



**TRABAJO FIN DE GRADO**

**CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA  
PREOPERATORIA E INTRAOPERATORIA EN  
CARCINOMATOSIS PERITONEAL**

**Curso Académico 2021-2022**

**AUTOR: MARÍA DEL MAR MERINO GARCÍA**

**TUTORES: GERARDO BLANCO FERNÁNDEZ y ADELA ROJAS HOLGUÍN**

# ÍNDICE

<b>1. RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>8</b>
2.1 ANATOMÍA DEL PERITONEO .....	8
2.1.1 Anatomía macroscópica del peritoneo.....	8
2.1.2 Anatomía microscópica del peritoneo.....	8
2.2 FISIOPATOLOGÍA.....	9
2.2.1 Transmesotelial.....	9
2.2.2 Translinfático.....	9
2.3 HISTOPATOLOGÍA DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN OVÁRICO .....	10
2.4 DIAGNÓSTICO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL .....	11
2.4.1 Pruebas de imagen.....	11
2.5 ESTADIFICACIÓN DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL .....	12
2.5.1 Peritoneal Cancer Index (PCI).....	12
2.5.2 Simplified Peritoneal Cancer Index.....	14
2.6 TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL.....	14
2.6.1 Cirugía citorreductora completa (CRS).....	15
2.6.2 Quimioterapia Hipertérmica Intraperitoneal (HIPEC).....	18
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>22</b>
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL .....	22
3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	22
<b>4. MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>23</b>
4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	23
4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	23
4.3 VARIABLES ANALIZADAS.....	23
4.4 ESTUDIO PREOPERATORIO.....	27
4.5 SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO .....	28
4.6 MÉTODO ESTADÍSTICO .....	28
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>29</b>
5.1 ESTUDIOS DESCRIPTIVOS.....	29
5.1.1 Variables preoperatorias.....	29
5.1.2 Variables intraoperatorias.....	35
5.1.3 Variables postoperatorias .....	38
5.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	41
5.2.1 Comparación de medias: PCI quirúrgico y PCI radiológico.....	43
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>44</b>
6.1 LIMITACIONES .....	47
<b>7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>48</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>49</b>

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

**ASA:** American Society of Anesthesiologists (Sociedad Americana de Anestesiólogos).

**CAF:** Cancer-Associated Fibroblast (Fibroblastos Asociados a Cáncer).

**CC:** Completeness of Cytoreduction score (Citorreducción Completa).

**CHUB:** Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

**CP:** Carcinomatosis Peritoneal.

**CPOO:** Carcinomatosis Peritoneal de Origen Ovárico.

**CRS:** Cytoreductive Surgery (Cirugía Citorreductora Completa).

**ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group.

**GOG:** Grupo de Oncología Ginecológica.

**HIPEC:** Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (Quimioterapia hipertérmica intraperitoneal).

**IC:** Intervalo de Confianza.

**IFN- $\gamma$ :** interferón gamma.

**IL-1 $\beta$ :** interleucina-1 $\beta$ .

**IL-6:** interleucina-6.

**LS:** lesion size.

**MMT:** Mesothelial-to-Mesenchymal Transition (Transición Mesotelio-Mesenquimal).

**PCI:** Peritoneal Cancer Index.

**PET:** Tomografía por Emisión de Positrones.

**RMN:** Resonancia Magnética Nuclear

**SG:** Supervivencia Global.

**SLE:** Supervivencia Libre de Enfermedad.

**SPCI:** Simplified Peritoneal Cancer Index.

**SPPC:** Serous Papillary Peritoneal Carcinoma (Carcinoma Peritoneal Papilar Seroso)

**TAC:** Tomografía Axial Computarizada.

**TAC-TAP:** Tomografía Axial Computarizada de Tórax, Abdomen y Pelvis.

**TNF $\alpha$ :** Tumor Necrosis Factor (Factor de Necrosis Tumoral).

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Índice de carcinomatosis peritoneal simplificado (spci). Tabla tomada de Rhonda L Harmon et Paul H Sugarbaker. 2005 (14). .....	14
Tabla 2. Escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) (15). .....	15
Tabla 3. Estadificación de citorreducción completa (CC). Tabla tomada de Rhonda L Harmon et Paul H Sugarbaker. 2005 (14). .....	16
Tabla 4. R score system. Tomada de Esquivel et al. 2007 (11). .....	16
Tabla 5. Variables que afectan a la respuesta de la carcinomatosis peritoneal al HIPEC. Tomada de Sugarbaker et al. 2010. (21) .....	20
Tabla 6. Clasificación ASA preoperatorio.....	24
Tabla 7. Clasificación de las complicaciones quirúrgicas de Clavien-Dindo. ....	26
Tabla 8. Correlación entre PCI quirúrgico y PCI radiológico (tabla de elaboración propia). .....	42

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Peritoneal cancer index (PCI). Imagen tomada de Jacquet et Paul H Sugarbaker. 2005 (10). .....	13
Figura 2. Posición e incisión para peritonectomía. Sugarbaker 1995 (16).....	17
Figura 3. Reconstrucción gástrica. Sugarbaker 1995 (16).....	18
Figura 4. Procedimiento de HIPEC. Imagen tomada de Roviello et al. 2011 (19). .....	19
Figura 5, figura 6, figura 7 y figura 8. Factores de riesgo: FRCV, HTA, DM2, tabaquismo.....	29
Figura 9. Clasificación ASA preoperatoria. ....	30
Figura 10. Tipo de quimioterapia neoadyuvante empleada. ....	30
Figura 11. Respuesta a la quimioterapia neoadyuvante en la muestra que incluye sólo las pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante (27 pacientes). .....	31
Figura 12. Grado de diferenciación del tumor primario. ....	32
Figura 13. Metástasis y localizaciones. ....	32
Figura 14. Niveles de neutrófilos en estudio prequirúrgico. ....	33
Figura 15. Niveles de plaquetas en estudio prequirúrgico. ....	33
Figura 16. Niveles de linfocitos en estudio prequirúrgico. ....	34
Figura 17. PCI radiológico mayor 15 en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ovárico.....	34
Figura 18. Número de sectores afectados por depósitos de carcinomatosis peritoneal de la cavidad abdominopélvica. ....	35
Figura 19. PCI mayor 15 en pacientes con CPOO .....	36
Figura 20. Número de sectores afectados por depósitos de carcinomatosis peritoneal de la cavidad abdominopélvica. ....	37
Figura 21. Grado de citorreducción (CC score). ....	37
Figura 22. Agente quimioterápico empleado en hipec. ....	38
Figura 23. Morbilidad postoperatoria según clasificación de Clavien-Dindo.....	38
Figura 24. Casos de recidiva en pacientes operadas con CRS+HIPEC por CPOO. ....	39
Figura 25. Casos de éxitus tardío. ....	39
Figura 26. Tiempo de supervivencia global (meses).....	40
Figura 27. Tiempo de supervivencia libre de enfermedad (meses). ....	41

## 1. RESUMEN

**Correlación diagnóstica preoperatoria e intraoperatoria en carcinomatosis peritoneal.**

**Autor: María del Mar Merino García.**

**Tutores: Gerardo Blanco Fernández y Adela Rojas Holguín.**

**Curso académico 2021-2022.**

### **Resumen:**

**Introducción.** La carcinomatosis peritoneal (CP) es la diseminación locorregional de un tumor maligno de origen primario o secundario (colorrectal u ovárico principalmente). La extensión de la enfermedad se calcula mediante el Peritoneal Cancer Index (PCI) y el tratamiento consiste en la combinación de la cirugía citorrreductora completa (CRS) y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC). El objetivo principal de este estudio es determinar la correlación entre PCI preoperatorio, calculado en TACs, y el PCI intraoperatorio en una muestra de pacientes intervenidas de carcinomatosis peritoneal de origen ovárico (CPOO).

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo de pacientes intervenidas de CPOO en el servicio de cirugía hepatobiliopancreática del CHUB durante el periodo de estudio comprendido entre enero-2019 y noviembre-2020. Se han estudiado variables preoperatorias (incluyendo TACs para cálculo de PCI), intraoperatorias y postoperatorias, realizando un análisis descriptivo, análisis de mortalidad y supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE). Se utilizó el paquete estadístico SPSS v22.0 para Mac.

**Resultados.** Se incluyeron 30 pacientes. La media de PCI preoperatorio fue de  $8,27 \pm 8,7$ , teniendo  $PCI > 15$  un 13,3% de las pacientes y con  $3,43 \pm 3,1$  sectores afectados como media en TAC. Intraoperatoriamente se calculó una media de PCI de  $13,63 \pm 8,992$ , siendo mayor de 15 en un 36,7%. La media de sectores afectados intraoperatoriamente fue  $7,47 \pm 4,06$ . En un 96,7% se obtuvo un grado de citorreducción CC-0. La morbilidad postoperatoria grave ( $> IIIA$ ) ocurrió en 23,3% y hubo un caso de mortalidad temprana. En el seguimiento a largo plazo hubo 36,7% de recidivas y 16,7% de éxitus tardío con tasas de SG y SLE a los 36 meses del 81% y 47%.

**Conclusiones.** El cálculo de PCI preoperatorio por TAC infraestima los valores del PCI intraoperatorio de las pacientes de la muestra de nuestro estudio. Las tasas de SG y

SLE alcanzadas en nuestras pacientes son adecuadas y en consonancia con los estudios publicados.

**Palabras clave:** carcinomatosis peritoneal, PCI, cáncer ovárico.

**Abstract:**

**Introduction:** Peritoneal carcinomatosis (PC) is the locoregional spread of a malignant tumour of primary or secondary origin (mainly colorectal or ovarian cancer). The extend of disease is calculated by the Peritoneal Cancer Index (PCI) and treatment consists of a combination of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). The main objective of this study is to determine the correlation between preoperative PCI, calculated on CT scans, and the intraoperative PCI in a sample of patients undergoing surgery for peritoneal carcinomatosis from ovarian origin (PCOO).

**Methods.** Retrospective study of patients operated on for PCOO at Hepatobiliopancreatic Surgery Department of the University Hospital of Badajoz between January-2019 and November-2020. Preoperative variables (including CT scans to calculate PCI), intraoperative and postoperative variables have been studied, by making a descriptive analysis, mortality analysis and overall survival (OS) and disease-free survival (DFS). The statistical pack SPSS v22.0 for Mac was used.

**Results.** Thirty patients were included. The mean preoperative PCI was  $8.27 \pm 8.7$ , with 13.3% of patients having  $PCI > 15$  and with  $3.43 \pm 3.1$  affected sectors as mean on CT. Intraoperatively, a mean PCI of  $13.63 \pm 8.992$  was calculated, with 36.7% being greater than 15. The mean number of affected sectors intraoperatively was  $7.47 \pm 4.06$ . A CC-0 cytoreduction grade was achieved in 96.7%. Severe postoperative morbidity (>IIIA) occurred in 23.3% and there was one case of early mortality. During the long-term follow-up, there was 36,7% of recurrence and 16,7% of late mortality rates. OS and DFS rates at 36 months were 81% and 47% respectively.

**Conclusion.** The preoperative PCI calculation by CT scans underestimates the intraoperative PCI values of the patients included in our sample of patients. The OS and DFS rates achieved are adequate and consistent with published studies.

**Keywords:** peritoneal carcinomatosis, PCI, ovarian cancer.

## 2. INTRODUCCIÓN

La carcinomatosis peritoneal (CP) es la diseminación de un tumor maligno a nivel locorregional a través del peritoneo, aunque tradicionalmente se ha considerado un estadio IV tumoral. Puede tener un origen primario, a raíz de un mesotelioma peritoneal o de un carcinoma seroso peritoneal, o un origen secundario en cánceres colorrectales u ováricos, principalmente.

### 2.1 ANATOMÍA DEL PERITONEO

#### 2.1.1 Anatomía macroscópica del peritoneo

El peritoneo, una membrana serosa que reviste el interior de la cavidad abdominal, se compone de dos partes: una capa externa llamada peritoneo parietal, que está en contacto con las paredes de la cavidad abdominal, y una capa interna llamada peritoneo visceral, que está en contacto con las serosas de los órganos.

El peritoneo permite la división de los órganos de la cavidad abdominal según su localización respecto al mismo:

- Intraperitoneal: estómago, primera parte del duodeno, yeyuno, íleon, apéndice íleocecal, colon transverso, colon sigmoideo, recto (tercio superior), hígado, bazo, cola del páncreas, ovarios y útero.
- Retroperitoneal: duodeno (excepto primera parte), colon ascendente, colon descendente, recto (tercio central), páncreas (excepto la cola), riñones, glándulas suprarrenales y porción proximal del uréter.
- Subperitoneal: recto (tercio inferior), vejiga urinaria, porción distal del uréter y trompas de Falopio.

#### 2.1.2 Anatomía microscópica del peritoneo

El peritoneo se compone de tres capas: mesotelio, lámina basal y estroma submesotelial.

El mesotelio es la capa más interna del peritoneo compuesta por una monocapa de células con características epiteliales y mesenquimales, que, bajo ciertas condiciones, sean más parecidas a células mesenquimales y reciben el nombre de transición mesotelio-mesenquimal (MMT, por sus siglas en inglés) (1).

## **2.2 FISIOPATOLOGÍA**

Los mecanismos exactos por los que las células del tumor primario se extienden al peritoneo no están claros. Se han descrito dos formas de diseminación del tumor primario: transmesotelial o vía linfática.

### **2.2.1 Transmesotelial**

En estudios de cáncer de ovario epitelial (1), se han descubierto moléculas de adhesión, entre ellas destacan las integrinas, que se unen a las células mesoteliales y estroma submesotelial del peritoneo. Dicha unión desencadena la liberación de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tisular ( $TNF\alpha$ , por sus siglas en inglés), interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e interleucina-6 (IL-6), las cuales a su vez incrementaban la unión de nuevas integrinas, ya que activan las moléculas de adhesión de la superficie de las células mesoteliales. Esta adhesión está además intensificada por las células MMT.

Las células MMT participan en la progresión del tumor por medio de dos mecanismos, uno es el explicado anteriormente y el otro mecanismo consiste en la liberación de fibroblastos asociados a cáncer (CAF, por sus siglas en inglés), que crean un microambiente favorable para la progresión y diseminación del tumor.

Una vez que las células se han adherido al mesotelio, lo invaden hasta llegar al tejido submesotelial donde, finalmente, empieza la proliferación y la neoangiogénesis en el territorio peritoneal.

### **2.2.2 Translinfático**

Otro mecanismo de diseminación peritoneal fue descrito en los estudios de Yonemura (2), en los que se plantea la vía linfática. A nivel del peritoneo, coincidiendo con aquellas zonas en las que se suele encontrar carcinomatosis peritoneal, hay un conjunto de vasos linfáticos, macrófagos y linfocitos denominados manchas lechosas. Estos estudios plantean la teoría de la ruptura tumoral que consiste en la exfoliación celular del tumor primario de forma espontánea o en procesos como la cirugía, que alcanzan la cavidad peritoneal y estas manchas lechosas, distribuyéndose así por el resto de la cavidad peritoneal.

Esta exfoliación celular se ha observado en procesos como en la histeroscopia en cáncer endometrial. En los trabajos de He Dong et al 2021 (3), se llevaron a cabo

estudios clínicos en pacientes con cáncer endometrial a las que se les había realizado histeroscopia preoperatoria que determinaron un mayor riesgo de diseminación de células tumorales en la cavidad peritoneal.

### **2.3 HISTOPATOLOGÍA DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN OVÁRICO**

La carcinomatosis peritoneal puede tener un origen primario o un origen secundario. En caso de que sea este último, puede ser por tumores del tracto gastrointestinal, pulmonar, mamario o genital; dependiendo del cual se determinará la histología de los depósitos distribuidos por el peritoneo:

- Carcinoma seroso.
- Carcinoma mucinoso.
- Carcinoma en anillo de sello.
- Carcinoma de células claras.
- Carcinoma endometriode.

No obstante, la gran mayoría (60%) de los pacientes tendrán histología papilar serosa o adenocarcinomatosa poco diferenciada.

Hay una enfermedad rara que cabe destacar, el pseudomixoma peritoneal (4,5). Es una condición poco frecuente que puede presentar varios orígenes, no obstante, en el carcinoma de ovario, el origen es un carcinoma mucinoso. Se caracteriza por presentar ascitis mucinosa e implantes peritoneales mucinosos. Tiene poca capacidad para metastatizar a través del sistema linfático, sin embargo, tenía una esperanza de vida de tres años.

Tradicionalmente, se llevaban a cabo cirugías citorreductoras o quimioterapia sistémica, ambas opciones poco efectivas, es por ello que consistían en un tratamiento paliativo principalmente.

En el cáncer ovárico la histología más frecuente es el adenocarcinoma seroso. Por tanto, en la carcinomatosis peritoneal de origen ovárico se pueden dar dos situaciones:

- Por una parte, pacientes diagnosticadas de cáncer ovárico de tipo adenocarcinoma seroso que desarrollan ascitis serosa maligna o con depósitos

a nivel peritoneal, se diagnostica en un 80-90% adenocarcinoma ovárico en estadio III o IV.

- Por el contrario, pacientes que presentan ascitis serosa maligna o con depósitos peritoneales, pero sin evidencia tumoral a nivel ovárico. En este caso se diagnostica carcinoma peritoneal papilar seroso (SPPC por sus siglas en inglés) (6).

Para el diagnóstico de SPPC el Grupo de Oncología Ginecológica (GOG) determinó varios criterios (7):

- Ambos ovarios deben tener un tamaño normal y el agrandamiento es benigno.
- El área de superficie de afectación maligna de sitios extraováricos debe ser mayor que cualquiera de los ovarios.
- No debe haber malignidad ni en los ovarios ni en el tumor en la serosa, y puede haber una corteza de tamaño inferior a 5 x 5 mm.
- El tumor en el sitio extraovárico debe ser seroso tanto desde el punto de vista histológico como citológico.

## **2.4 DIAGNÓSTICO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL**

El diagnóstico de tumores a nivel peritoneal es muy complicado debido a que presentan una clínica muy inespecífica, que depende además de la localización en la cavidad abdominopélvica y de la extensión del mismo. Es por ello que en la mayoría de los casos el diagnóstico de la carcinomatosis peritoneal es un hallazgo casual durante cirugías o en pruebas de imagen (8).

### **2.4.1 Pruebas de imagen**

El estudio de la carcinomatosis peritoneal conocida o sospechada se basa principalmente en pruebas de imagen. El *gold standard* de todas ellas es la tomografía computarizada (TAC) con contraste que permite un cálculo aproximado del Peritoneal Cancer Index (PCI) lo cual permite seleccionar a los pacientes candidatos a cirugía citorreductora y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal.

Otras pruebas de imagen son la resonancia magnética nuclear (RMN) y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET- Siglas en inglés). La RMN se puede usar como complemento a los resultados obtenidos en el TAC con contraste. Por otra parte, el PET ha demostrado su utilidad para valorar la extensión de la carcinomatosis peritoneal a nivel extraabdominal (9).

## **2.5 ESTADIFICACIÓN DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL**

### **2.5.1 Peritoneal Cancer Index (PCI)**

La estadificación de la carcinomatosis peritoneal se calcula con el Peritoneal Cancer Index (PCI) descrito por Jacquet y Sugarbaker en 1996 (10), recomendado para estadificación de carcinomatosis peritoneal de origen colónico por un consenso celebrado en 2006 (11).

El PCI valora dos aspectos del tumor: la extensión en la cavidad abdominopélvica y el tamaño del tumor.

La cavidad abdominopélvica es dividida en 13 partes: los 9 cuadrantes del abdomen y luego, además, divide el yeyuno y el íleon en superior e inferior (Figura 1). De tal forma que:

- 0: central
- 1: hipocondrio derecho
- 2: epigastrio
- 3: hipocondrio izquierdo
- 4: flanco derecho
- 5: flanco izquierdo
- 6: hipogastrio
- 7: fosa iliaca derecha
- 8: fosa iliaca izquierda
- 9: yeyuno superior
- 10: yeyuno inferior
- 11: ileon superior
- 12: ileon inferior

Posteriormente, el tamaño del tumor es clasificado por el “lesion size score”:

- LS (lesion size) 0: no tumor visible
- LS 1: tumor  $\leq$  0,5 cm
- LS 2: tumor  $\leq$  5cm
- LS 3: tumor  $>$  5 o confluencia tumoral.

El tamaño del tumor se estima en cada una de las regiones siguiendo la clasificación anterior y se le otorga una puntuación entre 0 y 3. El sumatorio del LS de cada una de las regiones dará lugar al PCI total, que oscila entre 0 y 39.

El PCI se calcula en el preoperatorio, por medio de pruebas de imagen como el TAC e intraoperatorio durante la cirugía exploratoria. El límite de PCI que indica intervención quirúrgica varía dependiendo del tumor primario que origina la carcinomatosis peritoneal:

- Cáncer colorectal: se considera que un PCI mayor de 20 es contraindicación relativa de intervención quirúrgica, por su baja supervivencia. En estos casos está indicada la cirugía paliativa (9).
- Cáncer gástrico: se considera que PCI <10 con nódulos tumorales pequeños, tumor primario resecable, sin ascitis o linfadenopatía paraaórtica y sin metástasis hepática o extraperitoneal es indicación para intervención quirúrgica ya que se predice buena respuesta al tratamiento (12).
- Cáncer ovárico: se considera que el paciente con PCI ≤20 es candidato para intervención quirúrgica completa y óptima. Mientras que, aquel con PCI >20 comienza con quimioterapia neoadyuvante y posteriormente pueden ser candidatos de intervención quirúrgica (13).

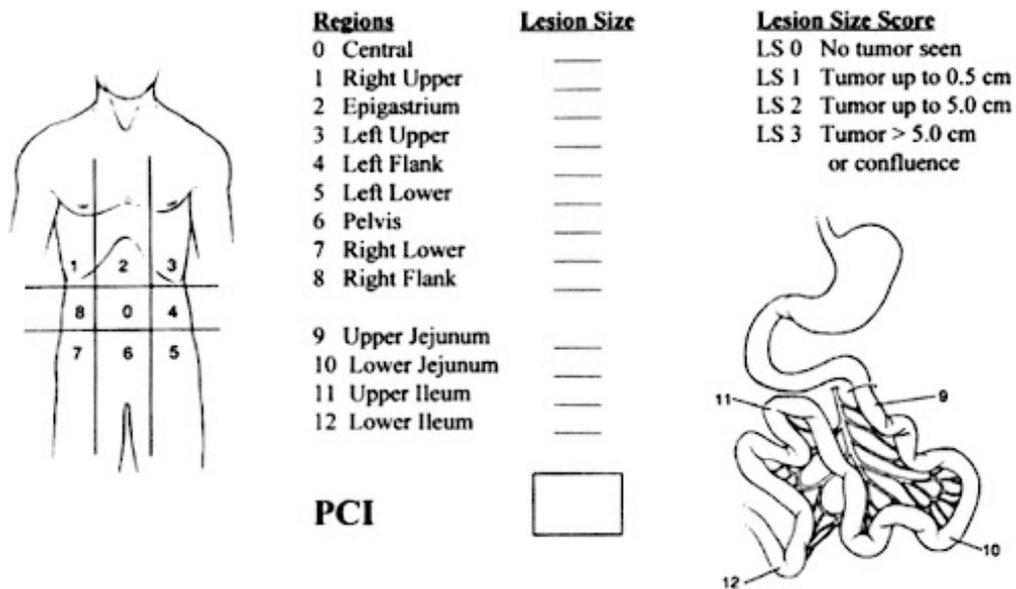


Figura 1. Peritoneal Cancer Index (PCI). Imagen tomada de Jacquet et Paul H Sugarbaker. 2005 (10).

## 2.5.2 Simplified Peritoneal Cancer Index

El Instituto Holandés de Cáncer elaboró un PCI simplificado que estimaba un valor pronóstico de supervivencia tras el tratamiento de elección: cirugía citorreductora y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal.

Tabla 1. Índice de Carcinomatosis Peritoneal Simplificado (SPCI). Tabla tomada de Rhonda L Harmon et Paul H Sugarbaker. 2005 (14).

Tamaño del tumor	Grande >5cm
	Moderado 1-5 cm
	Pequeño <1cm
	Ninguno
7 regiones abdominales	I: pelvis
	II: abdomen derecho inferior
	III: epiplón mayor, colon transverso y bazo
	IV: área supradiafragmática derecha
	V: área supradiafragmática izquierda
	VI: área subhepática y epiplón menor
	VII: intestino delgado y arteria mesentérica del intestino delgado

## 2.6 TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL

Los estudios de Sugarbaker cambiaron el paradigma de la carcinomatosis peritoneal, desde ser considerado un tumor en estadio IV a considerarse una extensión loco-regional y, por tanto, accesible y tratable.

En el consenso alcanzado en 2006 (11) sobre la carcinomatosis peritoneal de origen colónico, se determinó la cirugía citorreductora completa (CRS, por sus siglas en inglés) junto con quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC, por sus siglas en inglés) y quimioterapia sistémica como tratamiento.

### 2.6.1 Cirugía citorreductora completa (CRS)

La cirugía citorreductora completa pretende eliminar el tumor a nivel macroscópico en su totalidad. Por el contrario, HIPEC tiene como objetivo la erradicación del tumor microscópico.

En este mismo consenso, se determinaron las variables que garantizarían con una mayor probabilidad una citorreducción completa (11):

- 1- ECOG 2 o menor (Tabla 2).
- 2- No evidencia de enfermedad extra-abdominal.
- 3- Máximo tres metástasis pequeñas y resecables del parénquima hepático.
- 4- No evidencia de obstrucción biliar.
- 5- No evidencia de obstrucción ureteral.
- 6- No evidencia de obstrucción intestinal en más de un sitio.
- 7- A nivel del intestino delgado: no evidencia de gran enfermedad en la mesentérica con segmentos de obstrucción parcial grave.
- 8- Baja gravedad a nivel del ligamento gastro-hepático.

*Tabla 2. Escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) (15).*

ECOG 0	El paciente se encuentra completamente activo, capaz de llevar a cabo la actividad previa a la enfermedad sin restricciones
ECOG 1	El paciente está restringido en actividades arduas, pero está capacitado para realizar tareas cotidianas y actividades ligeras.
ECOG 2	El paciente es capaz de resolver sus cuidados personales, pero incapaz de realizar ninguna actividad laboral y permanece encamado un 50% de las horas del día.
ECOG 3	El paciente tiene un autocuidado limitado y está encamado más del 50% de las horas del día.
ECOG 4	El paciente está incapacitado, no puede llevar a cabo su autocuidado y totalmente encamado.
ECOG 5	Fallecido.

La escala ECOG describe la calidad de vida del paciente oncológico, valora las capacidades del paciente en su vida diaria, manteniendo al máximo su autonomía. Fue descrita por el Eastern Cooperative Oncology Group y publicada en 1982 por Oken et al (15).

Se considera citorreducción completa cuando se logra un CC-0 o CC-1 (completeness of cytoreduction score, CC). Esta clasificación fue propuesta por Sugarbaker, que establece cuatro niveles (Tabla 3).

*Tabla 3. Estadificación de citorreducción completa (CC). Tabla tomada de Rhonda L Harmon et Paul H Sugarbaker. 2005 (14).*

r	Tamaño de la lesión residual
CC-0	No lesión residual macroscópica
CC-1	Lesión < 0,25 cm
CC-2	Lesión entre 0,25 cm y 2,5 cm
CC-3	Lesión > 2,5 cm

También se pueden clasificar los resultados de la CRS por medio del R score (Tabla 4).

*Tabla 4. R score system. Tomada de Esquivel et al. 2007 (11).*

R0	Eliminación completa de todo el tumor visible, citología negativa o márgenes microscópicos negativos.
R1	Eliminación completa de todo el tumor visible, citología positiva o márgenes microscópicos positivos.
R2a	Tumor residual mínimo, nódulo(s) $\leq 0,5$ cm
R2b	Tumor residual grande, nódulo(s) $> 0,5$ cm, pero $\leq 2$ cm
R2c	Tumor residual extenso, nódulo(s) $> 2$ cm

#### 2.6.1.1 Procedimientos quirúrgicos: Peritonectomía.

Sugarbaker describió seis técnicas diferentes de peritonectomía para tratar quirúrgicamente la carcinomatosis peritoneal. Dependiendo del caso, según extensión y localización, pueden ser necesaria una o más técnicas (16).

La posición en la que el paciente es colocado es realmente importante, ya que evita necrosis cutánea y muscular intraoperatoria. La posición es una litotomía modificada (Figura 2) en la que el glúteo se sitúa en el borde de la mesa de operaciones y las piernas extendidas en portapiernas St. Mark, permitiendo así una completa exposición del peritoneo.

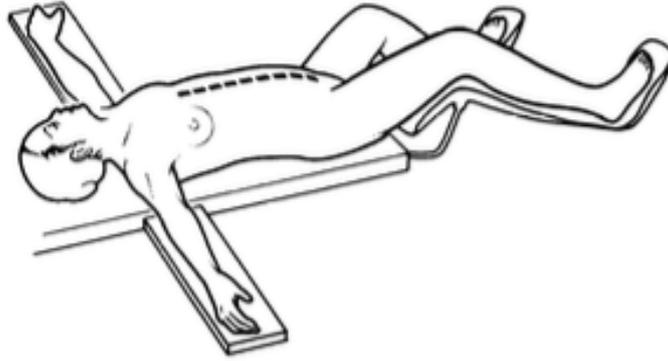


Figura 2. Posición e incisión para peritonectomía. Sugarbaker 1995 (16)

- 1- En primer lugar, se realiza una incisión desde xifoides a pubis con el objetivo conseguir una exposición completa abdominal. Posteriormente se lleva a cabo una omenectomía del epiplón mayor para liberar el abdomen medio de tumor, continuando con el peritoneo que recubre el mesocolon transversos. A continuación, se seccionan los vasos gastroepiplóicos y se localiza la arteria gástrica izquierda. Tras ello, se valora la extensión tumor a nivel del bazo, para llevar a cabo una esplenectomía.
- 2- En segundo lugar, se realiza una resección del peritoneo de los hemidiafragmas. Para ello se hace una peritonectomía del cuadrante superior izquierdo y derecho que recubre los rectos, músculos diafragmáticos, glándulas adrenales y grasa perirrenal.
- 3- La tercera técnica consiste en una colecistectomía con resección del ligamento hepatoduodenal y omenectomía del epiplón menor.
- 4- En cuarto lugar, una resección de la bolsa omental. Se intenta preservar la mayor grasa omental posible y conservar las dos ramas principales de la arteria gástrica izquierda para conseguir una buena vascularización del estómago.
- 5- A nivel del estómago puede ser necesario una antrectomía en lugar de extirpación exclusiva del peritoneo por gran infiltración del tumor. Tras lo cual es necesaria una gastroyeyunostomía y tubo de Malincott de gran calibre a nivel del duodeno. (Figura 3).
- 6- Finalmente, se lleva a cabo una peritonectomía a nivel de la pelvis que consiste en histerectomía, resección del rectosigmoides y fondos de caso.

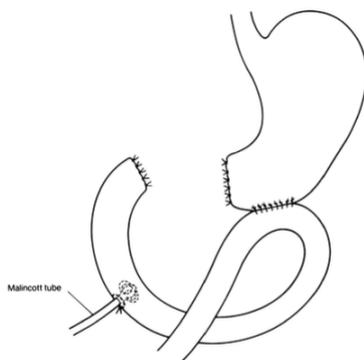


Figura 3. Reconstrucción gástrica. Sugarbaker 1995 (16).

## 2.6.2 Quimioterapia Hipertérmica Intraperitoneal (HIPEC)

La quimioterapia hipertérmica intraperitoneal consiste en aplicar quimioterapia caliente directamente en la cavidad abdominal justo después de la cirugía citorreductora con el objetivo de eliminar tejido tumoral microscópico.

Verwaal et al en 2003 (17) publicaron los resultados de un ensayo clínico aleatorizado en el que se quería demostrar que la combinación de CRS + HIPEC era superior al tratamiento estándar que consistía en quimioterapia sistémica, en pacientes con carcinomatosis peritoneal por cáncer colorectal. Los resultados confirmaron esta hipótesis, además se determinó que aquellos pacientes que tenían entre 1-5 de las 7 regiones abdominales afectadas por la carcinomatosis peritoneal, tenían una mejor supervivencia que aquellos con 6 o más regiones afectas. Resultados similares fueron publicados por otros autores, por ejemplo en los estudios de Hall et al 2017 (18).

### 2.6.2.1 HIPEC: Procedimiento.

El agente quimioterápico se elige según la histología del tumor primario y su dosis, según la superficie corporal del paciente. Una vez se ha determinado agente y dosis, este se administra por medio de un circuito cerrado que permite una perfusión continua. Para ello se precisa una máquina específica que consiste es un sistema de filtro doble extracorpóreo que perfunde 3-5 L de agente quimioterápico durante 30 min-120 min, dependiendo de la extensión del tumor. El agente quimioterápico se distribuye por la cavidad peritoneal a través de unos catéteres a una temperatura entre 41,5-42,5°C (Figura 4). Existen múltiples variables que influyen en la respuesta de la carcinomatosis peritoneal al HIPEC (Tabla 5) (19).

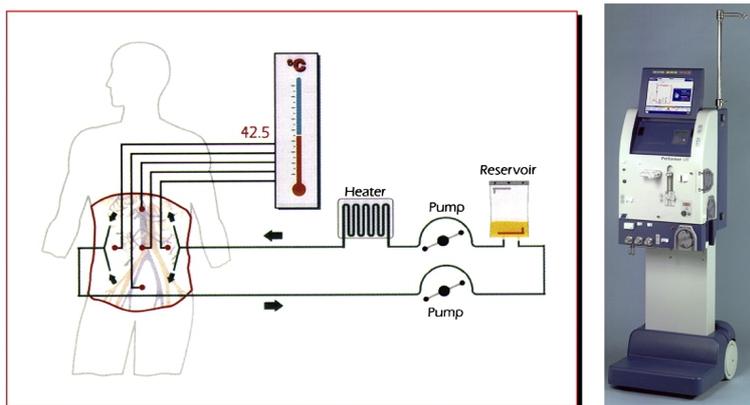


Figura 4. Procedimiento de HIPEC. Imagen tomada de Roviello et al. 2011 (19).

Hay diferentes técnicas para la administración del agente quimioterápico (20):

- En la técnica abierta, se colocan los drenajes de perfusión y aspiración del circuito cerrado explicado anteriormente y, además, se colocan cuatro aspiradores de humo en los cuatro cuadrantes de abdomen que forman una barrera de vapor sobre la cavidad abdominopélvica totalmente expuesta. Durante la administración del agente quimioterápico, el cirujano está continuamente manipulando las vísceras. Mediante esta técnica la cavidad peritoneal está expuesta al calor y a la quimioterapia.
- La técnica de coliseo es similar a la técnica abierta, con la diferencia de que el abdomen se cubre con una lámina de plástico con una incisión medial que permite acceso para la manipulación de las vísceras por parte del cirujano. Además, se emplea un aspirador de humo para extraer el aire de debajo de la lámina de plástico.
- La técnica cerrada con agitación por CO<sub>2</sub> se realiza después de la CRS y antes de realizar las anastomosis. Esta técnica se compone, además de los tubos de perfusión y aspiración de quimioterapia, de tubos de infusión de CO<sub>2</sub> y aspiración de gases. La cavidad abdominal se cierra sólo por la piel para así permitir que las estructuras de la pared anterior sean bañadas en su totalidad por el agente quimioterápico.

Tabla 5. Variables que afectan a la respuesta de la carcinomatosis peritoneal al HIPEC. Tomada de Sugarbaker et al. 2010 (21).

Temperatura	Temperaturas mayores a 37° incrementan la citotoxicidad del agente quimioterápico.
Dosis de los agentes quimioterápicos	A mayor dosis, mayor gradiente de difusión y, por tanto, mayor penetrancia en el tumor.
Distribución de la solución de quimioterapia	HIPEC permite una mejor distribución gracias a la técnica de abierto que permite distribución manual.
Tiempo de HIPEC en comparación con la intervención quirúrgica	El tratamiento con HIPEC inmediatamente después de la cirugía permite un tratamiento completo de todo el peritoneo.
Presión	Un aumento de la presión permite una mayor penetrancia del quimioterápico en el tejido.
Volumen de la solución portadora	Un incremento del volumen de la solución portadora sin incremento del quimioterápico, no aumenta la efectividad del tratamiento.
Duración de la instilación	A mayor tiempo de instilación, mayor efecto citotóxico.
Agentes vasoactivos	Los agentes vasoactivos solo producen vasoconstricción de los capilares de tejido sano y no del canceroso, por lo que aumenta el tiempo en espacio peritoneal.
Vehículos macromolares	Dirigen la entrada del agente quimioterápico al tejido tumoral.
Sensibilidad del fármaco al tumor	Cuánto más sensible es el fármaco al tumor, mejor respuesta.
Tamaño residual de los nódulos tumorales.	HIPEC queda limitada a nódulos tumorales <1mm de diámetro tras cirugía.

### *2.6.2.2 Agentes quimioterápicos más utilizados en HIPEC para carcinomatosis peritoneal.*

En el cáncer colorrectal como origen primario de la carcinomatosis peritoneal, se emplea como agente quimioterápico principal mitomicina C, en combinación o no con cisplatino, seguido de oxaliplatino (22).

Por otra parte, en recientes estudios publicados por Coccolini et al 2021 (23), se propone la combinación de platinum + taxanos como combinación estándar de HIPEC para el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal de origen ovárico. En concreto, proponen la combinación de cisplatino + paclitaxel.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

- Determinar la correlación existente entre el Peritoneal Cancer Index (PCI) preoperatorio, calculado en pruebas de imagen, y el PCI intraoperatorio en las pacientes intervenidas de carcinomatosis peritoneal de origen ovárico.

#### **3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Estudiar la supervivencia global de las pacientes afectas de carcinomatosis peritoneal de origen ovárico tras el tratamiento combinado de cirugía citorreductora (CRS, por sus siglas en inglés) y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC, por sus siglas en inglés).
- Estudiar la supervivencia libre de enfermedad de las pacientes afectas de carcinomatosis peritoneal de origen ovárico tras el tratamiento combinado de cirugía citorreductora (CRS, por sus siglas en inglés) y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC, por sus siglas en inglés).
- Cálculo de los meses de supervivencia libre de enfermedad y global tras el tratamiento combinado de CRS + HIPEC.

## 4. MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio retrospectivo sobre una base de datos de 30 pacientes intervenidas de carcinomatosis peritoneal de origen ovárico en el servicio de cirugía hepatobiliopancreática del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz (CHUB) durante el periodo de estudio comprendido entre enero de 2019 y noviembre de 2020.

### 4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de sexo femenino con edad comprendida entre 18 y 75 años.
- Pacientes de sexo femenino intervenidas de carcinomatosis peritoneal de origen ovárico por el servicio de cirugía hepatobiliopancreática del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz (CHUB) entre enero de 2019 y noviembre de 2020.
- Aquellas pacientes que hayan sido valoradas por el servicio de anestesiología y calificadas como aptas.
- Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado para el análisis de datos.

### 4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Todas aquellas pacientes que padezcan de carcinomatosis peritoneal de origen distinto al ovárico son excluidas.
- Pacientes fuera del intervalo de edad establecido.

### 4.3 VARIABLES ANALIZADAS

**Edad:** variable cuantitativa discreta que se define por la edad del paciente en años en el momento de la intervención. Además, se dividieron en dos grupos de pacientes, aquellas mayores de 60 años y aquellas menores de 60 años.

**Factores de riesgo cardiovascular:** variable cualitativa dicotómica que define si la paciente tenía factores de riesgo cardiovascular o no, registrados en la anamnesis o en los antecedentes personales recogidos en la historia clínica.

**Hipertensión:** variable cualitativa dicotómica que define si la paciente era una hipertensa conocida o no, considerado factor de riesgo.

**Diabetes mellitus tipo 2:** variable cualitativa dicotómica que define si la paciente tenía como factor de riesgo una diabetes mellitus tipo 2 conocida.

**Tabaquismo:** variable cualitativa dicotómica que define si la paciente era fumadora conocida, considerado factor de riesgo.

**Valoración de ASA preoperatorio:** determina el estado físico del paciente en el preoperatorio que se define por el riesgo que plantea la anestesia y es clasificado en 6 niveles (Tabla 6).

*Tabla 6. Clasificación ASA preoperatorio.*

<b>ASA I</b>	Paciente normal sano.
<b>ASA II</b>	Paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
<b>ASA III</b>	Paciente con enfermedad sistémica de grado moderado a grave, que origina cierta limitación funcional.
<b>ASA IV</b>	Paciente con enfermedad sistémica grave que supone una amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.
<b>ASA V</b>	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 horas con o sin cirugía.
<b>ASA VI</b>	Paciente con muerte cerebral cuyos órganos se utilizarán para trasplante.

**Cirugía de “second look”:** es la intervención que se realiza tras un tratamiento quirúrgico completo del tumor ovárico primario, en el que se explora la cavidad abdominal para detectar tumor residual, implantes de carcinomatosis peritoneal y valorar la respuesta de la primera intervención.

**PCI (Peritoneal Carcinomatosis Index):** variable cuantitativa que estadifica la carcinomatosis peritoneal que valora tanto la extensión en la cavidad abdominopélvica como el tamaño del tumor. El PCI puede tomar valores entre 0 y 39. Se calcula el PCI en cada paciente en dos tiempos distintos:

- PCI preoperatorio o radiológico, calculado a través de pruebas de imagen.
- PCI intraoperatorio, calculado en quirófano.

**Sectores afectados:** variable cuantitativa que define qué número de sectores en los que se divide la cavidad abdominopélvica para el cálculo del PCI están afectados en cada paciente.

**Quimioterapia neoadyuvante:** variable cualitativa dicotómica que define si la paciente recibió tratamiento quimioterápico previo a la intervención y qué tipo de fármaco fue empleado.

**Respuesta a la quimioterapia neoadyuvante:** variable cualitativa politómica que define qué grado de respuesta ha tenido la paciente ante la quimioterapia previa al tratamiento combinado CRS+HIPEC:

- Estable.
- Respuesta parcial.
- Respuesta completa.

**Grado de diferenciación del tumor primario:** variable cuantitativa dicotómica que define si el tumor ovárico primario está bien diferenciado o pobremente diferenciado.

**Metástasis:** variable cualitativa dicotómica que define si las pacientes presentaban metástasis al diagnóstico.

**Fecha de intervención quirúrgica:** día en que se realiza la operación.

**CC score (14):** variable cualitativa que estima el grado de citorreducción tras intervención quirúrgica. Se considera completa cuando se alcanza un CC-0 (no hay lesión residual macroscópica) o un CC-1 (lesión <0,25 cm).

**Agente quimioterápico empleado en HIPEC:** variable cualitativa politómica que define el fármaco o agente quimioterápico seleccionado específicamente para cada paciente que es empleado en la técnica de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal.

**Técnica HIPEC empleada:** variable cualitativa dicotómica que define que técnica de HIPEC fue usada en las pacientes.

**Mortalidad postoperatoria:** variable cualitativa dicotómica que define como el fallecimiento de la paciente en el proceso postoperatorio durante el ingreso o en los primeros 90 días tras la intervención.

**Morbilidad postoperatoria clasificada según Clavien-Dindo:** variable cualitativa que establece el grado de la complicación que estemos definiendo (Tabla 7).

*Tabla 7. Clasificación de las complicaciones quirúrgicas de Clavien-Dindo.*

GRADO	DEFINICIÓN
<b>Grado 1</b>	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico o quirúrgico, endoscópico e intervenciones radiológicas. Los regímenes terapéuticos permitidos son: fármacos como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia. Este grado también incluye infecciones del sitio operatorio superficial tratable en la cama del paciente.
<b>Grado 2</b>	Se requiere tratamiento farmacológico diferente a los anteriores. El uso de transfusiones sanguíneas y nutrición parenteral total están también incluidas.
<b>Grado 3</b>	Necesidad de intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica.
<b>Grado 3a</b>	Intervención sin anestesia general.
<b>Grado 3b</b>	Intervención bajo anestesia general.
<b>Grado 4</b>	Complicación que amenaza la vida (incluyendo complicaciones del sistema nervioso central) que requieren manejo en unidad de cuidados intermedios o intensivos.
<b>Grado 4a</b>	Disfunción de órgano único (incluye diálisis).
<b>Grado 4b</b>	Disfunción multiorgánica.
<b>Grado 5</b>	Muerte del paciente.
<b>Sufijo “d”</b>	Si el paciente sufre una complicación al momento del alta, el sufijo “d” se añade al grado de complicación respectivo. Esta etiqueta indica la necesidad de seguimiento para una completa evaluación de la complicación.

**Neutrófilos:** variable cuantitativa que define el número de neutrófilos por milímetro cúbico prequirúrgicamente.

**Plaquetas:** variable cuantitativa que define el número de plaquetas por milímetro cúbico prequirúrgicamente.

**Linfocitos:** variable cuantitativa que define el número de linfocitos por milímetro cúbico prequirúrgicamente.

**Recidiva:** variable cualitativa dicotómica que define si la paciente sufrió una recidiva de la carcinomatosis peritoneal tras el tratamiento combinado de CRS + HIPEC.

**Fechas de la recidiva:** día en el que se diagnostica la recidiva.

**Éxito tardío:** variable cualitativa dicotómica que define si la paciente ha sufrido un éxito en el postoperatorio tardío.

**Fecha de éxito tardío:** día en el que fallece la paciente.

**Supervivencia global:** porcentaje de pacientes que siguen vivos después del tratamiento con y sin recidiva a los 12 meses, 24 meses y a los 36 meses.

**Supervivencia libre de enfermedad:** porcentaje de pacientes que están libres de enfermedad, es decir de recidiva, a los 12 meses, a los 24 meses y 36 meses.

#### **4.4 ESTUDIO PREOPERATORIO**

La totalidad de las pacientes de la muestra recibieron un estudio preoperatorio exhaustivo y detallado.

En primer lugar, se realiza una evaluación clínica inicial que incluye anamnesis, exploración física e historial completo de la enfermedad actual, carcinomatosis peritoneal de origen primario ovárico. Dicha información permitirá determinar si la paciente cumple criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Posteriormente, se realizan pruebas de imagen para valorar la extensión de la carcinomatosis a nivel de la cavidad abdominopélvica y, además, determinar posibles implantes extraabdominales. La técnica de elección es el TAC con contraste, no obstante, tiene ciertas limitaciones ya que implantes carcinomatosis menores de 1 cm

pueden no ser detectados en dicha prueba. Es por ello que, en ocasiones, se completa el estudio con otras pruebas de imagen como la RM, que aporta información funcional mediante secuencias de perfusión y difusión, o PET, el cual tiene la ventaja que permite valorar posibles implantes extraabdominales.

A pesar de que las pruebas de imagen tienen un gran valor en la evaluación preoperatoria, tiene ciertas limitaciones, siendo la más importante la incapacidad de valorar implantes de menores de 1 cm o enfermedad que infiltra tejido cicatricial que sigue el contorno de los órganos abdominopélvicos. Es por ello que, dependiendo del caso, se realiza una laparoscopia diagnóstica que permite una visualización directa de los implantes de carcinomatosis peritoneal, su extensión y valoración por medio de biopsias.

Un ecocardiograma y una analítica son necesarios para completar el estudio preoperatorio. La analítica debe incluir un hemograma, bioquímica y coagulación completo, además de la medida de los marcadores tumorales CA-125 y CA-15.3.

#### **4.5 SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO**

El seguimiento postoperatorio de las pacientes intervenidas por CRS + HIPEC incluye TAC de tórax, abdomen y pelvis (TAC-TAP) y una analítica completa con marcadores tumorales, CA-125 y CA-15.3, cada tres meses durante 2 años. Posteriormente, se solicitan las mismas pruebas cada 6 meses durante 5 años, tras los cuales tendrán un seguimiento anual.

#### **4.6 MÉTODO ESTADÍSTICO**

Posteriormente, se analizó estadísticamente los datos procedentes de la muestra mediante el programa IBM SPSS Statistics 22 para MacBook. Se realizó un análisis descriptivo de las variables anteriormente mencionadas, obteniendo para las variables cuantitativas medidas de tendencia central con un intervalo de confianza (IC) del 95%, y para las variables cualitativas, se determinaron proporciones con sus IC del 95%.

Para el análisis de la mortalidad y supervivencia de la muestra se utilizó el test de Kaplan-Meier. Se considera que hay significación estadística para valores de  $p < 0,05$ .

Para la comparación de medias para muestras relacionadas se empleó la prueba t de Student para muestras relacionadas, considerándose que hay significación estadística para valores de  $p < 0,05$ .

## 5. RESULTADOS

### 5.1 ESTUDIOS DESCRIPTIVOS

El objeto de estudio del análisis descriptivo ha sido de 30 pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen primario ovárico tratadas en el Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz (CHUB) en el periodo de tiempo 2019-2020.

#### 5.1.1 Variables preoperatorias

Las pacientes tenían una media de edad cuando se les trató con Citorreducción y HIPEC de 56,8 años (con una desviación estándar de  $s=10,233$ ), siendo 35 y 72 la edad mínima y máxima respectivamente. La mitad de las pacientes de la muestra eran mayores de 60 años.

En relación a los factores de riesgo (Figuras 5, 6, 7, 8) que tenían las pacientes, 9 de las pacientes de la muestra (30%) tiene factores de riesgo cardiovascular, 6 de las 30 pacientes de la muestra (20%) son hipertensas, sólo 2 pacientes de la muestra (6,7%) padecen diabetes mellitus tipo 2 y sólo 2 pacientes de la muestra (6,7%) de las pacientes son fumadoras.

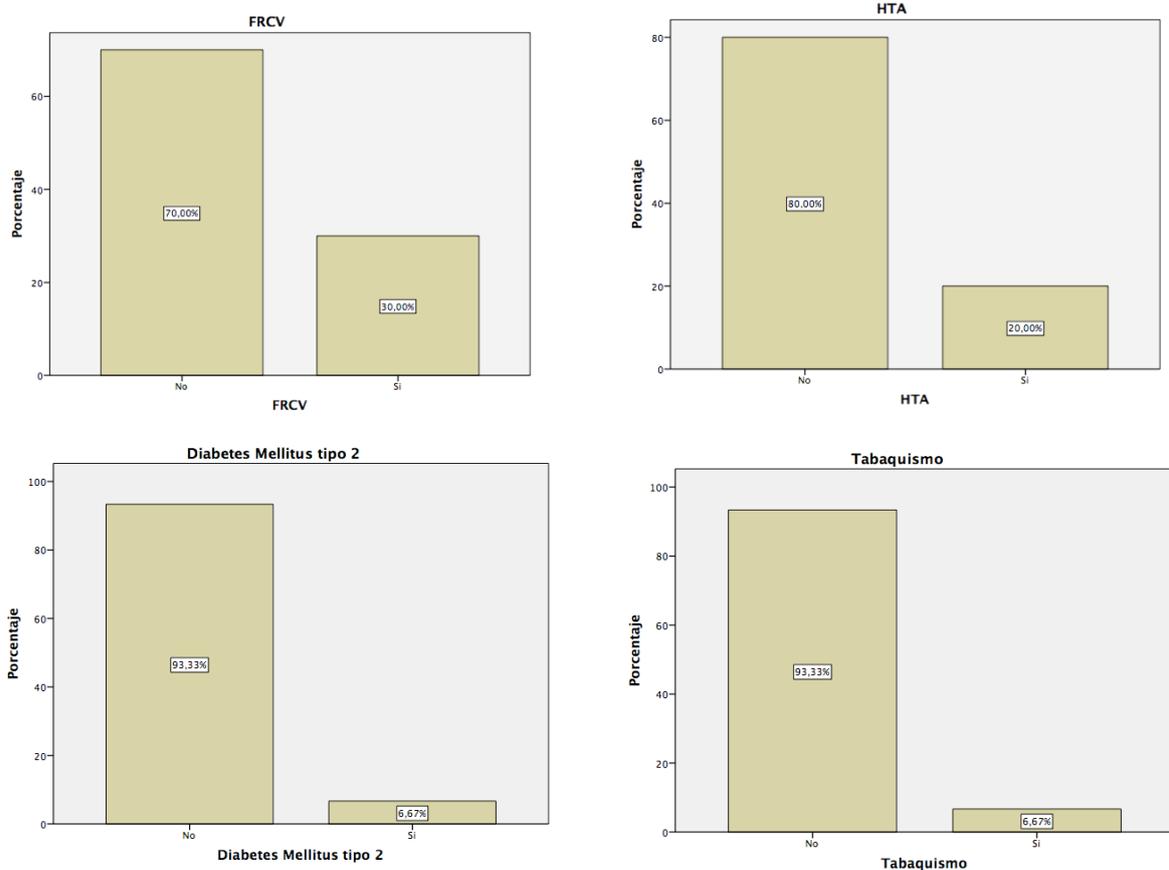


Figura 5, Figura 6, Figura 7 y Figura 8. Factores de riesgo: FRCV, HTA, DM2, tabaquismo.

La clasificación ASA, que tiene 6 niveles, fue estudiada en las pacientes de la muestra que fueron clasificadas con un ASA del I al IV. La moda calculada para la muestra es ASA II y ASA III por igual, es decir ambos niveles se presentan con la misma frecuencia en la muestra, un 46,7% cada uno. Por otra parte, los niveles ASA I y ASA IV solo estaban presente en un caso cada uno de ellos (Figura 9).

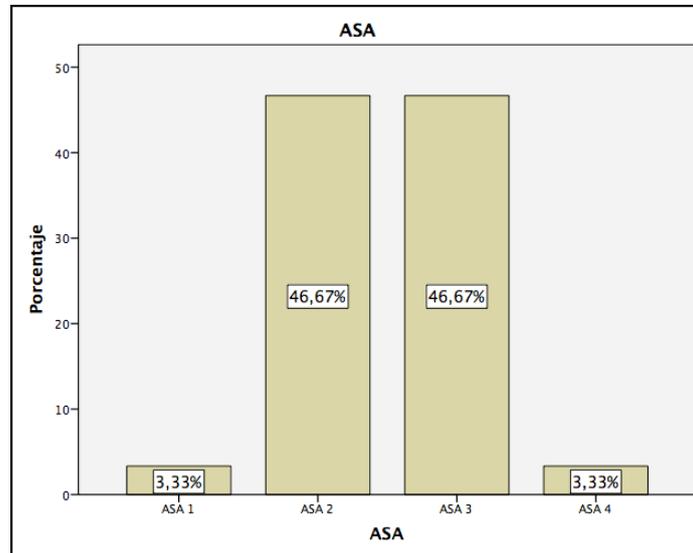


Figura 9. Clasificación ASA preoperatoria.

En la muestra estudiada, sólo 3 (10%) de las 30 pacientes que la componen no recibieron quimioterapia neoadyuvante. El motivo por el que no recibieron quimioterapia neoadyuvante es que el tumor ovárico era de tipo mucinoso, en concreto se trataba de un pseudomixoma, el cual no es sensible a tratamiento quimioterápico. La combinación de agentes quimioterápicos que recibió el grupo restante, es decir 27 pacientes (90%) fue carboplatino-paclitaxel (Figura 10).

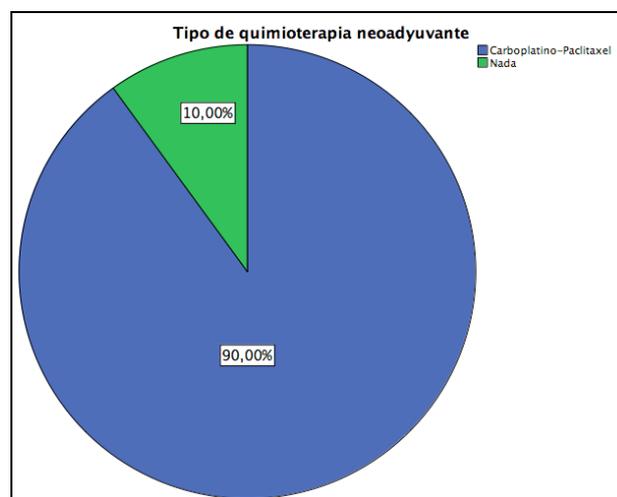


Figura 10. Tipo de quimioterapia neoadyuvante empleada.

Tras la quimioterapia neoadyuvante, se valoró la respuesta de la paciente ante el agente quimioterápico y se clasificó en estable, respuesta parcial y respuesta completa. El 63,3% de las pacientes de la muestra, es decir 19 pacientes, tuvieron una respuesta parcial, 6 pacientes (20%) se mantuvieron estables y 2 pacientes (6,7%) tuvieron una respuesta completa al tratamiento.

Por otra parte, teniendo en cuenta sólo las pacientes que recibieron tratamiento neoadyuvante, 27 pacientes, se determinó que un 70,37% presentó una respuesta parcial, un 22,22% se mantuvieron estables y un 7,41% tuvieron una respuesta completa (Figura 11).

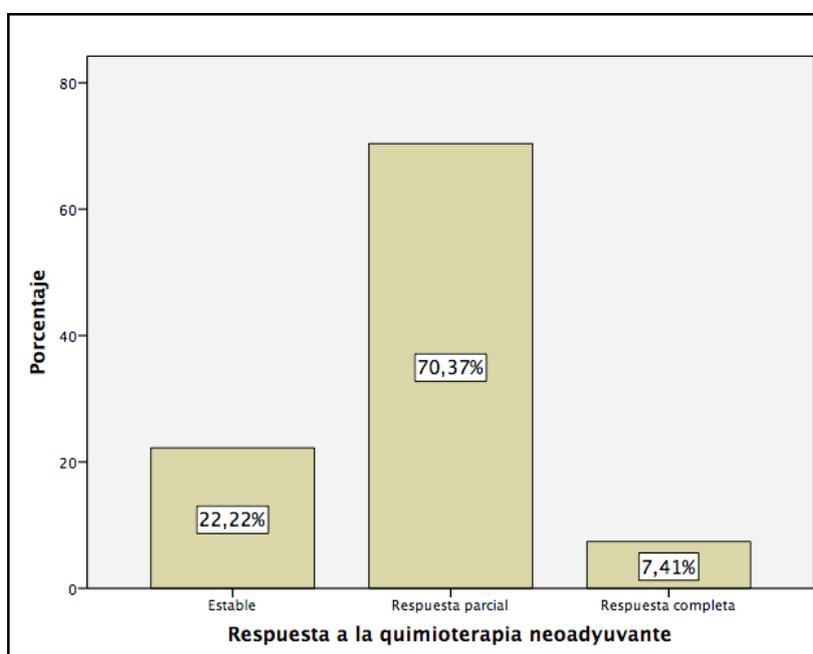


Figura 11. Respuesta a la quimioterapia neoadyuvante en la muestra que incluye sólo las pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante (27 pacientes).

El grado de diferenciación del tumor primario (Figura 12) fue clasificado como bien diferenciado en 3 pacientes de la muestra y pobremente diferenciado en 18 pacientes de la muestra. No se recogió este dato en todas las pacientes, con un total de 9 pérdidas.

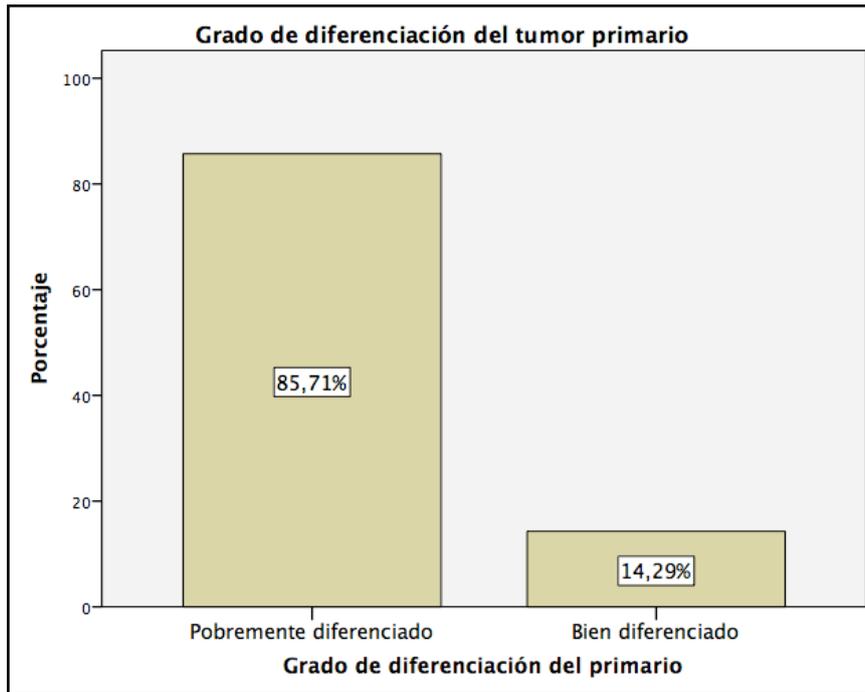


Figura 12. Grado de diferenciación del tumor primario.

En relación a la presencia o no de metástasis (Figura 13), en el estudio de la muestra se determinaron que 27 pacientes no tenían metástasis (90%). Por el contrario, aquellas pacientes que presentaban metástasis, en cada una se localizaban en diferentes localizaciones: hígado, pulmón y pleura (3,33% respectivamente).

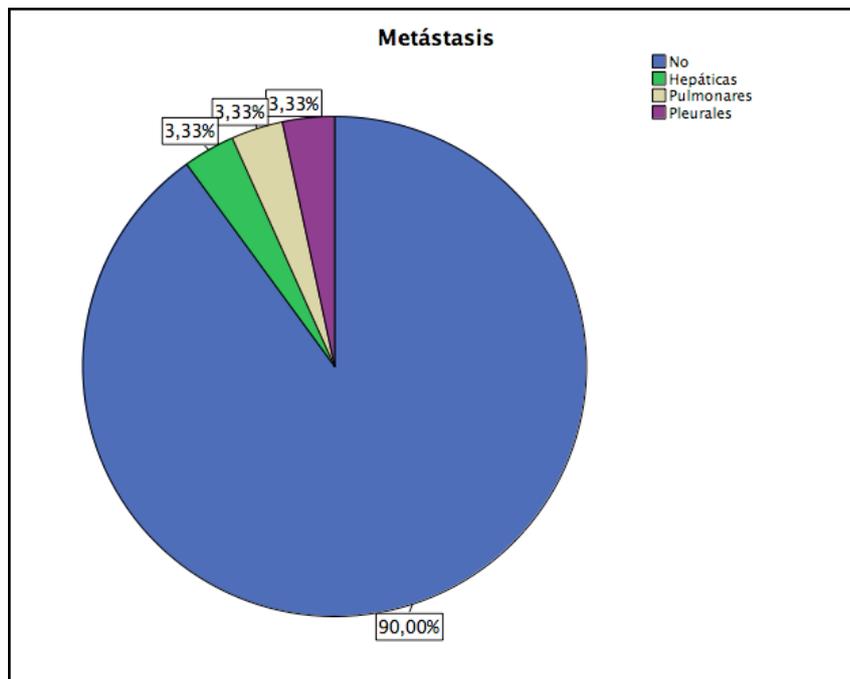


Figura 13. Metástasis y localizaciones.

En las analíticas realizadas en el preoperatorio, se estudiaron los niveles de neutrófilos, plaquetas y linfocitos.

- La media de los neutrófilos en las pacientes de la muestra es de 5.706,7 por mL, en un rango con valores de mínimos de 1.700 por mL y máximos de 13.900 por mL (Figura 14). La media se encuentra dentro de los valores normales de neutrófilos en la población.

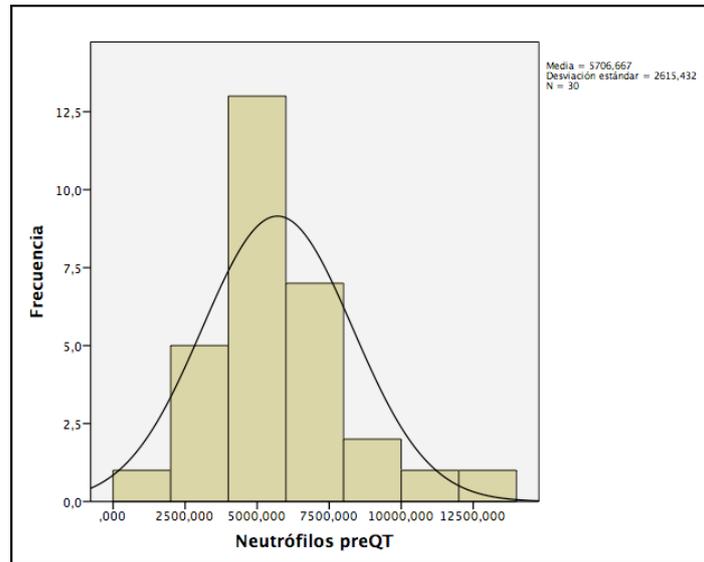


Figura 14. Niveles de neutrófilos en estudio prequirúrgico.

- La media de plaquetas en las pacientes de la muestra es de 420.000 por mL, en un rango con valores mínimos de 228.000 por mL y máximos de 1.050.000 por mL (Figura 15). La media se encuentra por encima de los valores normales de plaquetas en la población.

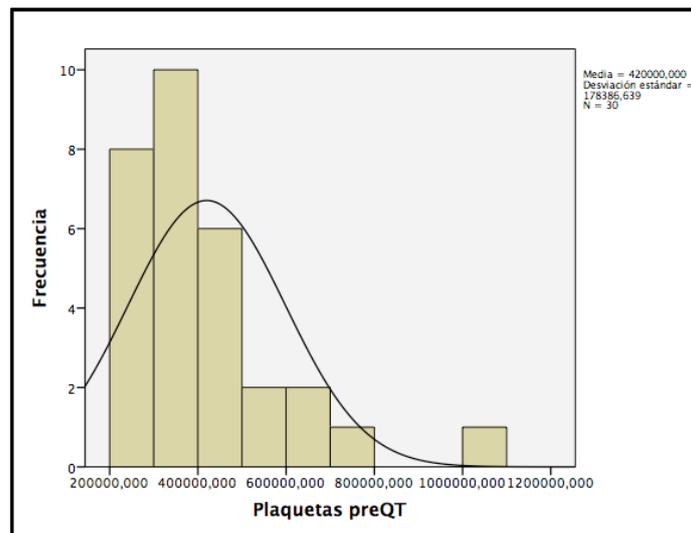


Figura 15. Niveles de plaquetas en estudio prequirúrgico.

- La media de los linfocitos en las pacientes de la muestra es de 1.514,67 por  $\mu\text{L}$ , en un rango con valores mínimos de 540 por  $\mu\text{L}$  y valores máximos de 3.130 por  $\mu\text{L}$  (Figura 16). La media se encuentra dentro de los valores normales de linfocitos en la población.

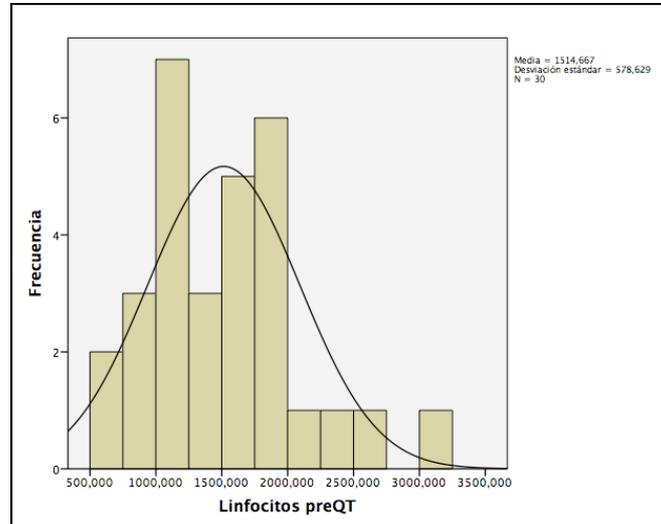


Figura 16. Niveles de linfocitos en estudio prequirúrgico.

En el estudio preoperatorio se realizan pruebas de imagen, en particular TAC, a partir de las cuáles podemos calcular el PCI preoperatorio o radiológico, cuya media es de  $8,27 \pm 8,7$ . La moda del PCI radiológico es de 0. El siguiente más frecuente es un PCI de 8, en cuatro pacientes. Un PCI de 5 y de 10 fue encontrado en 3 pacientes, respectivamente. Con una frecuencia de dos, se encuentra en la muestra PCI de 2, 4, 6, 7 y de 11. Finalmente, con frecuencia de 1 se determinó un PCI de 3, 19, 21, 29 y 39. Por otra parte, un PCI mayor de 15 se determinó en 4 pacientes de la muestra, es decir un 13,3%, mientras que en un 86,7% se determinó un PCI menor de 15 (Figura 17).

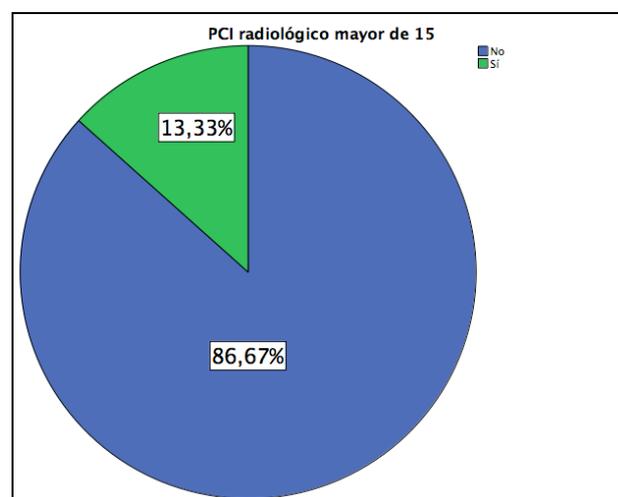


Figura 17. PCI radiológico mayor 15 en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ovárico.

El número de sectores de la cavidad abdominopélvica afectados por la carcinomatosis peritoneal en el estudio por pruebas de imagen fueron registrados, siendo la media de 3,43 con una desviación estándar de  $s=3,1$ . La moda no fue en número de sectores afectados único, sino varios: 0, 2, 3 y 4 sectores afectados, en un 16,7% (Figura 18).

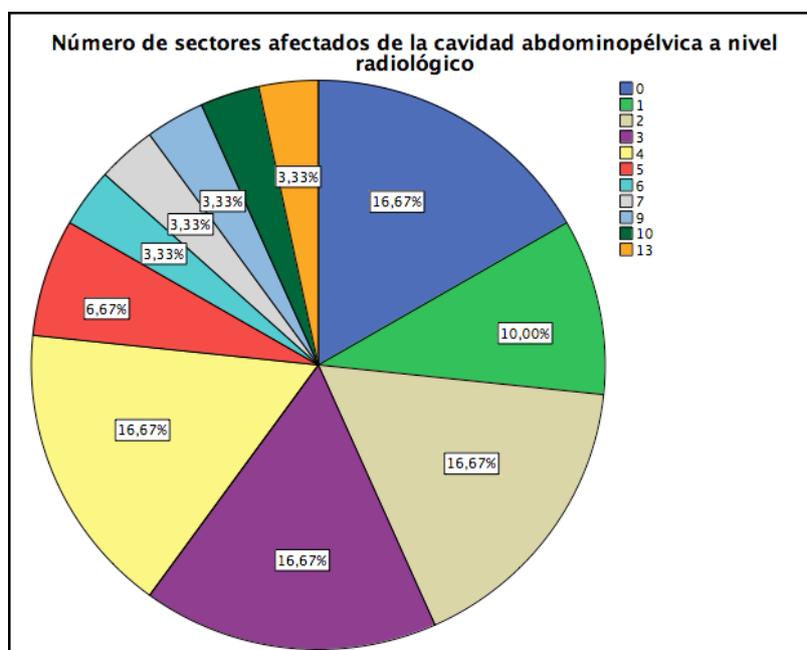


Figura 18. Número de sectores afectados por depósitos de carcinomatosis peritoneal de la cavidad abdominopélvica.

### 5.1.2 Variables intraoperatorias

Acorde al Peritoneal Carcinomatosis Index (PCI) (10) intraoperatorio en la muestra estudiada, la media de PCI de la muestra es de 13,63 con una desviación estándar de  $s=8,992$ .

La moda del PCI es de 13 (en un 13,3% de las pacientes) y los siguientes más frecuentes son un PCI de 20 (un 10% de las pacientes) y un PCI de 9 (en un 10% de las pacientes). Un PCI intraoperatorio de 1, 7, 12, 15, 16 y 19 se ha calculado en un 6,7% de las pacientes respectivamente. Por otra parte, un PCI de 0, 2, 4, 8, 18, 24, 35 y 39 ha sido determinado en un 3,3% de las pacientes de la muestra respectivamente.

Por otra parte, un PCI intraoperatorio mayor de 15 se ha dado en un 36,7% de las pacientes de la muestra, mientras que un 63,33% corresponde a las pacientes con un PCI menor 15 (Figura 19).

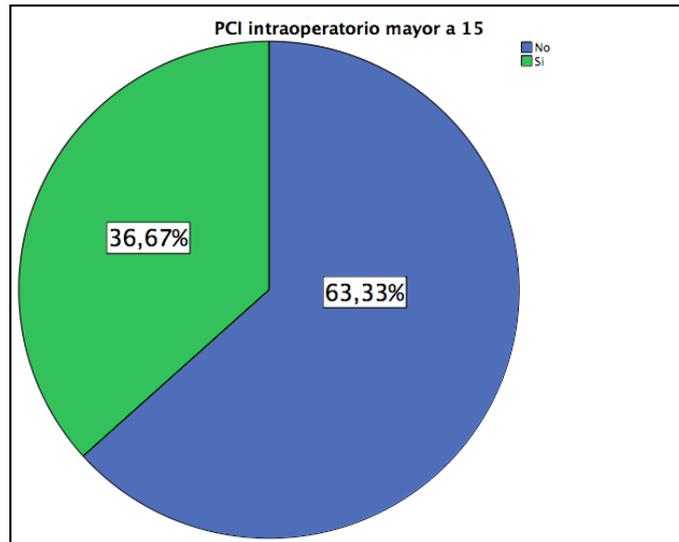


Figura 19. PCI mayor 15 en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ovárico.

El número de sectores de la cavidad abdominopélvica afectados por la carcinomatosis peritoneal fueron registrados, siendo la media de 7,47 con una desviación estándar de  $s=4,06$ .

La moda fue 12 sectores afectados, que se determinaron en 4 pacientes de la muestra (13,33%). Además, sólo una paciente no tuvo depósitos de carcinomatosis peritoneal en ningún sector, no obstante, por el contrario, 3 pacientes de la muestra tuvieron en todos los sectores de la cavidad abdominopélvica.

De las pacientes restantes, 3 tuvieron un sector afecto (10%), una tuvo 3 sectores afectados (3,33%), en 2 pacientes se registraron 4 sectores afectados (6,67%), en 3 pacientes se encontraron 5 sectores afectados (10%), 2 pacientes tuvieron 6 sectores afectados (6,67%), en 3 de las pacientes de la muestra se determinaron 7 sectores afectados (10%), 3 pacientes registraron 8 sectores afectados (10%), 2 pacientes tuvieron 9 sectores afectados (6,67), sólo una paciente tuvo 10 sectores afectados (3,33%) y en 2 pacientes de la muestra se determinaron 11 sectores afectados por depósitos de carcinomatosis peritoneal (6,67%) (Figura 20).

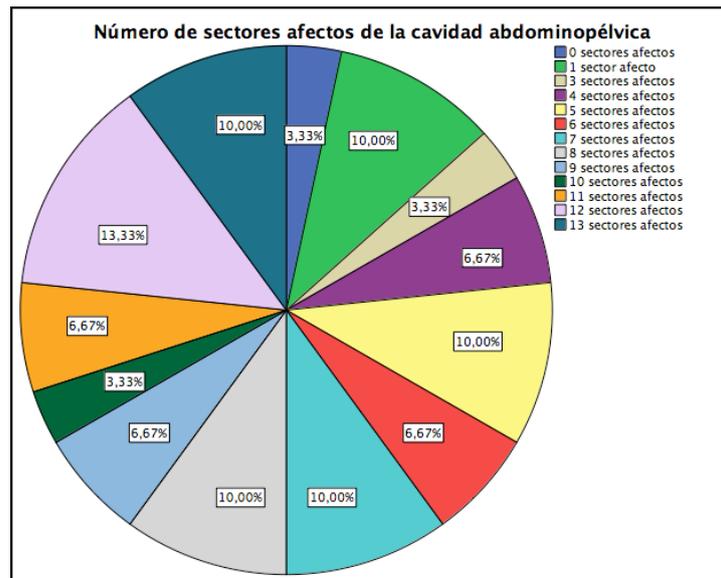


Figura 20. Número de sectores afectados por depósitos de carcinomatosis peritoneal de la cavidad abdominopélvica.

El CC score, que estima el grado de citorreducción, fue estudiado y se determinó que en la totalidad de las pacientes de la muestra alcanzaron un CC-0 o CC-1, siendo en un 96,7% un CC-0 (Figura 21).

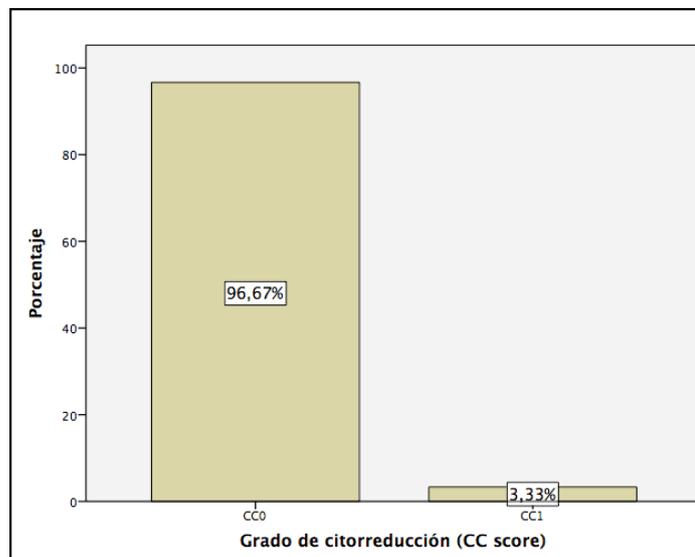


Figura 21. Grado de citorreducción (CC score).

En relación al tratamiento con HIPEC, se usaron tres agentes quimioterápicos diferentes: mitomicina 35 mg, paclitaxel 120 mg y cisplatino 75 mg. La moda fue paclitaxel 120 mg, siendo usado en 28 pacientes de las 30 que componían la muestra (93,3%). Por otra parte, mitomicina 35 mg sólo fue usada en una paciente (3,3%), al igual que cisplatino 75 mg, que también fue empleado en una ocasión (Figura 22).

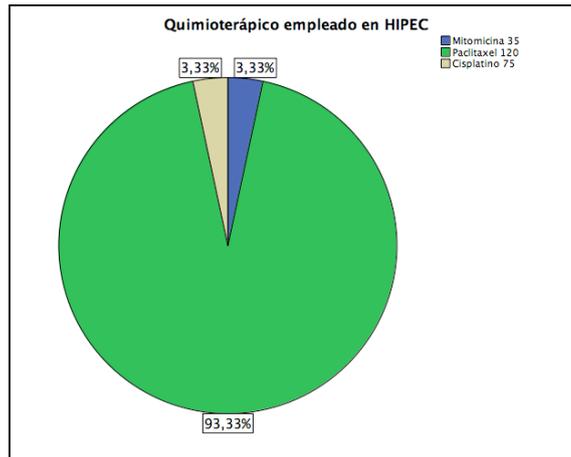


Figura 22. Agente quimioterápico empleado en HIPEC.

Hay diferentes técnicas de HIPEC, no obstante, en la totalidad de las pacientes de la muestra (30 pacientes) se empleó técnica cerrada con recirculación de CO<sub>2</sub>.

### 5.1.3 Variables postoperatorias

#### 5.1.3.1 Postoperatorio inmediato

Tras la intervención quirúrgica, se registró si hubo complicaciones y qué tipo según la clasificación de morbilidad postoperatoria de Clavien-Dindo. La mayor parte de las pacientes, un 56,67% (17 pacientes), no sufrió ninguna complicación postoperatoria. Del grupo restante que sí sufrieron alguna complicación, 5 pacientes (16,67%) tuvieron una complicación tipo I, 1 paciente (3,3%) sufrió una complicación tipo II, 6 pacientes (20%) sufrió una complicación tipo IIIb y 1 paciente (3,3%) tuvo una complicación tipo V (Figura 23).

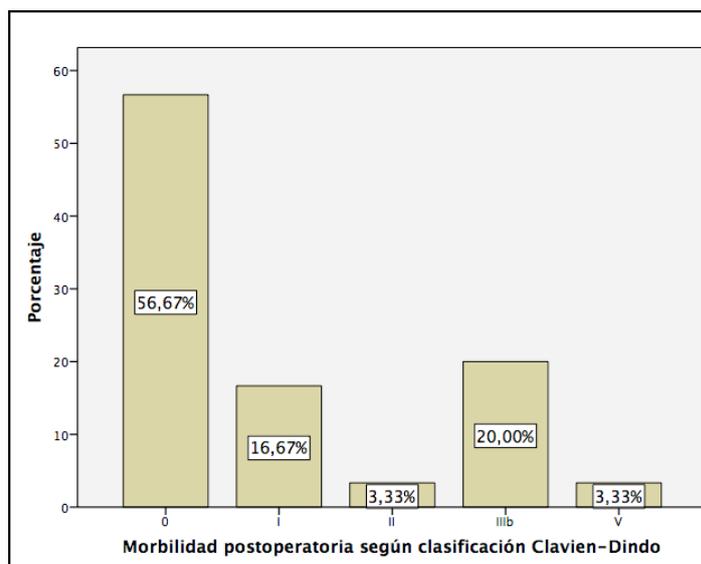


Figura 23. Morbilidad postoperatoria según clasificación de Clavien-Dindo.

Además, se registraron el número de casos de mortalidad postoperatoria que fue un total de un caso (3,3%), que se corresponde con la complicación V de la clasificación de morbilidad postoperatoria de Clavien-Dindo.

#### 5.1.3.2 Seguimiento a largo plazo

Durante el seguimiento tras el tratamiento se diagnosticaron 11 casos de recidiva (36,7%) entre las 30 pacientes que conformaban la muestra (Figura 24).

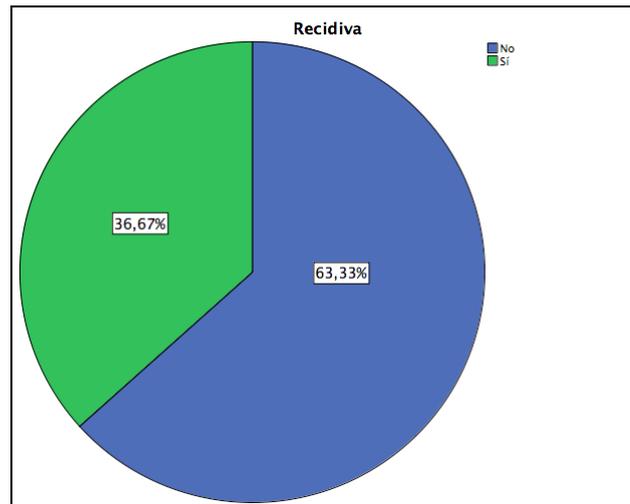


Figura 24. Casos de recidiva en pacientes operadas con CRS+HIPEC por carcinomatosis peritoneal de origen ovárico.

En la muestra de las pacientes del CHUB se registraron los casos de éxitus tardío, que fueron un total de 5 casos entre las 30 pacientes de la muestra (16,7%) (Figura 25).

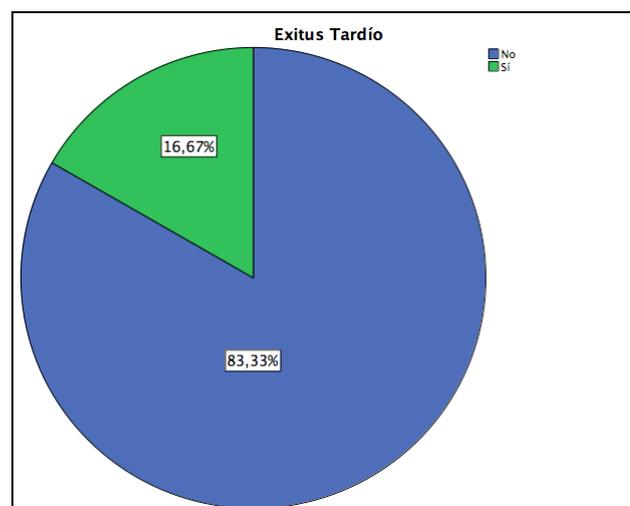


Figura 25. Casos de éxitus tardío.

Se llevó a cabo un estudio de la supervivencia global de las pacientes de la muestra por medio del estimador Kaplan-Meier y tablas de mortalidad (Figura 26).

- A los 12 meses, la supervivencia global es de un 90%.
- A los 24 meses, la supervivencia global es de un 81%.
- A los 36 meses, la supervivencia global seguía siendo de un 81%.

Durante el primer año, hubo tres eventos terminales. Por otra parte, en el segundo año hubo dos eventos terminales.

La media de meses de supervivencia global, libres o no de enfermedad calculado en la muestra de 30 pacientes es de 21,3 meses.

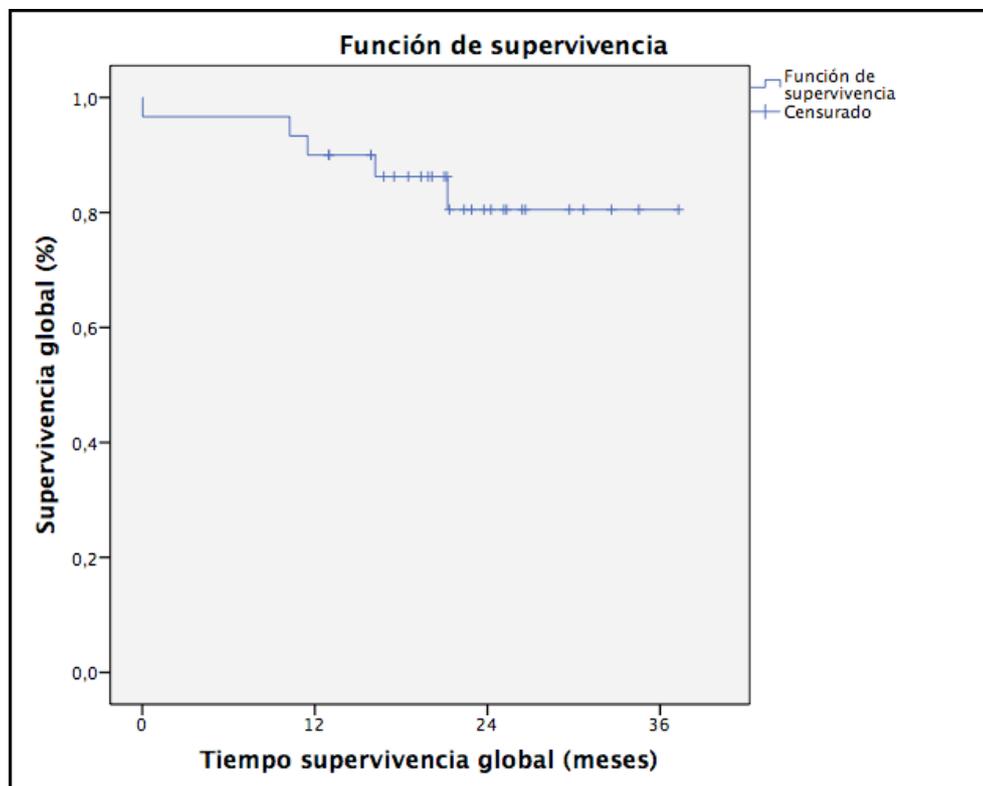


Figura 26. Tiempo de supervivencia global (meses).

Posteriormente se estudió el tiempo de supervivencia libre de enfermedad entre las pacientes de la muestra, por medio del estimador Kaplan-Meier (Figura 27).

- A los 12 meses, la supervivencia libre de enfermedad era de un 83%.
- A los 24 meses, la supervivencia libre de enfermedad era de un 61%.
- A los 36 meses, la supervivencia libre de enfermedad era de un 47%.

La media de meses libres de enfermedad calculado en la muestra de 30 pacientes es de 18,5 meses.

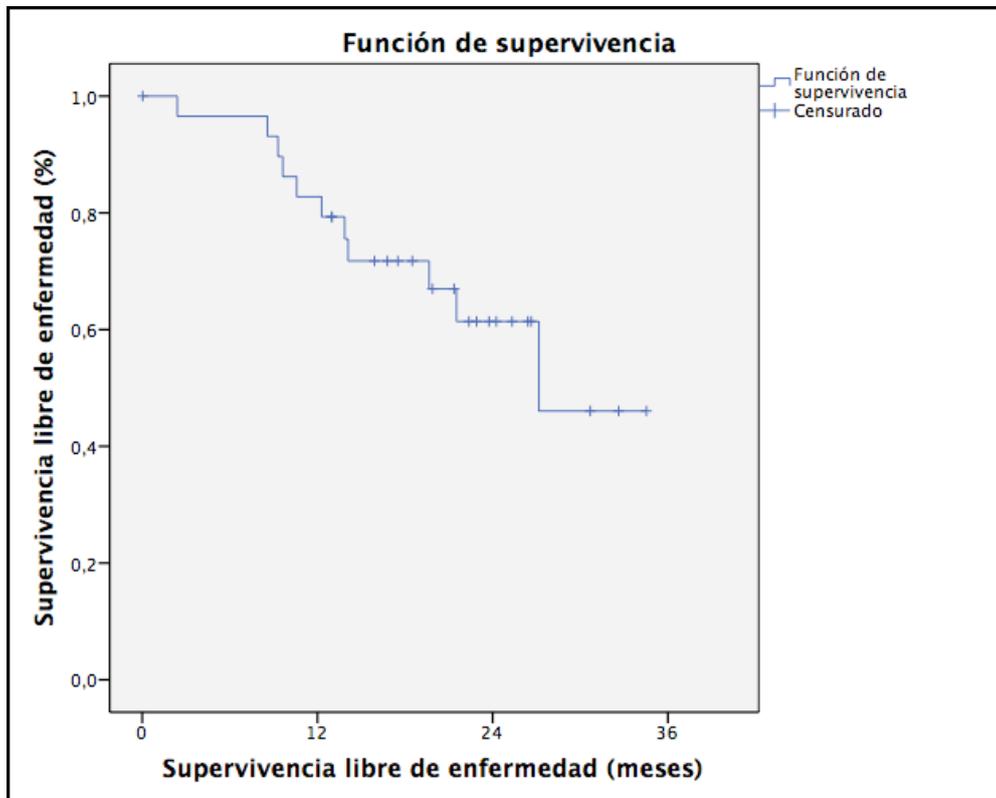


Figura 27. Tiempo de supervivencia libre de enfermedad (meses).

## 5.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para comparar la correlación entre el PCI quirúrgico y el PCI radiológico se han determinado cuatro niveles de correlación (Tabla 8):

- Correlación exacta.
- Correlación baja, siendo de un 70% o, en otras palabras, tiene una correlación de  $\pm 6$ , por lo que se diferencia del PCI quirúrgico en un 30%.
- Correlación moderada, es decir un 80% o, en otras palabras, tiene una correlación de  $\pm 4$ , por lo que se diferencia del PCI quirúrgico en un 20%.
- Correlación alta, siendo de un 90% o, en otras palabras, correlación de  $\pm 2$ , por lo que se diferencia del PCI quirúrgico en un 10%.

Tabla 8. Correlación entre PCI quirúrgico y PCI radiológico (tabla de elaboración propia).

Paciente	PCI quirúrgico	PCI radiológico	Concordancia exacta	Concordancia baja	Concordancia moderada	Concordancia alta
1	2	2	x	-	-	-
2	13	4	-	-	-	-
3	16	5	-	-	-	-
4	0	0	x	-	-	-
5	13	6	-	-	-	-
6	16	19	-	-	x	-
7	12	8	-	-	x	-
8	20	10	-	-	-	-
9	9	0	-	-	-	-
10	4	3	-	-	-	x
11	20	8	-	-	-	-
12	12	5	-	-	-	-
13	18	2	-	-	-	-
14	35	29	-	x	-	-
15	20	8	-	-	-	-
16	8	6	-	-	-	x
17	13	5	-	-	-	-
18	9	0	-	-	-	-
19	19	11	-	-	-	-
20	15	10	-	-	-	x
21	1	0	-	-	-	x
22	39	39	x	-	-	-
23	15	8	-	-	-	-
24	24	21	-	-	x	-
25	1	0	-	-	-	x
26	9	4	-	x	-	-
27	7	7	x	-	-	-
28	7	7	x	-	-	-
29	19	10	-	-	-	-
30	13	11	-	-	-	x

Por tanto, según la tabla anterior, podemos determinar que:

- En 5 de las 30 pacientes, existe una concordancia exacta, es decir en un 16,7%.
- En 6 de las 30 pacientes, existe una concordancia alta de un 90%, es decir en un 20% de las pacientes de la muestra.
- En 3 de las 30 pacientes, la concordancia del PCI es moderada (del 80%), es decir en 10% de las pacientes de la muestra.
- En 2 de las 30 pacientes, la concordancia del PCI radiológico y quirúrgico es baja (del 70%), es decir 6,7% de las pacientes de la muestra.
- En las pacientes restantes (14 casos), el PCI radiológico se diferenciaba del quirúrgico en valores mayores de  $\pm 6$  puntos.

En resumen, en 16 de 30 pacientes de nuestra serie la concordancia es baja o muy baja (53,3% de las pacientes de la muestra) y solo 11 la concordancia es alta o muy alta (exacta), es decir 36,7% de las pacientes de la muestra.

### **5.2.1 Comparación de medias: PCI quirúrgico y PCI radiológico**

Con objetivo de determinar si hay diferencia estadísticamente significativa entre el PCI radiológico y quirúrgico, se comparó la media de cada una de las variables con la prueba t de Student para muestra relacionadas. El resultado de dicha prueba es de  $t=6,302$  con un  $p<0,05$ .

## 6. DISCUSIÓN

La carcinomatosis peritoneal es una entidad clínica difícil de estadificar por medio de pruebas imagen, es por ello que se han realizado a lo largo de los años varios estudios comparando la correlación entre los resultados obtenidos intraoperatoriamente y aquellos obtenidos en distintas pruebas de imagen como TAC, RM o PET-CT realizadas en el período preoperatorio. Debido a la dificultad, en ocasiones se opta por llevar a cabo una intervención exploratoria por laparoscopia para tener una visión directa de los implantes peritoneales.

En este trabajo se ha estudiado la correlación del PCI calculado en TAC preoperatorio y el PCI intraoperatorio. En la literatura, se ha determinado que hay una alta concordancia entre ambos, que va desde 0,49 (95% IC 41-56%) a 0,96%. No obstante, el TAC subestimó el PCI en un 12-33%. Además, cabe destacar la heterogeneidad, entre los diferentes estudios incluidos, en el diseño, análisis estadístico, coeficientes de correlación y resultados empleados para calcular la correlación (24).

En los estudios de Delgado-Barriga et al de 2022, se analizó la precisión del TAC y enterografía por TAC para determinar implantes peritoneales y su concordancia con el PCI quirúrgico. En sus resultados destaca que hay una infraestimación del PCI por medio de pruebas de imagen, siendo de mejor precisión la enterografía por TAC (25).

En nuestros resultados, en 16 de las 30 pacientes (53,3% de las pacientes de la muestra) se obtuvo una concordancia baja o muy baja, en otras palabras, el TAC infraestimaba el PCI. Por el contrario, en 11 de la muestra (36,7% de las pacientes de la muestra) se obtuvo una concordancia alta o muy alta (exacta). En comparación con la literatura (24), podemos confirmar que hay una infraestimación del PCI estimado por medio de TAC en las pacientes de la muestra. No obstante, nuestros resultados difieren de la literatura, ya que una concordancia baja o muy baja se determinó en un 53,3, por encima del límite superior definido en la literatura. Por otra parte, una concordancia alta o exacta se determinó en un porcentaje menor al límite inferior descrito en la literatura.

En relación a la media del PCI quirúrgico y radiológico, no se han encontrado artículos que registren dichos valores en una muestra de pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ovárico exclusivamente. En nuestros resultados obtuvimos una media del PCI quirúrgico mayor que el PCI radiológico, es decir 13,63 y 8,27,

respectivamente. La prueba de t de Student para muestra relacionadas obtuve un valor  $t=-6,302$  con un  $p<0,05$ , por lo que podemos concluir que existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de esta muestra.

La supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad fue estudiada y comparada con lo descrito en la literatura (26). En esta última, se ha estimado una supervivencia global a los 36 meses entre el 46-77%, mientras que en nuestro estudio la supervivencia global a los 36 meses es superior, de un 81%. Por otra parte, la supervivencia libre de enfermedad se encontraba entre 17-63%, que concuerda con nuestros resultados ya que la supervivencia libre de enfermedad calculada en nuestro estudio es de un 47%.

Anteriormente al acuerdo de tratamiento combinado de CRS+HIPEC, el porcentaje de recidiva del carcinoma ovárico era de 75%, siendo 2/3 de los casos con implantes peritoneales. La implantación de la técnica de HIPEC ha supuesto una disminución de los casos de recidiva (23).

En relación al porcentaje de recidiva registrado en la literatura, se ha determinado que la combinación de CRS+HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ovárico primaria mejora los resultados de supervivencia global y de supervivencia libre de enfermedad, y como consecuencia a esto último, menor porcentaje de recidiva. Mientras que, en pacientes que ya han sufrido una primera recidiva, el tratamiento combinado de CRS+HIPEC sólo mejora de forma estadísticamente significativa la supervivencia global y no, la supervivencia libre de enfermedad. No obstante, hay varios estudios en proceso que podrán aclarar con mayor exactitud estos resultados (27),(28).

En nuestro estudio, se registraron 11 casos de recidiva (36,6%) de las 30 pacientes que conforman la muestra, hasta la fecha actual. Cabe destacar la disminución del porcentaje de casos en comparación con las pacientes tratadas anterior a la implantación del tratamiento combinado de CRS+HIPEC.

El riesgo de recurrencia o progresión tiene un alto porcentaje, es por ello que las pacientes reciben un seguimiento estrecho. En ocasiones, el carcinoma de ovario puede progresar en forma de carcinomatosis peritoneal o metastatizar en otros órganos y sistemas, como a nivel pulmonar, óseo y sistema linfático extraabdominal. Dicha recurrencia o progresión se puede detectar con elevaciones de los marcadores Ca125 o Ca19.9, o en pruebas de imagen como TAC o PET-TAC. Además, en los estudios de

Scaletta et al, se ha determinado que, aparentemente, el biomarcador HE4 es mejor predictor de recurrencia en comparación con Ca125 (29). En casos de nueva recaída si esta es resecable en nuestro grupo optamos por la cirugía de nuevo siempre que las condiciones de la paciente lo permitan y en el contexto de un abordaje multidisciplinar.

En el estudio van Driel et al (28), con un seguimiento de 5 años, se calculó la media de meses de vida ganados y libres de enfermedad, que es de 14,2 meses, en aquellas tratadas con CRS+HIPEC, y en aquellas que sólo recibieron CRS, la media es de 10,7 meses. Por otra parte, la media de los meses de vida ganados, libres o no de enfermedad, calculada es de 45,7 meses, en aquellas tratadas con CRS+HIPEC, y en aquellas que sólo recibieron CRS, la media es de 33,9 meses.

En nuestros resultados, la media de meses libres de enfermedad es de 18,5 meses y de 21,3 meses de supervivencia global, libres o no de enfermedad. No obstante, no podemos comparar los resultados de momento, ya que nuestro seguimiento es de 3 años, ya que la muestra estudiada son pacientes intervenidas entre 2019-2020.

En relación a la morbilidad postoperatoria, en la literatura se ha registrado que en grupos de pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ovárico primaria o recidiva hay una morbilidad de grado III-IV del 33% (95% IC 24-44) (26) y del 27% en los estudios de van Driel et al (28). No obstante, en nuestros resultados se ha registrado un 20% de pacientes de nuestra muestra con un grado IIIb, siendo nulo para grado IV.

Por otra parte, en los estudios de Wang et al se compararon un grupo de pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ovárico tratadas exclusivamente con CRS con otro grupo tratadas con CRS+HIPEC. En dichos estudios, se concluyó que, en líneas generales, hay un mayor porcentaje de morbilidad en el grupo de las pacientes tratadas con CRS+HIPEC (27). Además, en los estudios de Mendivil et al (30), la totalidad de las pacientes tuvieron complicaciones con un grado  $\leq 2$ . En nuestros resultados, las pacientes sufrieron complicaciones de grado 0, I, II, IIIb y V. No obstante, la mayoría de ellas, un 76,67% sufrieron complicaciones con un grado  $\leq 2$ . Por lo que podría ser comparables con los encontrados en la literatura.

Acorde a la mortalidad registrada en las pacientes tratadas con CRS+HIPEC, en la literatura se ha determinado que, en una muestra con pacientes tratadas de carcinomatosis peritoneal primaria y recidiva, el porcentaje de mortalidad a los 30 días postoperatorio es de 1% (95% IC 1-2) (26). En otra revisión sistemática se determina

que, en líneas generales, la combinación de CRS+ HIPEC tiene un porcentaje muy bajo o nulo de mortalidad postoperatoria (27). En nuestros resultados, se registró un caso calificado de grado V de la clasificación de Clavien-Dindo, es decir un 3,3%, no obstante, no podemos confirmar que el porcentaje de mortalidad sea el descrito debido al bajo tamaño muestral de nuestro estudio.

En los estudios de van Driel et al (28), a los 5 años de seguimiento, se registró un porcentaje de mortalidad del 50% en las pacientes tratadas con CRS+HIPEC. No obstante, en nuestro estudio, con un seguimiento máximo de 3 años, se ha registrado un porcentaje de 16,7%, es decir 5 de las 30 pacientes de la muestra.

## **6.1 LIMITACIONES**

Las principales limitaciones de nuestro trabajo se deben fundamentalmente a que se trata de un estudio retrospectivo, por lo que hay pérdida de datos con cierta frecuencia. Por otra parte, el bajo tamaño muestral, ya que la operación de CRS+HIPEC no se realiza con elevada frecuencia, y estaba compuesta por exclusivamente 30 pacientes.

Otra limitación es el corto periodo de seguimiento, ya que en la literatura publicada se trabaja con seguimientos de 5 años.

Además, cabe destacar la variabilidad técnica justificada por la diferencia de condiciones en las que se obtuvieron las imágenes de TAC:

- Imágenes de TAC con cortes de 5mm que dificultaba la identificación de implantes menores de 0,5 cm.
- Ausencia de cortes coronales.
- TAC sin contraste, por alergia de la paciente al contraste yodado, que dificultaba la diferenciación de la anatomía normal y del implante.
- Falta de encuadre y/o rotación de la imagen.

También existe una variabilidad del informador ya que el TAC se llevó a cabo en diferentes centros hospitalarios e informados por diferentes especialistas, aunque esto último fue solucionado poniendo en consenso los resultados con un único radiólogo participante en este estudio.

## 7. CONCLUSIONES

Las conclusiones del presente Trabajo Fin de Grado son las siguientes:

1. El PCI preoperatorio infraestima los valores del PCI intraoperatorio de las pacientes de la muestra de nuestro estudio en un 53,3%.
2. La supervivencia global a los 36 meses es del 81%, por encima de lo determinado en otros estudios publicados, 46-77%.
3. La supervivencia libre de enfermedad a los 36 meses es del 47% que concuerda con lo encontrado en la literatura publicada.
4. La media de meses libres de enfermedad es de 18,5 meses y la media de supervivencia global, libres o no de enfermedad, es de 21,3 meses. No obstante, no son comparables con la literatura debido a que nuestro estudio tiene un seguimiento aún corto.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. van Baal JO a. M, Van de Vijver KK, Nieuwland R, van Noorden CJF, van Driel WJ, Sturk A, et al. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum. *Tissue Cell*. 2017;49(1):95-105.
2. Yonemura Y, Kawamura T, Bandou E, Tsukiyama G, Endou Y, Miura M. The natural history of free cancer cells in the peritoneal cavity. *Recent Results Cancer Res Fortschritte Krebsforsch Progres Dans Rech Sur Cancer*. 2007;169:11-23.
3. Dong H, Wang Y, Zhang M, Sun M, Yue Y. Whether preoperative hysteroscopy increases the dissemination of endometrial cancer cells: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47(9):2969-77.
4. Sugarbaker PH. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome? *Lancet Oncol*. 2006;7(1):69-76.
5. Moran B, Baratti D, Yan TD, Kusamura S, Deraco M. Consensus statement on the loco-regional treatment of appendiceal mucinous neoplasms with peritoneal dissemination (pseudomyxoma peritonei). *J Surg Oncol*. 2008;98(4):277-82.
6. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Serous papillary peritoneal carcinoma: Unknown primary tumour, ovarian cancer counterpart or a distinct entity? A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010;75(1):27-42.
7. Eltabbakh GH, Piver MS. Extraovarian primary peritoneal carcinoma. *Oncol Williston Park N*. 1998;12(6):813-9; discussion 820, 825-6.
8. Bartoška P, Antoš F, Nemeč L, Hoskovec D, Dytrych P, Levý M, et al. Malignant Peritoneal Tumors - Introduction. *Klin Onkol Cas Ceske Slov Onkol Spolecnosti*. 2019;32(5):324-8.
9. González-Moreno S, González-Bayón L, Ortega-Pérez G, González-Hernando C. Imaging of peritoneal carcinomatosis. *Cancer J Sudbury Mass*. 2009;15(3):184-9.
10. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res*. 1996;82:359-74.
11. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, Levine E, Yan TD, Alexander R, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. *Society of Surgical Oncology. Ann Surg Oncol*. 2007;14(1):128-33.
12. Seshadri RA, Glehen O. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2016;22(3):1114-30.
13. Lluca A, Serra A, Rivadulla I, Gomez L, Escrig J, MUAPOS working group (Multidisciplinary Unit of Abdominal Pelvic Oncology Surgery). Prediction of

suboptimal cytoreductive surgery in patients with advanced ovarian cancer based on preoperative and intraoperative determination of the peritoneal carcinomatosis index. *World J Surg Oncol*. 2018;16(1):37.

14. Harmon RL, Sugarbaker PH. Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. *Int Semin Surg Oncol ISSO*. 2005;2:3.
15. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5(6):649-55.
16. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg*. 1995;221(1):29-42.
17. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen 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 Off J Am Soc Clin Oncol*. 2003;21(20):3737-43.
18. Hall B, Padussis J, Foster JM. Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Management of Colorectal Peritoneal Metastasis. *Surg Clin North Am*. 2017;97(3):671-82.
19. Roviello F, Caruso S, Marrelli D, Pedrazzani C, Neri A, De Stefano A, et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: State of the art and future developments. *Surg Oncol*. 2011;20(1):e38-54.
20. Virzi S, Iusco DR, Bonomi S, Grassi A. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) Techniques. En: Di Giorgio A, Pinto E, editores. *Treatment of Peritoneal Surface Malignancies: State of the Art and Perspectives* [Internet]. Milano: Springer Milan; 2015 p. 155-68.
21. Sugarbaker PH, Van der Speeten K, Stuart OA. Pharmacologic rationale for treatments of peritoneal surface malignancy from colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2(1):19-30.
22. Polderdijk MCE, Brouwer M, Haverkamp L, Ziesemer KA, Tenhagen M, Boerma D, et al. Outcomes of Combined Peritoneal and Local Treatment for Patients with Peritoneal and Limited Liver Metastases of Colorectal Origin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2021;
23. Coccolini F, Fugazzola P, Montori G, Ansaloni L, Chiarugi M. Intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer with peritoneal metastases, systematic review of the literature and focused personal experience. *J Gastrointest Oncol*. 2021;12(Suppl 1):S144-81.
24. Laghi A, Bellini D, Rengo M, Accarpio F, Caruso D, Biacchi D, et al. Diagnostic performance of computed tomography and magnetic resonance imaging for

detecting peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis. *Radiol Med (Torino)*. 2017;122(1):1-15.

25. Delgado-Barriga K, Medina C, Gomez-Quiles L, Marco-Domenech SF, Escrig J, Lluca A. CT Enterography for Preoperative Evaluation of Peritoneal Carcinomatosis Index in Advanced Ovarian Cancer. *J Clin Med*. 2022;11(3):476.
26. Bouchard-Fortier G, Cusimano MC, Fazlzad R, Sajewycz K, Lu L, Espin-Garcia O, et al. Oncologic outcomes and morbidity following heated intraperitoneal chemotherapy at cytoreductive surgery for primary epithelial ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2020;158(1):218-28.
27. Wang Y, Ren F, Chen P, Liu S, Song Z, Ma X. Effects of CytoReductive surgery plus hyperthermic IntraPEritoneal chemotherapy (HIPEC) versus CytoReductive surgery for ovarian cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2019;45(3):301-9.
28. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(3):230-40.
29. Scaletta G, Plotti F, Luvero D, Capriglione S, Montera R, Miranda A, et al. The role of novel biomarker HE4 in the diagnosis, prognosis and follow-up of ovarian cancer: a systematic review. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017;17(9):827-39.
30. Mendivil AA, Rettenmaier MA, Abaid LN, Brown JV, Mori KM, Lopez KL, et al. Consolidation hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of advanced stage ovarian carcinoma: a 3 year experience. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2017;80(2):405-10.