



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



HOSPITAL
MACIEL

**“Estimar incidencia de carcinomatosis peritoneal en
postoperatorio de cánceres colorrectal complicados.
Hospital Maciel, 2010-2019”**

Ciclo de Metodología Científica II - 2019

Autores:

Azanza, Francisco

Erramuspe, Rafael

Pucurull, Maria Pía

Tolosa, Juan Manuel

Varela, Maria

Venturino, Federica

Grupo 44

Tutor:

Prof. Adj. Dr. Leandro Telles

Clínica quirúrgica 3 Hospital Maciel

Prof. Dr. Daniel Gonzalez

Universidad de la República, Facultad de Medicina.

Índice

Resumen	3
Introducción	5
Marco teórico	5
Objetivos	14
Materiales y métodos	15
Resultados	16
Discusión	20
Conclusiones	23
Bibliografía	24
Agradecimientos	27
Anexo	28

Resumen

Introducción: La carcinomatosis peritoneal(CP) se define como la presencia de células tumorales implantadas en el peritoneo generalmente diseminadas a partir de cánceres de origen digestivo, donde se destaca el cáncer colorrectal. Anteriormente era considerada una enfermedad sistémica incurable, hoy en día se trata como una diseminación locoregional con protocolos pretendidamente curativos en casos seleccionados.

Objetivo General: Determinar la incidencia de carcinomatosis peritoneal metacrónica del cáncer colorrectal complicado.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo y de cohorte. La población de estudio fueron pacientes operados por complicaciones de cáncer colorrectal de urgencia en el Hospital Maciel.

Resultados: Se estudiaron 19 pacientes, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. En un total de 5 pacientes se estableció la aparición de carcinomatosis peritoneal de forma metacrónica, cuya incidencia se estimó en 26%. Entre estos pacientes, el 80% corresponden aquellos operados por oclusión y un 20% a perforación.

Conclusiones: Tenemos una muestra cuantitativamente reducida para realizar conclusiones, pero podemos inferir que las complicaciones aumentan significativamente la incidencia de CP. Se determinó que la única variable que se asocia a la aparición de CP de forma metacrónica en nuestro estudio fue el tipo histológico, mientras que el resto de las variables manejadas tales como edad, sexo, tipo de complicación, estadio tumoral y grado de diferenciación celular no obtuvieron resultados estadísticamente significativos para concluir dependencia.

Palabras Claves: Carcinomatosis Peritoneal; Cáncer Colorrectal Complicado; HIPEC.

Abstract

Introduction: peritoneal carcinomatosis(PC) is defined as the presence of tumor cells implanted in the peritoneum, generally disseminated from digestive cancers, where colorectal cancer stands out. Previously, it was considered as an incurable systemic disease, but nowadays it is treated as a locoregional dissemination with pretended curative protocols in selected cases.

Objectives: determinate the incidence of metachronic peritoneal carcinomatosis of complicated colorectal cancer.

Methods: a descriptive, observational, longitudinal, retrospective and cohort study was conducted. The study population were patients operated of urgency for complications of colorectal cancer at the Hospital Maciel.

Results: 19 patients were studied, which met the established inclusion and exclusion criteria. In 5 patients the appearance of metachronic peritoneal carcinomatosis was established, which incidence was estimated at 26%. Among these, 80% correspond to occlusion and 20% to perforation surgery.

Conclusions: We have a quantitatively reduced sample to make conclusions, but we can infer that complications significantly increase the incidence of PC. It was determined that the only variable that is associated with the appearance of PC in a metachronic way in our study was the histological type, while the rest if the variables such as age, sex, type of complication, tumor stage and grade of cell differentiation did not obtain statistically significant results to conclude dependence.

Keywords: peritoneal carcinomatosis; complicated colorectal cancer; HIPEC.

Introducción

La carcinomatosis peritoneal (CP) se define como la presencia de células tumorales implantadas en el peritoneo, generalmente diseminadas a partir de cánceres de origen digestivo, donde destacamos al cáncer colorrectal (CCR) por su mayor prevalencia en nuestro medio actualmente.¹

Históricamente, se la consideraba como una enfermedad sistémica, incurable y con mal pronóstico a corto plazo. En las últimas décadas, hubo un cambio de paradigma pasando a considerarse como una forma de diseminación locorregional y con eventual tratamiento pretendidamente curativo en pacientes seleccionados.

En relación al CCR complicado (abscedado, perforado, ocluido, fistulizado), se plantea que este es un factor pronóstico de desarrollo de CP debido a diversas causas, entre ellas la manipulación del tumor primario.²

Desafortunadamente, la epidemiología de la relación entre el cáncer colorrectal complicado y la carcinomatosis peritoneal no se conoce en Uruguay. En razón a lo anterior, el desarrollo de un estudio nos permitirá conocer la relación entre CCR complicado y CP en nuestro centro, dado que continúa siendo uno de los principales problemas del tratamiento de los pacientes con cánceres avanzados. Esto podría ser un punto inicial para generar cambios y mejoras en las directivas terapéuticas y de seguimiento en los cánceres colorrectales.

Se considera que el tratamiento de la enfermedad peritoneal continúa siendo una de las fronteras en oncología si bien en los últimos años se han desarrollado estudios prometedores para su prevención, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

Marco teórico

La CP se define como la implantación de células cancerosas en el peritoneo.¹

Esta es una forma de diseminación común de diversas enfermedades neoplásicas digestivas y ginecológicas fundamentalmente, siendo considerada tanto como una enfermedad sistémica por algunos, como una enfermedad locorregional por Sugarbaker.²

La CP se puede presentar de forma sincrónica, siendo considerada su desarrollo desde el diagnóstico del cáncer primario o en un tiempo próximo a este. De lo contrario puede presentarse de forma metacrónica. Ésta ocurre en la evolución de la enfermedad, donde no hay un consenso con respecto al tiempo a partir del cual se considera la CP como metacrónica, ya que diversos autores consideran ésta a partir de los 3, 6 o hasta 12 meses.

El cáncer colorrectal (CCR), es el tumor digestivo más frecuente, presenta una incidencia mundial estimada de 945.000 pacientes por año. Al momento del diagnóstico un 10% ya tiene metástasis sistémicas y hasta el 50% lo desarrollará en la evolución de la enfermedad. Las más frecuentes son las metástasis hepáticas, en tanto las peritoneales ocupan el segundo lugar. Otras menos frecuentes son a nivel pulmonar, ósea y encefálicas.³

La incidencia exacta de CP como lugar de recurrencia no se conoce con certeza, se estima que inicialmente sería entre 10-20% en el peritoneo luego de una cirugía oncológica pretendidamente curativa por CCR. En un 40-70% de los pacientes con enfermedad recurrente aparece diseminación peritoneal, pero solamente el 5-8% se presenta la enfermedad confinada exclusivamente al peritoneo.³

En cuanto al CCR, éste es la segunda causa de muerte por cáncer en los países occidentales después del carcinoma de pulmón en los hombres y de mama en las mujeres. Para el cáncer colorrectal Jayne et al. evidenciaron que la mediana de la sobrevida de aquellos pacientes portadores de CP fue de 7 meses (2-11 meses), con un rango de variación según la extensión de la carcinomatosis. En cambio, la mediana de sobrevida de los pacientes portadores de enfermedad metacrónica fue de 28 meses (18-36 meses).⁴

En Uruguay, el CCR se comporta al igual que en los países desarrollados, con la diferencia de que se encuentra tercero en incidencia luego del cáncer de próstata y de pulmón en hombres, y luego del cáncer de mama en mujeres. Presenta una tasa de incidencia de 38 y 28 cada 100.000 habitantes, en hombres y mujeres respectivamente. Se identifica un pico de incidencia entre los 65-75 años en hombres y 75-85 años en mujeres. Respecto a la mortalidad de éste, fallecen cerca de 1000 habitantes por año, con una tasa anual de 19.40 y 12.83 en hombres y mujeres, respectivamente.⁴

Al tratarse de una enfermedad prevenible y curable en estadios tempranos, con alta incidencia local, se recurre a métodos de tamizaje poblacional o screening a la población de riesgo mediante el estudio Fecatet. En este se busca la presencia de sangre oculta en la materia fecal. De ser este positivo el estudio, se escala en medidas diagnósticas y se realiza fibrocolonoscopia (FCC). Los estudios endoscópicos no se realizan de rutina, se indican en

situaciones donde el paciente refiere sintomatología o presenta signos. Si éstos son negativos se deben repetir a los 10 años.

El diagnóstico de CCR es de presunción clínica, endoscópica y certificación anatomopatológica.

En la gran mayoría de los casos, los pacientes se encuentran asintomáticos por tiempo prolongado, dado que se trata de tumores de crecimiento lento. El inicio de la sintomatología suele indicar una enfermedad localmente avanzada. En los pacientes sintomáticos, el síndrome funcional anémico crónico bien tolerado es la presentación clínica más frecuente.⁵

La forma de presentación está supeditada a la localización del tumor. Los tumores del colon derecho suelen causar hemorragia oculta y los síntomas referidos por el paciente son los atribuibles a la anemia crónica secundaria. Los tumores en estadios avanzados pueden producir dolor abdominal inespecífico y/o la presencia de una masa palpable.

Los tumores del colon izquierdo se manifiestan en general mediante cambios en el ritmo deposicional (estreñimiento o pseudodiarrea), debido a la reducción de la luz del colon, así como enterorragias o también pueden agregar expulsión de elementos patológicos como gleras.⁶

En cuanto a los tumores de recto, estos se asocian a elementos del síndrome rectal dado por rectorragia, pujos y tenesmos rectales así como también hallarse una masa palpable al tacto rectal.⁶

Ocasionalmente, la forma de presentación inicial del CCR puede corresponder a una complicación como oclusión, perforación, abscedación y fistulización.

La oclusión es la complicación más frecuente y disminuye notablemente la sobrevida de los pacientes. Ésta ocurre por el crecimiento circunferencial del tumor. La presentación clínica está supeditada a si la obstrucción es completa o incompleta. En la primera al obliterar la luz intestinal se produce dolor abdominal cólico, distensión con náuseas y vómitos, concomitante con un periodo de ausencia de emisión de heces y gases.⁷

En cuanto a la perforación colónica, es una complicación con menor frecuencia pero con mayor mortalidad. Ocurre en el lugar del tumor, se perfora por infiltración de la pared y procesos de necrosis local. En caso de perforación libre en la cavidad peritoneal, desencadenará una peritonitis fecaloidea o en caso de ser limitada y de poca magnitud podrá causar abscesos o un plastrón como en la peritonitis localizada. Clínicamente habrá dolor abdominal, con signos de irritación peritoneal, silencio a la auscultación y fiebre.⁷

En el caso de las fistulas, entendiéndose éstas como la comunicación de la luz del colon o recto con la luz de otro órgano adyacente, son principalmente consecuencia de la infiltración del

tumor a través de los tejidos, siendo por lo tanto complicaciones tardías. Se describen fistulas colovesicales, colo uterinas y vaginales, coloenterica, colocutánea. La fistula colovesical se manifiesta como fecaluria, neumaturia e infecciones urinarias a repetición. Las fistulas colovaginales se presentan como expulsión de heces o pus a través del órgano genital, secreciones vaginales con mal olor, infecciones recurrentes e irritación local.⁶

Estas situaciones suelen corresponderse con carcinomas de estadios localmente avanzados y conllevan un peor pronóstico.

En cuanto a elementos que indiquen la diseminación sistémica o locorregional como en el caso de una CP, destacamos la repercusión general dada por adelgazamiento, anorexia, astenia y adinamia.

En cuanto a los estudios de confirmación diagnóstica, la videocolonoscopia permitirá visualizar la lesión con sus características macroscópicas y topografía, con toma de biopsia y estudio anatomopatológico de la misma.

Una vez confirmado el diagnóstico, se solicitarán estudios de valoración de la extensión lesional. En primer lugar la tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis con contraste intravenoso será útil para establecer el estadio mediante el sistema tumor-nódulo-metástasis (basándonos en la 8ª edición TNM), donde se valora extensión del tumor en la pared del colon y recto (T), afectación de ganglios linfáticos regionales (N) y afectación de órganos o ganglios linfáticos a distancia (M), la cual tiene implicancias tanto pronósticas como terapéuticas. También, se utiliza la resonancia magnética (RM), considerada gold standard para determinar el grado de invasión locorregional en el cáncer de recto, con implicancias terapéuticas y diagnósticas.⁸

La extensión lesional en toda patología neoplásica se organiza de forma local, regional y a distancia.

En la local, el tumor crece en forma longitudinal, circunferencial y en profundidad. En sentido longitudinal, si bien no es relevante en el cáncer de colon, tiene implicancia quirúrgica en la determinación de los márgenes de resección. En sentido circunferencial crece lentamente, generando una estenosis concéntrica en el órgano.⁹

En profundidad invade progresivamente mucosa, submucosa, muscular y serosa. Cuando el cáncer de colon causa síntomas, muy probablemente estemos frente a un tumor localmente avanzado (más allá de la mucosa) y de ser posible su palpación, orienta a que se haya diseminado hasta la serosa.

La diseminación regional se produce por continuidad y por contigüidad, a órganos o estructuras adyacentes, dependiendo de la topografía tumoral. Los tumores de colon derecho pueden comprometer duodeno, páncreas, uréter derecho, pared abdominal. Las neoplasias del colon transversal suelen diseminarse al estómago y pared abdominal anterior. Y en el caso de los tumores del lado izquierdo infiltran principalmente el uréter izquierdo, la pared abdominal antero lateral, bazo y vasos ilíacos.⁹

La diseminación linfática es inaccesible en la clínica. Los tumores del lado derecho drenan principalmente a la región de la arteria mesentérica superior, mientras que los del lado izquierdo hacia la arteria mesentérica inferior, siendo de gran importancia en la táctica quirúrgica y con implicancias terapéutica. Al momento del diagnóstico hasta un 50-70% de los pacientes presentan ganglios linfáticos regionales colonizados.⁹

En cuanto a la diseminación a distancia, la hemática es la vía más frecuente.

Por otra parte, los tumores del colon pueden diseminarse por vía transcelómica, causando en estos casos una CP.

Acerca del tratamiento del CCR, la cirugía es el único tratamiento con fines pretendidamente curativos existiendo diversas técnicas y modalidades. Debemos destacar las diferencias de la cirugía electiva en pacientes con enfermedad y extensión lesional valorada de forma preoperatoria y en condiciones quirúrgicas óptimas (preparación colónica) con la cirugía realizada en contexto de urgencia ante una complicación. Esta última se trata de pacientes generalmente sin diagnóstico previo, por ende sin diagnóstico de extensión lesional y sumado a un contexto de urgencia con un colon no preparado, presencia de peritonitis asociada, fenómenos sépticos, entre otros, conduciendo a un tratamiento más dificultoso con mayor morbimortalidad asociada y con implicancias pronósticas desfavorables.¹⁰

En cuanto a la CP, se han descrito múltiples factores de riesgo de desarrollo de ésta con primario CCR, donde se incluyen: la topografía del tumor primario (sobre todo aquellos del lado derecho), un estadio avanzado como T3-T4, la presencia de adenopatías locales (N1-N2), apertura del tumor intraoperatorio, el estudio anatomopatológico postoperatorio de menos de 12 ganglios linfáticos, el tipo histológico mucinoso, la complicación del tumor (principalmente la oclusión y perforación) y la resección mayor o igual a R1. Por el contrario se establece que la edad mayor de 70 años tiene el riesgo disminuido.^{11 12}

Acerca de la patogenia de la CP, consiste en cuatro pasos, el primero es la exfoliación de células a la cavidad peritoneal de manera espontánea (proceso de ruptura del tumor), puede ocurrir por aumento de la presión del líquido intersticial o por iatrogenia durante la cirugía.¹³ En

los dos primeros casos, el desprendimiento se debe a anomalías del gen de la E-cadherina o la delección de la expresión de estas moléculas de adhesión celular más importantes.¹⁴

El segundo paso de esta vía de diseminación, es la circulación de las células tumorales a través del líquido peritoneal,¹³ esto predispone a ciertos sitios abdominales a un mayor riesgo de carcinomatosis como ocurre en la región subfrénica, el epiplón menor y mayor, el mesenterio, el diafragma y las goteras parietocólicas. En casos de postoperatorios, las peritonitis plásticas adherenciales influyen en el transporte peritoneal y, por ende, en los sitios de implantación.

El tercer paso comprende la unión al peritoneo e invasión al espacio subperitoneal, mediante dos procesos metastásicos.¹³

Uno es la vía mesotelial que se genera por unión directa de las células cancerosas libres al mesotelio, provocando a través de citoquinas proinflamatorias la fosforilación del citoesqueleto y contracción de las células mesoteliales, permitiendo a las células cancerosas la unión a la membrana basal.¹⁴ También algunas células tumorales tienen la capacidad de invadir el espacio submesotelial por estimulación de la apoptosis de las células mesoteliales.

Posteriormente, mediante un desequilibrio dado por un aumento de las metaloproteasas y una disminución de las metaloproteinasas inhibitorias de los tejidos, se produce una destrucción de la barrera hemato-peritoneal generando un ambiente propicio para su proliferación.¹³

La otra vía de diseminación es translinfática, en la cual están involucrados los estomas linfáticos (aberturas a los linfáticos submesoteliales). Estos se ubican en el epiplón mayor, apéndices epiloicos del colon, el lado peritoneal del diafragma, el ligamento falciforme, el fondo de saco de Douglas y el mesenterio del intestino delgado. También existen las manchas lácteas, que son agregados de células inmunocompetentes con importante función inmunológica en la cavidad peritoneal.¹³ Los estomas linfáticos desempeñan un papel importante en la proliferación de células malignas, dado por el microambiente vascular que se genera y por la promoción de la angiogénesis tumoral.

La vía de diseminación translinfática se establece antes que la metástasis transmesotelial, dado que esta última requiere más pasos.¹⁴

El cuarto y último paso involucra la angiogénesis, es un paso fundamental para el crecimiento de tumores y formación de metástasis ya que éstos dependen del suministro de oxígeno y nutrientes adecuados.¹³

La CP es de difícil diagnóstico ya que su presentación clínica es variada. Esto ocurre porque generalmente sus manifestaciones clínicas corresponden a compromisos extensos del peritoneo, lo cual limita el tratamiento y el pronóstico. El diagnóstico de la CP puede ser clínico,

imagenológico, incluso en ocasiones como hallazgo intraoperatorio, con confirmación anatomopatológico.

La sintomatología de la carcinomatosis peritoneal puede estar dada por la obstrucción progresiva del tracto intestinal por el crecimiento de los nódulos peritoneales, los cuales causan síntomas oclusivos, como lo son dolor y distensión abdominal. Se destaca que la oclusión intestinal es la complicación más frecuente (16-52%). En etapas avanzadas los nódulos peritoneales se pueden evidenciar a la palpación.⁵

Otra forma de presentación es la ascitis (único signo que se ha podido objetivar en un 4-34%), cuando es de una magnitud evidenciable. En casos de acumulación significativa de ascitis a tensión, esta puede generar restricción pulmonar desencadenando fallas respiratorias.⁵

Síntomas de CP menos específicos pueden ser la anorexia y adelgazamiento, evolucionando hacia la desnutrición y caquexia. Puede haber alteraciones digestivas como náuseas y vómitos, hasta constipación. Como complicaciones menos frecuentes se encuentran la perforación y la fístula enterocutánea.⁵

En cuanto a los estudios imagenológicos existen diversos métodos de imagen que pueden ayudar al diagnóstico. La tomografía computarizada (TC) y la ecografía abdominal son de utilidad para revelar la presencia de CP o ascitis, siendo la TC desafortunada para la revelación de nódulos menores a 5mm y la ecografía para el hallazgo de nódulos menores a 2cm. Se ha visto que la sensibilidad y especificidad de la TC varía con la utilización de contraste vía oral e intravenoso, siendo entre un 41-95% y entre un 78-96% respectivamente.⁶

Otro estudio a tener en cuenta es la tomografía por emisión de positrones (PET-SCAN), indicado para valorar la extensión de la enfermedad, con una sensibilidad de 66,7 % y una especificidad de 94,1% de diagnóstico de estas.⁶

Por último destacamos la videolaparoscopia que ha sido una herramienta muy valiosa para la confirmación diagnóstica y estadificación. Dicho procedimiento es mínimamente invasivo, seguro, con muy baja morbimortalidad.

Una vez hallado nódulos en la serosa peritoneal o ascitis, obtenida la biopsia o líquido para estudio citológico se sellaría el diagnóstico, y se podría comenzar la evaluación de las diversas opciones terapéuticas.^{15 16}

Para lograr un manejo terapéutico uniforme y establecer factores pronóstico, se han propuestos sistemas de puntuación y complejidad variada para la estadificación de la CP, sin lograrse hasta el momento un consenso. Se continúa en la búsqueda de un sistema de clasificación para la afectación peritoneal por cáncer.⁷

Gran mayoría de las clasificaciones toman como referencia los hallazgos quirúrgicos, ya que alto porcentaje de estratificación preoperatoria no coincide con los hallazgos operatorios.

Jacquet propuso “Peritoneal Cancer Index” (PCI), para la estratificación de la CP. Se basa en extensión y tamaño (lesion size score ‘LS’) de los implantes tumorales en abdomen y pelvis. En cuanto a la extensión se consideran 13 regiones, mientras que para el tamaño son 4 las posibilidades con una puntuación crecientes entre 0 y 39 (LS, LS1, LS2 y LS3).⁷ El PCI se realiza en el pre y postoperatorio con el objetivo de estimar el nivel de citorreducción logrado.⁷

En el postoperatorio, se realiza la evaluación de la citorreducción mediante el “Completeness of Cytoreduction Score”(CC), lo cual añade otro factor pronóstico.⁷

Otro método de estadificación es “Simplified Peritoneal Cancer Index” (SPCI), define 7 regiones abdominales: pelvis y colon sigmoides, abdomen inferior derecho, intestino delgado y mesenterio, epiplón mayor y colon transversal, espacio subhepático y estómago y región subfrénica derecha e izquierda. En cuanto al tamaño: ausencia de lesión, menores a 1cm, entre 1 y 5 cm y mayores a 5cm.⁷

En tercer lugar, está la clasificación establecida por la Sociedad Japonesa de Investigación en Cáncer Gástrico aplicada para cáncer colorrectal. Se basa únicamente en la distribución de los nódulos de carcinomatosis peritoneal y los estadifica en 4 grupos (P0, P1, P2 y P3).⁷

Por último, Gilly et al. clasifica en estadios (desde el 0 al IV) según las localizaciones y el tamaño.⁷

Desde los años 80, Sugarbaker comienza a considerar a la carcinomatosis peritoneal ya no como una enfermedad sistémica e incurable, si no como localizada. Con ello se plantea un tratamiento pretendidamente curativo dado por cirugía citorreductora que controlaría la enfermedad de forma macroscópica, y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal cuyo objetivo sería actuar sobre la enfermedad microscópica residual.

Este tratamiento ha sido revolucionario para pacientes seleccionados, aumentado considerablemente su expectativa de vida frente a aquellos que no son pasibles del tratamiento y frente a aquellos que se realiza únicamente quimioterapia sistémica.^{17 18}

El objetivo de la cirugía citorreductora es lograr una resección R0-R1 o CC0-CC1.

La cirugía descrita por Sugarbaker consta de la peritonectomía, iniciando con la resección del peritoneo parietal posterior, la cual debe limitarse solamente a las áreas afectadas. También se efectúa la resección de los epiplones mayor y menor, por ser sitio de alto índice de carcinomatosis peritoneal microscópica.

Una vez terminada la cirugía citorreductora, se reevalúa la continuación del tratamiento de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC), teniendo en cuenta que una citorreducción completa implica una mayor sobrevida.

La HIPEC tiene dos grandes ventajas, que es por un lado que al ser intraperitoneal va a lograr altas concentraciones de las drogas en la cavidad peritoneal con bajas concentraciones en plasma, evitando la aparición de muchos efectos secundarios, y por otro lado la hipertermia que actúa potenciando el efecto de la quimioterapia por el mecanismo de quimio-sensibilización, aumenta la permeabilidad de la membrana de la célula tumoral facilitando la entrada de la droga, y ayudando a sobrepasar la resistencia a la quimioterapia. Por otro lado también tiene efecto citotóxico directo en las células tumorales.¹

A lo largo de estos años diversos estudios observacionales y experimentales han demostrado el claro beneficio que aporta la cirugía citorreductora y la HIPEC en la sobrevida de pacientes seleccionados con CP. No obstante dado que es un tratamiento agresivo, no está exento de morbilidad asociada. La morbilidad con respecto al tratamiento varía entre un 17-74%, estos se adjudican tanto al fármaco quimioterápico como al acto quirúrgico.¹⁹

En tanto la mortalidad también varía, desde casos que evidenciaron mortalidad nula hasta casos reportados en un 19%. En donde destacan como causas de muerte el shock séptico, la falla de sutura y la perforación intestinal. Las grandes diferencias en cuanto a morbi-mortalidad reportada, se puede atribuir a factores relacionados con la enfermedad como en casos de CP con gran compromiso peritoneal (CP de topografía alta), al estado de reserva funcional del paciente, a las diferencias en cuanto la experiencia de los centros en relación al tratamiento de la CP, entre otros.¹

Sin embargo, los resultados en la sobrevida son en muchos casos significativos y alentadores. En cuanto a trabajos descriptivos, estos mostraron una sobrevida variable entre 12 y 60 meses, siendo la sobrevida a un año entre 55 y 97%, a dos años entre 31 y 49% y a 5 entre 11 y 48%.¹ Por otra parte la sobrevida libre de enfermedad peritoneal a uno, dos y tres años pudo elevarse a 61% en el primer caso y a 50% en los otros.²⁰ Estos resultados adquieren relevancia si se los compara con el tratamiento quimioterápico convencional de la CP de peor pronóstico marcando una tendencia favorable a intentar implementar el tratamiento de la CP mediante la citorreducción y la HIPEC en los casos seleccionados y donde sea posible su realización.

Objetivos

Objetivo General:

Determinar la incidencia de CP metacrónica del CCR complicado en el Hospital Maciel.

Objetivos específicos:

1. Precisar sobrevida entre las diferentes complicaciones (oclusión, abscedación, perforación y fistulización) sin desarrollo de CP.
2. Estimar sobrevida de pacientes con complicaciones que presentaron CP.
3. Conocer la relación entre el desarrollo de CP con sexo, edad, complicaciones, tipo histológico, grado de diferenciación y estadio tumoral (TNM).

Población de estudio

Pacientes operados de cáncer de colon complicados (oclusión, perforación, abscedación y fistulización) operados de urgencia en Hospital Maciel entre los años 2010 - 2019 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, que se mencionan a continuación:

1. Criterios de inclusión:

- Pacientes del Hospital Maciel operados de cáncer de colon complicados (oclusión, perforación, abscedación y fistulización) de urgencia entre octubre de 2010 y abril 2019.
- Realización de resección R0 (pieza con bordes libres macro y microscópicamente de células neoplásicas).

2. Criterios de exclusión:

- Presencia carcinomatosis peritoneal sincrónica.
- Presencia de otras metástasis sincrónicas al momento de la cirugía.
- Fallecimiento inmediato (antes de cumplidos los 30 días de postoperatorio).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo y de tipo cohorte. Se incluyeron 19 pacientes operados de cáncer de colon complicados de urgencia con oclusión y perforación entre el año 2010 y 2019 en el Hospital Maciel de Montevideo, Uruguay.

La recolección de datos se efectuó entre los meses de Junio y Septiembre del 2019. Se acudió a solicitar información a los siguientes departamentos: Comité de Ética, Archivos Médicos, Anatomía Patológica, Cuidados Paliativos y Oncología del Hospital Maciel e Instituto Nacional del Cáncer (INCA).

Previo a la recolección de datos, fueron aprobados por el Comité de Ética del Hospital Maciel el protocolo de investigación y el consentimiento informado para llevar a cabo el estudio. Además, fue aceptada la solicitud de permiso para la realización de dicho estudio por el Profesor de la Clínica Quirúrgica 3 Dr. Daniel González y por el Director del Hospital Maciel Dr. Álvaro Villar.

Todos los pacientes incluidos, o los familiares en aquellos casos en que los pacientes fallecieron, firmaron o aceptaron oralmente su participación de forma voluntaria, sin coacción, obligación ni perjuicios en su futura atención médica. Fueron explicados los aspectos éticos y técnicos de dicho estudio, informando que no tendrán remuneración ni compensación por su participación (Anexo: Consentimiento informado).

La ventana temporal utilizada para determinar la presencia de CP metacrónica fue de 6 meses desde la cirugía por la complicación hasta la aparición de ésta.

Se utilizaron las siguientes variables para la aplicación metodológica y resultados:

- Edad: variable cuantitativa continua.
- Sexo: variable cualitativa nominal.
- Anatomía patológica: variable cualitativa nominal, se utilizaron características microscópicas dictadas por el anatomopatólogo, pudiendo ser: según el origen histológico y según la diferenciación celular.
- Tipo de complicación: variable cualitativa nominal, describe los diferentes tipos de complicaciones empleadas en este trabajo, incluyen: oclusión y perforación.
- Estadificación TNM: variable cualitativa ordinal, se utilizó la octava edición del sistema Tumor-Nódulo-Metástasis de la “American Joint Committee on Cancer y la International Union Against Cancer”.

- Aparición Carcinomatosis Peritoneal: variable cualitativa nominal, implantación de células tumorales en el peritoneo, de forma metacrónica cuantificada en 6 meses. Constatada con citología o estudio de imagen.
- Sobrevida: variable cuantitativa continua, se implementará medida en meses.

Las variables cuantitativas serán expresadas en media y desvío estándar mientras que las cualitativas se expresarán en frecuencia absoluta y frecuencia relativa porcentual.

Análisis estadísticos

La comparación entre variables cuantitativas se realizó mediante comparación de medias con test T de Student. Mientras que para las variables cualitativas, se utilizó el test de Chi cuadrado o razón de verosimilitud según los valores esperados para cada tabla.

Se realizaron las curvas de sobrevida total con el método no paramétrico de Kaplan-Meier y se compararon mediante el Log-Rank test.

Se estableció un valor alfa de 0,05 para considerarse o no estadísticamente significativo.

Para el procesamiento de datos se utilizó el programa SPSS v.22.0 (IBM Inc.).

Resultados

Se obtuvo una muestra total de 19 pacientes, donde en 5 pacientes se estableció la aparición de carcinomatosis peritoneal de forma metacrónica, cuya incidencia se estimó en 26% en el período de estudio.

Dentro del total de pacientes, 13 son hombres y 6 mujeres. El 71% de los pacientes que no desarrollaron CP corresponden a hombres y el 29% a mujeres; mientras que en aquellos con diagnóstico de CP un 60% y un 40% fueron hombres y mujeres respectivamente (Figura 1).

Figura 1.



Distribución de Desarrollo de CP según sexo.

La media de la edad de los pacientes fue de 66,7 años en hombres con un desvío estándar de 9 años y 69,3 años en mujeres con un desvío estándar de 15 años. Respecto a los pacientes con CP de ambos sexos, tienen una media de edad de 62,6 años con un desvío estándar de 12 años.

En cuanto a las complicaciones, un 89,4% (17) fueron oclusión y 10,5% (2) perforación (Figura 2). No se presentaron casos de fistulización ni abscedación. Con respecto a los pacientes que desarrollaron CP, el 80% corresponden a oclusión y un 20% a perforación.

Sobre la histología, el 100% corresponden a adenocarcinomas (AC). De estos un 31,6%(6) es de subtipo histológico mucinoso, un 26,3% túbulo-glandular(5), un 21,1%(4) tubular,



Figura 2. Porcentaje de complicaciones.

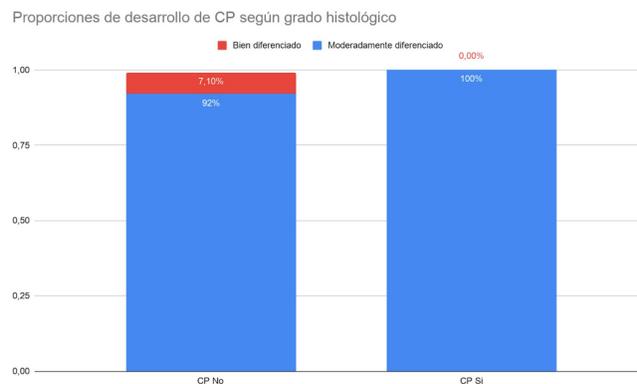


Figura 3. Tipo histológico.
AC: Adenocarcinoma.

y un 10,5% túbulo-acinoso (2) al igual que túbulo-papilar(2) (Figura 3). Aquellos en los que se diagnosticó CP, un 80% fue de tipo mucinoso y 20% túbulo-papilar. El resto de los tipos histológicos no desarrolló CP.

Entre las diferenciaciones celulares de los tumores, los bien y moderadamente diferenciados que no desarrollaron CP fueron 7,1% y 92% respectivamente. Mientras que aquellos que presentaron metástasis peritoneal metacrónica fueron el 100% moderadamente diferenciados (Figura 4).

Figura 4.



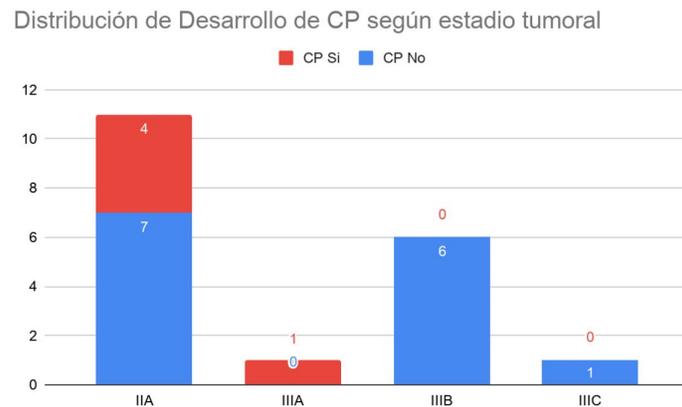
Proporciones de desarrollo de CP según grado histológico.

Según la clasificación TNM, en pacientes cuyo tumor se diseminó en profundidad hasta la capa muscular, sin invasión serosa, diseminación ganglionar regional (T3N0) ni desarrollo de CP alcanzó el 64,2%. Pacientes con misma invasión en profundidad pero con diseminación linfática igual o menor a tres ganglios fueron un 21,4%. Los T3N2 (invasión ganglionar mayor o

igual a 4) corresponden a 14.2%. De los pacientes que desarrollaron CP, los T3N0 y T3N1 fueron cada uno un 40%, y los T3N2 un 20%.

Acercas del estadio TNM, se encontró que el de mayor frecuencia en el total de la población fue el estadio IIA con un 57,9%, en cuanto a IIIB presentó un 31,6%. Por último en IIIA y IIIC se observó un 5% de los pacientes respectivamente. Cabe mencionar que un 80% de los pacientes con CP se encontraban en un estadio IIA y un 20% IIIA. (Figura 5).

Figura 5.



Distribución de desarrollo de CP según estadio tumoral.

La sobrevida global de los pacientes en estudio fue 57,1 meses luego de la complicación. Sin embargo, dentro del grupo que desarrolló CP se observó una sobrevida de 43,2 meses desde la cirugía a diferencia de los pacientes que permanecieron sin el desarrollo de carcinomatosis peritoneal que fue de 62,9 meses. Destacando que la sobrevida desde el momento del diagnóstico de CP hasta la muerte fue de 2,4 meses.

En cuanto a la sobrevida respecto a cada una de las complicaciones, se objetiva una sobrevida de 52,1 meses en aquellos pacientes donde los tumores causaron oclusión intestinal, a diferencia de aquellos pacientes en donde el tumor provocó una perforación, siendo la sobrevida de 58 meses.

De la función de supervivencia global se destaca que al finalizar el estudio (96 meses) hubo una sobrevida cercana al 50%, contrastando con los 30 meses donde hay una sobrevida del 90% de los pacientes aproximadamente (Figura 6).

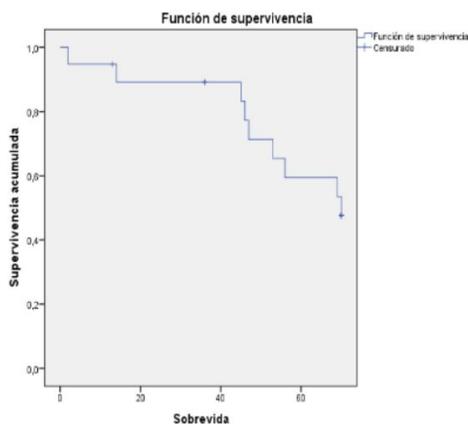


Figura 6.
Función supervivencia global.

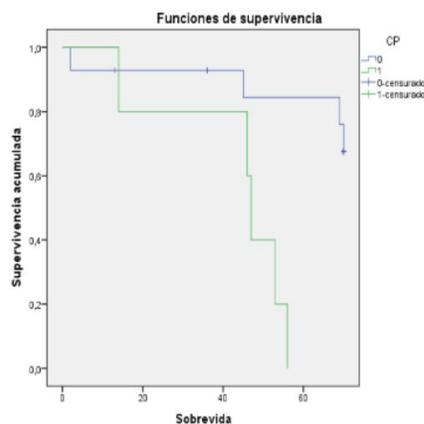


Figura 7.
Función supervivencia en "0" grupo sin CP, "1" grupo con CP.

Utilizando el Log-Rank test se halló diferencia estadísticamente significativa al comparar curvas de supervivencia de pacientes con y sin CP con un valor p de 0,002. (Figura 7) Se destaca que al final del estudio, hay una supervivencia de 0% en los pacientes que desarrollaron CP.

De la muestra, un 42,1% del total de pacientes falleció en el periodo que abarcó el estudio. Destacamos que aquellos pacientes que desarrollaron CP asciende al 100% de la mortalidad al final de éste.

Los resultados se resumen en la tabla número 1.

Variables	Presencia CP	Ausencia CP	Valor-p
Sexo			,641
M	0,6 (3)	0,7 (10)	
F	0,4 (2)	0,3 (4)	
Edad (años)	62,6 ± 12	69,4 ± 9	,200
Complicación			,447
Oclusión	0,8 (4)	0,9287 (13)	
Perforación	0,2 (1)	0,7143 (1)	
Histología			,022
AC Mucinoso	0,8 (4)	0,142 (2)	
AC Tubular	0	0,285 (4)	

AC Túbulo-acinoso	0	0,142 (2)	
AC Túbulo-glandular	0	0,357 (5)	
AC Túbulo-papilar	0,2 (1)	0,0714 (1)	
Diferenciación			,427
Bien	0	0,0714 (1)	
Moderadamente	1 (5)	0,92 (13)	
TNM			,631
T3-N0-M0	0,4 (2)	0,642 (9)	
T3-N1-M0	0,4 (2)	0,214 (3)	
T3-N2-M0	0,2 (1)	0,142 (2)	
Estadio			,058
IIA	0.8 (4)	0,5 (7)	
IIIA	0.2 (1)	0	
IIIB	0	0,42 (6)	
IIIC	0	0,07 (1)	
<i>Tabla número 1. Entre paréntesis valores absolutos.</i>			

Discusión

El presente trabajo constituye la primera revisión bibliográfica sobre CP en pacientes con CCR complicado realizada en nuestro país. Debemos destacar que corresponde a un estudio unicéntrico y que evalúa una forma de presentación del CCR con poca incidencia. De esto surge la baja población de estudio incluida si se la compara con otros estudios multicéntricos internacionales de CP en CCR, donde aún allí, la literatura es escasa.

Existen estudios multicéntricos que analizan la incidencia de CP metacrónica tanto en los CCR complicados como en aquellos que no, dejando en evidencia la imposibilidad de poder comparar estos resultados con el estudio que se llevó a cabo ya que se parten de poblaciones diferentes. Cabe destacar, que a pesar de ésto, son de utilidad como puntapié inicial para inquirir datos sobre la CP.

En un estudio francés que involucró a 9.174 pacientes con CCR, se observó que un 6% desarrolló CP evidente metacrónica en un período menor a 5 años.²¹ Otro estudio realizado en Suecia con 11.124 pacientes, se observó un 4,2% de CP metacrónica.¹¹ Una revisión sistemática (2011-2016) objetiva una incidencia de CP metacrónica de 4,2%. Debemos destacar que estos porcentajes son de desarrollo de CP como único lugar de recidiva, excluyendo aquellos casos que desarrollan CP en conjunto otras metástasis orgánicas.²²

En esta serie el porcentaje de desarrollo de CP como lugar de metástasis metacrónica fue de 26,3% de los casos (5 de 19), un resultado significativamente mayor que en los trabajos mencionados anteriormente.

Como ya fue mencionado, y es resaltado en algunos trabajos, el desarrollo de CP asciende hasta un 60% en pacientes que presentan factores de riesgo para la misma.¹⁰ Se destaca oclusión y perforación como complicaciones, tumores localmente avanzados (T3 y T4), histología mucinosa y edad menor a 70 años.^{11 12}

Un hecho que podría explicar diferencias en cuanto al porcentaje de aparición de CP en pacientes operados con las complicaciones mencionadas y pacientes con CCR sin complicaciones es el contexto de la cirugía y el equipo tratante. En esto debemos destacar que el tratamiento del CCR de forma electiva, suele ser realizado por una unidad especializada de coloproctología con experiencia en la resección de estos tumores que muchas veces difiere de los equipos quirúrgicos que intervienen las complicaciones de dichos CCR en la urgencia. Para estos casos se ha demostrado ciertas diferencias en los resultados oncológicos que pueden favorecer al desarrollo de la CP en los segundos.¹⁰ Como resolución a este problema, con respecto a la oclusión por CCR se ha resaltado la importancia del uso del stent endoscópico con el fin de contemporizar la cirugía y tener mejores resultados oncológicos a corto y largo plazo.²²

En relación al sexo, en este estudio se evidencia una mayor proporción en el desarrollo de CP en hombres en comparación a mujeres con una relación 1,5:1. Actualmente no hay reportes de que sea una enfermedad con prevalencia en alguno de los sexos.

En cuanto a la edad de los pacientes, en la literatura se destaca que los pacientes mayores a 70 años tienen riesgo de desarrollo de CP disminuido.^{12 11} Esto último se aproxima a los datos obtenidos, donde la media de edad en aquellos que no desarrollaron CP fue de 69,36 años, si bien no logramos demostrar una diferencia significativa respecto a la media de los pacientes con CP.

De forma global, la incidencia de CP en la complicación perforación es de 27%,²² resultando discordante con nuestro estudio, ya que dentro de este grupo la frecuencia relativa

que desarrolló CP fue de 50% de los casos. Mientras que la oclusión, tuvo una frecuencia relativa de desarrollo de CP de 23,5% de los casos. Debe destacarse en este punto que ambas fueron las únicas complicaciones evidenciadas en la serie. El tipo de complicaciones no es estadísticamente significativo en el desarrollo de CP con un valor p de 0,44.

En cuanto al tipo histológico, la característica mucinosa aumenta el riesgo de desarrollo de CP, coincidiendo con este trabajo. Se observó un 80% de pacientes con CP, que además presentaban un tipo histológico AC mucinoso. El tipo histológico fue estadísticamente significativo para desarrollo de CP con un valor p de 0,02.

De acuerdo al estadio TNM, los resultados son ambiguos, por un lado la invasión tumoral (T) mayor o igual a T3 se mostró relacionada al desarrollo de CP, sin embargo la invasión ganglionar no obtuvo mayores incidencias con respecto a los N0 (sin diseminación ganglionar). Encontramos el estadio TNM no estadísticamente significativo en el desarrollo de CP con un valor p de 0,63. En cuanto a los diferentes estadios, se observó que un 57,9% correspondía al IIA, destacando que el 80% de los pacientes que desarrollaron CP pertenecían a este; determinando que el estadio no es estadísticamente significativo en el desarrollo de CP con un valor p de 0,058.

Basándonos en los resultados, la sobrevida de los pacientes operados complicados sin desarrollo de CP fue de 62,9 meses, siendo similar a un estudio nacional donde se establece una media de sobrevida de 56,8 meses en pacientes operados por CCR de forma electiva. En este trabajo también se halló que en un 90% de los pacientes no se evidenció recurrencia de la enfermedad,²³ lo cual difiere significativamente de los pacientes con CCR complicados de esta búsqueda, y se estableció una sobrevida media libre de enfermedad en 52,6 meses. Mientras que la sobrevida en este estudio de los CCR complicados por oclusión y perforación fue de 52,1 y 58 meses respectivamente.

En cuanto a los pacientes con CP metacrónica, presentaron una sobrevida media de 2,4 meses desde el diagnóstico de CP hasta la muerte. En un estudio francés, se observó una media de sobrevida en este tipo de pacientes de 5,2 meses.²⁴

Al obtener una muestra reducida desde el punto de vista cuantitativo, existe dificultad en poder realizar conclusiones válidas, aunque es sugerido por estudios internacionales que las complicaciones aumentan la incidencia de CP, es necesario otro tipo de estudio para determinar esta asociación.

Por lo mencionado anteriormente, sería necesario y de gran productividad la realización de un estudio multicéntrico, partiendo de una muestra poblacional mayor, y así poder llegar a

conclusiones con datos extrapolables para considerar nuevas perspectivas a futuro en la CP en caso de complicación del CCR.

Limitaciones de la búsqueda:

Con respecto a la falta de datos disponibles, las historias clínicas en muchos casos no se encontraban de forma completa o con anotaciones en letras legibles.

Sobre el acceso, las limitaciones fueron la disponibilidad a los documentos, la no unificación de la historia clínica, falta de disponibilidad de tiempo de los contribuyentes, la dificultad en la comunicación con los pacientes.

Sumado a lo anterior, destacamos que es un estudio retrospectivo, y nos enfrentamos a que en nuestro país existe dificultad en seguimiento de pacientes oncológicos, principalmente los que pertenecen al período de tiempo anterior al 2015 (donde se comenzó a implementar la historia clínica electrónica en el Hospital Maciel) ya que la mayoría son enviados a otros centros asistenciales para el tratamiento onco específico. Por lo tanto el seguimiento está dividido en diferentes centros sin tener comunicación entre ellos, sumado al obstáculo en conseguir que los pacientes cumplan con el seguimiento adecuado de su patología en los centros correspondientes.

Por último, no todos los artículos de revisión bibliográfica internacional analizados cumplen en su totalidad con los criterios de inclusión de nuestro trabajo.

Conclusiones

Se determinó la incidencia de carcinomatosis peritoneal metacrónica del cáncer colorrectal complicado en el Hospital Maciel en un 26%, siendo significativamente mayor a otras series internacionales.

Se infirió que la única variable que se asocia a la aparición de CP de forma metacrónica en nuestro estudio fue el tipo histológico del CCR, mientras que el resto de las variables manejadas tales como edad, sexo, tipo de complicación, grado de diferenciación celular y estadio tumoral no obtuvieron resultados estadísticamente significativos para concluir una dependencia.

Con respecto a la sobrevida, se obtuvo que aquellos pacientes que desarrollaron CP metacrónica fue menor en comparación a los que no desarrollaron este tipo de diseminación.

Bibliografía

- 1- Gonzalez D, Ruso L, Telles L. Carcinomatosis Peritoneal, Conceptos y tratamiento con cirugía y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. Vol 1. Montevideo: CSIC biblioteca plural (2017). PP 62-81.
- 2- Sugarbaker, P. Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1999;43.
- 3- Alberto Gómez-Portilla A, Cendoya I, López de Tejada I. Bases y fundamentos del tratamiento de la carcinomatosis peritoneal por cáncer colorrectal. Revisión actual y puesta al día. Programa de Carcinomatosis Peritoneal: Servicio de Cirugía. Policlínica San José, Vitoria, Álava. *Cir Esp* 2005;77(1):PP 6-17.
- 4- Bonilla F, Canessa C. CÁNCER COLORRECTAL. Clínicas Quirúrgicas Facultad de Medicina Universidad de la República. Uruguay 2018.
- 5- Gonzalez D, Ruso L, Telles L. Carcinomatosis Peritoneal, Conceptos y tratamiento con cirugía y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. Vol 1. Montevideo: CSIC biblioteca plural (2017). PP 47-48.
- 6- Gonzalez D, Ruso L, Telles L. Carcinomatosis Peritoneal, Conceptos y tratamiento con cirugía y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. Vol 1. Montevideo: CSIC biblioteca plural (2017). PP 48-53.
- 7- Gonzalez D, Ruso L, Telles L. Carcinomatosis Peritoneal, Conceptos y tratamiento con cirugía y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. Vol 1. Montevideo: CSIC biblioteca plural (2017). PP 57-59.
- 8- Weiser M. AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer. *Annals of Surgical Oncology.* 2018;25(6):PP 1454-1455.
- 9- Madrid, F. Abordaje clínico del paciente con Patología Quirúrgica. 1ra ed. Montevideo, PP 135-147.
- 10- Sugarbaker, P. Colorectal Cancer: Prevention and Management of Metastatic Disease. *BioMed Research International.* 2014;2014:PP 1-11.
- 11- Segelman J, Granath F, Holm T, Machado M, Mahteme H, Martling A. Incidence, prevalence and risk factors for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *British Journal of Surgery.* 2012;99(5):PP 699-705.

- 12- Goéré D, Sourrouille I, Gelli M, Benhaim L, Faron M, Honoré C. Peritoneal Metastases from Colorectal Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2018;27(3):PP 563-583.
- 13- 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*. 2007; 169:PP 11-23.
- 14- Estadificación del cáncer. National Cancer Institute. 2019. [acceso 15 Mayo 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>
- 15- HIPEC. (2019). Diagnóstico de cáncer peritoneal - HIPEC. [online] Disponible en: <http://www.hipec.com/es/cancer-peritoneal/diagnostico/> [Acceso 15 Mayo 2019].
- 16- García M, Esquivel J, Gutierrez A. Propuesta de enfoque diagnóstico y terapéutico de la carcinomatosis peritoneal originada en el colon. *Scielo.org.co*. 2019. [acceso 15 May 2019] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v28n3/v28n3a7.pdf>
- 17- López-Basave H, Morales-Vásquez F, Kuauhyama Luna, Méndez Herrera C, Ruiz-Molina J. *Cirujano General* vol. 36, issue 3 (2014), PP 138-144.
- 18- Bouza C, Chalco JP. “Eficacia y seguridad de la Cirugía Citorreductora Radical con Quimioterapia Hipertérmica Intraperitoneal (CRS+HIPEC) en la Carcinomatosis Peritoneal”. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía, Industria y Competitividad. Madrid 2017. *Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*.
- 19- Glehen O, Cotte E, Schreiber V, Sayag-Beaujard AC, Vignal J, Gilly FN. Intraperitoneal chemohyperthermia and attempted cytoreductive surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Br J Surg*. 2004; 91 (6): PP 747-754.
- 20- Elias D, Sideris L, Pocard M, Ede C, Ben Hassouna D, Ducreux M et al. Efficacy of intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin in colorectal peritoneal carcinomatosis. Preliminary results in 24 patients. *Ann Oncol*. 2004; 15 (5): PP 781-785.
- 21- Quere P, Facy O, Manfredi S, Jooste V, Faivre J, Lepage C et al. Epidemiology, Management, and Survival of Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal Cancer [Internet]. *insights.ovid*. 2019 [Acceso 21 Octubre 2019]. Disponible en: <https://insights.ovid.com/article/00003453-201508000-00004>
- 22- Honoré C, Gelli M, Francoual J, Benhaim L, Elias D, Goéré D. Ninety percent of the adverse outcomes occur in 10% of patients: can we identify the populations at high risk of developing peritoneal metastases after curative surgery for colorectal cancer?. *International Journal of Hyperthermia*. 2017;33(5):PP 505-510.

- 23- Ayuso D, Grávalos Castro, D. Diagnóstico y Tratamiento Carcinoma Colorrectal. (2019) [online] Seom.org. Disponible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/colectivos/grupocooperativo/2006/oncosur/guia_clinica_oncosur_carcinoma_colorrectal.pdf
- 24- Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer*. 2000;88:358-63

Agradecimientos

En primera instancia agradecemos a quienes nos debemos y hacen de nuestra carrera y futura labor de lo más interesante, formándonos como profesionales y humanos: los pacientes.

El presente trabajo fue realizado bajo la supervisión del Prof. Adj. Leandro Telles, al que referimos especial agradecimiento por la atención brindada, la amplia voluntad y la disposición para acompañar al equipo en cada instancia del proyecto.

Asimismo, se gratifica a la dirección del Hospital Maciel que abrieron amablemente sus puertas y que nos conceden la valiosa oportunidad de realizar este trabajo en vistas de formarnos como profesionales de salud en su centro, especialmente a la Clínica Quirúrgica 3, Archivos Médicos, Cuidados Paliativos y Administración que han invertido su tiempo en ayudarnos.

Incluimos en estos agradecimientos a la Dra. Emilia Moreira, quien prestó su tiempo y disponibilidad para colaborar con el desarrollo de los análisis metodológicos.

Finalmente, agradecemos a la Facultad de Medicina de la República del Uruguay por brindarnos la inestimable posibilidad de desarrollar un proyecto de esta estirpe durante nuestra formación de pregrado.

Anexo

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del proyecto: Estimación de incidencia de carcinomatosis peritoneal en el postoperatorio mediato y alejado en pacientes operados por enfermedad colorrectal complicado en centro universitario de Uruguay desde octubre 2010 - abril 2019.

Usted ha sido convocado para participar en un estudio de investigación. Antes de decidir participar en dicho estudio lea atentamente este formulario y realice todas las preguntas que considere necesarias, de forma que pueda decidir voluntariamente si desea participar en el mismo.

Realizaremos un estudio de investigación con el fin de estimar la incidencia de la carcinomatosis peritoneal en pacientes que tuvieron enfermedad colorrectal y fueron operados por alguna complicación de esta, como puede ser oclusión, perforación, abscedación y fistulización. Para esto, necesitaremos buscar en su historia clínica algunos datos respecto a esta patología. Miraremos fechas en la que fue operado, el problema por el cual lo operaron, procedimientos y tratamientos a los cuales fue sometido, resultados de anatomía patológica y estudios de imagen.

Utilizaremos su historia clínica desde desde la fecha en que usted firma hasta la finalización del trabajo en Octubre del respectivo año.

Nuestro objetivo es observar el comportamiento de la enfermedad colorrectal operado por alguna de las complicaciones anteriormente dichas.

Queremos destacar que esta investigación, a nuestro entender, tendrá beneficios a la comunidad y nulos riesgos física y emocionalmente a su persona.

Solicitamos su autorización para utilizar los datos de su historia clínica, los cuales serán empleados con fines exclusivamente académicos, manejados con respeto y nos preocupamos exhaustivamente de reservar su identidad.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar de forma voluntaria, se le solicitará que firme esta forma de consentimiento, del cual recibirá una copia firmada y fechada.

A su vez, nos ponemos a disposición por dudas que tenga antes de firmar o en el proceso de la investigación y resaltamos que usted podrá retirarse de esta investigación en cualquier momento, sin que esto afecte su relación con los integrantes.

Responsables del estudio:

Tutor:

- Prof. Adj. Dr. Leandro Telles, Clínica Quirúrgica 3 – Hospital Maciel.

Estudiantes:

Br. Rafael Erramuspe

Br. Federica Venturino

Br. Maria Pucurull

Br. Francisco Azanza

Br. Maria Varela

Br. Juan Tolosa

Institución en la que se desarrollará el estudio: Clínica Quirúrgica 3 - UdelaR - Hospital Maciel.

Técnico responsable: Prof. Adj. Dr. Leandro Telles

Consentimiento:

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Consiento voluntariamente colaborar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la misma en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico. Entiendo también que la participación en el estudio no dará derecho a ninguna remuneración ni compensación de carácter económico.

Nombre del Participante _____

Firma del participante _____ Fecha: _____

Nombre del responsable del estudio _____

Firma del responsable del estudio _____