la peritonectomía mas quimioterapia intraperitoneal es un procedimiento seguro de realizar en nuestra institución, considerando se trata de un procedimiento estándar a nivel mundial, en el manejo de los pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorectal y mesotelioma peritoneal, siempre y cuando se pueda realizar una citoreducción CC0.

Además este estudio puede servir de base, para la realización de estudios posteriores en busca de factores pronóstico, sobrevida global y libre de enfermedad sobre la carcinomatosis peritoneal, en la población mexicana.

11.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Pestieau SR, Sugarbaker PH. Treatment of primary colon cancer with peritoneal carcinomatosis. comparasion of concomitant vs delayed management. Dis Colon Rectum. 2000;43:1341-8.
- 2.- J. Farré Alegre, P. Bretcha Boix, M. L. Martín.Carcinomatosis peritoneal. Quimioterapia intraperitoneal con hipertermia. Oncología, 2004; 27 (4):262-266
- 3.-Kindler HL, Shulman KI. Metastatic colorectal cancer. Curr Treat Options Oncol. 2001;2:459-71.
- 4.- Dawson LE, Russell AH, Tong D, Wisbeck WM. Adenocarcinoma of the sigmoid colon: sites of initial dissemination and clinical patterns of recurrence following surgery alone. J Surg Oncol. 1983; 22:95-9.
- 5.- Dawson LE, Russell AH, Tong D, Wisbeck WM. Adenocarcinoma of the sigmoid colon: sites of initial dissemination and clinical patterns of recurrence following surgery alone. J Surg Oncol. 1983; 22:95-9
- 6.- De Bree E, Witkamp A, Zoetmulder FAN. Intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer [revisión]. J Surg Oncol. 2002;79:46-61
- 7.- Stewart 4th JH, Shen P, Levine EA. Intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal surface malignancy: current status and future directions. Ann Surg Oncol. 2005;12:765—77
- 8- Brodsky JT, Cohen AM. Peritoneal seeding following curative resection of colonic carcinoma: implicaton for adjuvant therapy. Dis Col Rectum. 1991;34:723-7
- 9.-Alonso O, Sugarbaker PH. Adult respiratory distress syndrome occurring in two patients undergoing cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy. Case reports and a review of the literature. Am Surg. 2000;66:1032-6.
- 10.- Sugarbaker PH. It's what the surgeon doesn't see that kills the patient. J Nippon Med Sch. 2000;67:5-8.
- 11.- Sugarbaker PH. Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 1999; 43 Suppl:S15-25.
- 12.- Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. Ann Surg. 1995;221: 29-42.
13. Witkamp AJ, De Bree E, Van Goethem AR, Zoetmulder FAN. Antitumour treatment. Rationale and techniques of intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Cancer Treat Rev. 2001; 27:365-74
- 14,. Dubé P, Lasser Ph, Elias D. Traitement de la carcinose peritoneale d'origine colorectal. J Chir (Paris). 1997;134:233-6

- 15.- Gilly FN. Rationale for peritonectomy and perioperative intraperitoneal chemotherapy. Peritoneal surface malignancy. Third Biannual Masterclass in Peritoneal Surface malignancy. Basingstoke: 2002.
- 16.- Elias DM, Sideris L. Pharmacokinetics of heated intraoperative intraperitoneal oxaliplatin after complete resection of peritoneal carcinomatosis. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003;12:755-69
- 17.- Shen P, Levine EA, Hall J, Case D, Russell G, Fleming R, et al. Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis. *Arc Surg.* 2003;138:26-33
- 18.- Shido A, Ohmura S, Yamamoto K, Konayashi T, Fujimura T, Yonemura Y. Does hyperthermia induce peritoneal damage in continuous hyperthermic peritoneal perfusion? *World J Surg.* 2000;24:507-11
- 19.- Jacquet P, Stephens AD, Averbach AM, Chang D, Ettinghausen SE, Dalton RR, et al. Analysis of morbidity and mortality in 60 patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy. *Cancer.* 1996;77:2622-9.
20. 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 heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the coliseum technique. *Ann Surg Oncol.* 1999;6:790-6.
21. Esquivel J, Vidal-Jove J, Steves MA, Sugarbaker PH. Morbidity and mortality of cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Surgery.* 1993;113:631-6.
22. Elias D, Antoun S, Raynard B, Puizillout JM, Sabourin JC, Ducreux M, et al. Traitement des carcinomes péritonéaux par exérèse complète et chimiohyperthermie intrapéritonéale. Étude de phase I-II permettant de définir la meilleure procédure technique. *Chirurgie.* 1999;124:380-9.
- 23.- Spiliotis J, Rogdakis A, Vaxevanidou A, Datsis A, Zacharis G, Christopoulou A. Morbidity and mortality of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal carcinomatosis. *J BUON.* 2009;14:259—64.
- 24.- Gouy S, Chereau E, Custodio AS, Uzan C, Pautier P, Haie-Meder C, et al. Surgical procedures and morbidities of diaphragmatic surgery in patients undergoing initial or interval debulking surgery for advanced-stage ovarian cancer. *J Am Coll Surg.* 2010;210:509—14.
- 25.- Akiyoshi Mizumoto, Emel Canbay, Masamitsu Hirano, et al. Morbidity and Mortality Outcomes of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy at a Single Institution in Japan, *Gastroenterology Research and Practice.* 2012;5:1-5.

- 26.- S. Kusamura, D. Baratti, and M. Deraco, "Multidimensional analysis of the learning curve for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal surface malignancies," *Annals of Surgery*, vol. 255, no. 2, pp. 348– 356, 2012.
- 27.- Kusamura S, Baratti D, Younan R, Laterza B, Oliva GD, Costanzo P, et al. Impact of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy on systemic toxicity. *Ann Surg Oncol*. 2007;14:2550—8
- 28.- 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;21: 3737-43.
- 29.- McQuellon RP, Loggie BW, Fleming RA, Russell GB, Lehman AB, Rambo TD: Quality of life after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (IPHC) for peritoneal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol* 2001, 27:65-73
- 30.- McQuellon RP, Danhauer SC, Russell GB, Shen P, Fenstermaker J, Stewart JH, Levine EA: Monitoring health outcomes following cytoreductive surgery plus intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2007, 14:1105-1113
- 31.-Martinez SY, Escudero de los R P, et al. Epidemiologia del cáncer en pacientes adultos del Hospital de Oncología del Centro medico Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. *Cir Cir* 2013, 81:508-516.
- 32.-Chua TC, Saxena A, Schellekens JF, et al. Morbidity and Mortality Outcomes of Cytoreductive Surgery and Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy. *Annals of Surgery*, 251 101-106.
- 33.- Mizumoto A, Canbay E, et al. Morbidity and Mortality Outcomes of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy at a Single Institution in Japan, *Gastroenterology Research and Practice* 2012, 12:1-5.
- 34.- Yan TD, Links M, Fransi S, 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;14:2270 – 2280.
- 35.- Lopez BH, Morales VF , et al. Morbidity and Mortality of Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: National Cancer Institute, Mexico City, Mexico, *ISRN Oncology*. 2011; 1-6.
- 36.- D. Elias, F. Gilly, F. Quenet et al., "Pseudomyxoma peritonei: a French multicentric study of 301 patients treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy," *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 36, no. 5, pp. 456–462, 2010

37.- O. Glehen, F. N. Gilly, F. Boutitie 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; 116: 24, 5608–5618,.

38.- Martinez JL, Ballinas GA, Factors Predictive of Recurrence and Mortality after Surgical Repair of Enterocutaneous Fistula, *J Gastrointest Surg*, 2012; 16:156–164.

39.- Gusani NJ, Cho SW, Colovos C, et al. Aggressive surgical management of peritoneal carcinomatosis with low mortality in a high-volume tertiary cancer center. *Ann Surg Oncol*. 2008;15:754 –763.

40.- Kusamura S, Younan R, Baratti D, et al. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion: analysis of morbidity and mortality in 209 peritoneal surface malignancies treated with closed abdomen technique. *Cancer*. 2006;106:1144 –1153.

41.- V. J. Verwaal, "Long-term results of cytoreduction and HIPEC followed by systemic chemotherapy," *Cancer Journal*, vol. 15, no.3, pp. 212–215, 2009

12.ANEXOS

ANEXO 1

Tabla 1

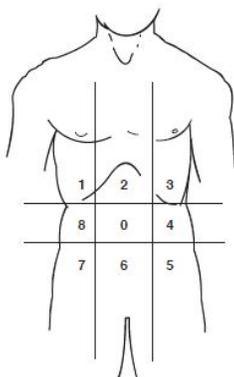
Clasificación histopatología de acuerdo a la OMS

Tumores epiteliales Adenoma
Tubular.
Velloso.
Tubulovelloso.
Dentado.
Neoplasia intraepitelial (displasia) relacionada con enfermedades inflamatorias crónicas
Neoplasia intraepitelial glandular de grado bajo.
Neoplasia intraepitelial glandular de grado alto.
Carcinoma
Adenocarcinoma.
Adenocarcinoma mucinoso.
Carcinoma de células en anillo de sello.
Carcinoma de células pequeñas.
Carcinoma adenoescamoso.
Carcinoma medular.
Carcinoma indiferenciado.
Carcinoide (neoplasia neuroendocrina bien diferenciada)
Célula enterocromafina (CE), neoplasia secretora de serotonina.
Célula L, péptido similar al glucagón y tumor secretor del polipéptido/péptido YY pancreático (PYY).
Otros.
Carcinoma adenocarcinoma mixto
Otros.
Tumores no epiteliales Lipoma.
Leiomioma.
Tumor del estroma gastrointestinal.
Leiomiosarcoma.
Angiosarcoma.
Sarcoma de Kaposi.
Melanoma.
Otros.
Linfomas malignos
Linfoma de célula B de zona marginal con tipo de tejido linfoide relacionado con mucosa.
Linfoma de célula de manto.
Linfoma difuso de células B grandes.
Linfoma de Burkitt.
Linfoma similar al linfoma de Burkitt o linfoma de Burkitt atípico.

ANEXO 2

Tabla 2

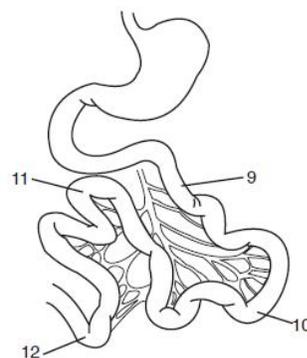
Peritoneal Cancer Index



- Regions**
- 0 Central
 - 1 Right Upper
 - 2 Epigastrium
 - 3 Left Upper
 - 4 Left Flank
 - 5 Left Lower
 - 6 Pelvis
 - 7 Right Lower
 - 8 Right Flank
 - 9 Upper Jejunum
 - 10 Lower Jejunum
 - 11 Upper Ileum
 - 12 Lower Ileum

Lesion Size Score

- Lesion Size Score**
- LS 0 No tumor seen
 - LS 1 Tumor up to 0.5 cm.
 - LS 2 Tumor up to 5.0 cm.
 - LS 3 Tumor > 5.0 cm. or confluence



PCI

PCI MEDIO: 4.25 (rango: 0 - 24)

ANEXO 3

Tabla 3

Grade	Criteria
0	Absent
I	Diagnosis established; no intervention required for resolution
II	Diagnosis established; medical treatments sufficient for resolution
III	Diagnosis established; conservative intervention, often radiological intervention, required for resolution
IV	Diagnosis established; urgent definitive interventions often require a return to the operating room or the surgical intensive care unit
V	Postoperative death

ANEXO 4

Tabla 4

Cuadro 1. Tumor primario^a

TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No hay prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia. ^b
T1	El tumor invade la submucosa.
T2	El tumor invade la muscularis propia.
T3	El tumor invade los tejidos pericólicas a través de la muscularis propia.
T4a	El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral. ^c
T4b	El tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras. ^{c,d}

Cuadro 2. Ganglios linfáticos regionales (N)^{a,b}

NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Hay metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1a	Metástasis en un ganglio linfático regional.
N1b	Metástasis en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1c	Depósito(s) tumoral(es) en los tejidos de la subserosa, mesentéricos o pericólicos no peritonealizados, o tejidos perirrectales sin metástasis en los ganglios regionales.
N2	Metástasis en ≥4 ganglios linfáticos regionales.
N2a	Metástasis en 4 a 6 ganglios linfáticos regionales.
N2b	Metástasis en ≥7 ganglios linfáticos regionales.

Metástasis a distancia (M)^a

M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.
M1a	Metástasis está confinada a un órgano o sitio (es decir, hígado, pulmón, ovario, ganglio no regional).
M1b	Metástasis en >1 órgano o sitio, o el peritoneo.

^aReproducido con permiso del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143–164.

Cuadro 4. Estadio anatómico/Grupos de pronóstico^{a,b}

Estadio	T	N	M	Dukes ^c	MAC ^c
0	Tis	N0	M0	--	--
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a	--	--
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b	--	--

ANEXO 5

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

UMAE ONCOLOGIA CMN S XXI
PROTOCOLO MORBI-MORTALIDAD EN PACIENTES CON CARCINOMATOSIS
PERITONEAL POR CANCER COLO-RECTAL TRATADOS CON CITOREDUCCION MAS
QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTERMICA EN EL HOSPITAL DE
ONCOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Nombre del paciente: _____
Afiliación: _____
Edad al momento de diagnóstico: _____
Edad al momento del tratamiento: _____
Reporte Histopatológico _____

Origen: _____
Estadificación inicial: _____
Tumor (T) _____
Ganglios (N) _____
Metástasis(M): _____
Tratamiento inicial: _____

Adyuvancia: _____

Tiempo de recurrencia o progresión a carcinomatosis: _____

Periodo libre de enfermedad: _____

Indice de carcinomatosis peritoneal preoperatorio _____

ICP intraoperatorio _____

Tipo de citoreduccion _____

Tipo de resección intestinal _____ Tipo de anastomosis _____ No
anastomosis _____

Tipo de fármacos utilizados _____

Técnica utilizada para colocación del fármaco : Coliseo _____ Cerrada _____

Con bomba extracorpórea _____ Sin bomba extracorpórea _____

Tiempo de fármaco expuesto _____ hrs

Tiempo total de la cirugía _____ hrs

Complicaciones derivadas del procedimiento quirúrgico _____

Grado de cada una de ellas

Complicaciones derivadas de la quimioterapia

Grado de cada una de ellas

Status actual:(Vivo o muerto con actividad o sin actividad)
