



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“COMPLICACIONES Y RESULTADOS CLÍNICOS EN  
PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO RECURRENTE  
POSTERIOR A CIRUGÍA CRS Y HIPEC”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: BERNARDO FRANCISCO MOLINA VASCONEZ**

**DIRECTOR: DR. FREDDY ROSENDO CÁRDENAS HEREDIA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“COMPLICACIONES Y RESULTADOS CLÍNICOS EN  
PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO RECURRENTE  
POSTERIOR A CIRUGÍA CRS Y HIPEC”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: BERNARDO FRANCISCO MOLINA VASCONEZ**

**DIRECTOR: DR. FREDDY ROSENDO CÁRDENAS HEREDIA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Bernardo Francisco Molina Vazquez** portador de la cédula de ciudadanía N° **0105358378**. Declaro ser el autor de la obra: **“COMPLICACIONES Y RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO RECURRENTE POSTERIOR A CIRUGÍA CRS Y HIPEC”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 20 de marzo de 2024.

F: .....  .....

**Bernardo Francisco Molina Vazquez**

**C.I. 0105358378**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **COMPLICACIONES Y RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO RECURRENTE POSTERIOR A CIRUGÍA CRS Y HIPEC** " realizado por **Bernardo Francisco Molina Vazquez** con documento de identidad No. **0105358378**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 21 de marzo de 2024.

F:  .....

**Dr. Freddy Rosendo Cárdenas Heredia**

**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar esta tesis a mi familia y sobre todo a mi hija ya que por ella es todo el esfuerzo realizado a lo largo de este camino, es una gran satisfacción para mi poder agradecer de igual manera a las personas que estuvieron en todo el proceso que se hizo para culminar de la mejor manera este camino, por todos los obstáculos presentados en la vida soy lo que soy ahora y me enorgullece el poder decir gracias de todo corazón a todos los que estuvieron.

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero empezar por agradecer a Dios, mis padres y abuelos que siempre estuvieron presentes en este camino, gracias a mi universidad que permitió formarme en ella primero como persona y de la mano como profesional, agradeciendo de igual manera a todas las personas participes directas o indirectas que aportaron una palabra de aliento en todo este camino.

Quiero agradecer a las personas que invirtieron su tiempo para echar un vistazo a mi proyecto de tesis y así poder culminarlo de la mejor manera.

## 1. RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma epitelial ovárico se caracteriza por elevadas tasas de mortalidad y recidiva. Este estudio se centra en la evaluación de la eficacia y perfil de complicaciones asociadas a la aplicación de la Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica en conjunto con la Cirugía Citorreductora en el manejo del Cáncer de ovario recurrente.

**Metodología:** Mediante una revisión bibliográfica no experimental, se seleccionaron estudios relevantes de bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science. Se incluyeron investigaciones que analizaban detalladamente las complicaciones y los desenlaces clínicos en pacientes con Cáncer de ovario recurrente sometidas a Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica en conjunto con la Cirugía Citorreductora.

**Resultados:** Los resultados indican una variabilidad significativa en la supervivencia post- tratamiento de las pacientes, afectada por la diversidad de protocolos utilizados y las condiciones clínicas particulares de cada paciente. Se registró una incidencia elevada de complicaciones postoperatorias severas, las cuales estuvieron influenciadas por variables intraoperatorias y el estado clínico preoperatorio de las pacientes.

**Conclusiones:** La combinación de Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica en conjunto con la Cirugía Citorreductora demuestra un potencial notable para mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia en pacientes con Cáncer de ovario recurrente. Sin embargo, la gestión eficiente de las complicaciones postquirúrgicas se establece como un elemento crítico del tratamiento. Una selección rigurosa de pacientes, junto con una optimización clínica tanto pre como postoperatoria, es fundamental para maximizar los beneficios terapéuticos y reducir los riesgos asociados.

**Palabras clave:** Efectos Adversos a Largo Plazo, Hipertermia Intraperitoneal Quimioterapéutica, Neoplasia Ovárica, Terapia Neoadyuvante

## 2. ABSTRACT

**Introduction:** Epithelial ovarian cancer (EOC) is characterized by high mortality and recurrence rates. This study focuses on evaluating the efficacy and complication profile associated with the application of Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy (IPHC) together with Cytoreductive Surgery (CRS) in treating recurrent EOC.

**Methodology:** Through a non-experimental literature review, relevant studies were selected from PubMed, Scopus, and Web of Science databases. Research studies comprehensively analyzing complications and clinical outcomes in patients with recurrent EOC undergoing IPHC and neoadjuvant chemotherapy were included.

**Results:** The results indicate significant variability in the postoperative survival of patients, affected by the diversity of protocols used and the particular clinical conditions of each patient. There was a high incidence of severe postoperative complications influenced by intraoperative variables and the preoperative clinical status of the patients.

**Conclusions:** The combination of IPHC and CRS shows remarkable promise in improving patients' quality of life and prolonging survival in patients with recurrent EOC. However, effective management of postoperative complications is established as a critical element of treatment. Rigorous patient recruitment and clinical optimization before and after surgery are critical to maximize the therapeutic benefits and reduce associated risks.

**Keywords:** Long-Term Adverse Effects, Chemotherapeutic Intraperitoneal Hyperthermia, Ovarian Neoplasia, Neoadjuvant Therapy

## ÍNDICE

### CONTENIDO

1. RESUMEN.....	7
2. ABSTRACT .....	9
3. INTRODUCCIÓN .....	11
4. MÉTODOLÓGÍA.....	12
4.1. Tipo de estudio .....	12
4.2. Criterios de Elegibilidad .....	12
4.3. Búsqueda y selección de evidencia .....	13
4.4. Selección de fuentes de evidencia .....	13
4.5. Pregunta de Investigación.....	13
5. DESARROLLO DEL TRABAJO .....	14
5.1. Definición .....	14
5.2. Epidemiología .....	14
5.3. Síntomas .....	14
5.4. Clasificación.....	15
5.5. TRATAMIENTO .....	15
5.6. QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA.....	16
5.7. CANCER DE OVARIO RECURRENTE .....	17
6. RESULTADOS .....	18
6.1. Tabla 1. Características de los estudios recolectados.....	18
7. Características de los estudios recolectados.....	18
7.1. Tabla 2. Análisis de supervivencia de pacientes con cancer de ovario recurrente sometidos a HIPEC + CRS. ....	19
7.2. Tabla 3. Análisis de supervivencia de pacientes con cáncer de ovario recurrente sometidos a HIPEC + CRS. ....	20
8. DISCUSIÓN .....	22
9. CONCLUSIONES.....	24
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	26

### 3. INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario epitelial (EOC) representa un desafío crítico en salud global debido a su alta mortalidad y prevalencia, siendo la neoplasia ginecológica con mayor tasa de letalidad (1). La detección tardía del EOC, comúnmente en estadios III o IV, implica que el tratamiento deba abordar una enfermedad ya diseminada, dificultando el logro de una supervivencia prolongada y una calidad de vida aceptable para las pacientes (2,3). A pesar de que la cirugía citorreductora y la quimioterapia basada en platino y taxano constituyen la piedra angular del tratamiento inicial, más del 70% de las pacientes experimentarán una recurrencia dentro de los tres años posteriores, evidenciando una urgente necesidad de alternativas terapéuticas adicionales (3–5).

La quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) emerge como un complemento potencial a la cirugía citorreductora, ofreciendo una esperanza de mejorar la supervivencia global y libre de enfermedad al maximizar la citotoxicidad de los agentes quimioterapéuticos en el microambiente peritoneal del EOC (4,6). No obstante, la literatura existente presenta resultados divergentes, con estudios que van desde la confirmación de su eficacia hasta aquellos que cuestionan su beneficio, particularmente en casos de cáncer de ovario recurrente y avanzado (7–9).

La alta incidencia de complicaciones relacionadas con la HIPEC, que pueden oscilar entre el 15% y el 34% para morbilidades graves, suscita preocupaciones significativas en cuanto a la seguridad y justificación de su uso clínico (3). Estas complicaciones, sumadas a la ausencia de estudios exhaustivos sobre la morbilidad y calidad de vida post-tratamiento, revelan una laguna crítica en el conocimiento actual que requiere investigación detallada (1).

Frente a este escenario de incertidumbre clínica y científica, el presente estudio busca dilucidar las complicaciones y resultados clínicos en pacientes con cáncer de ovario

recurrente y avanzado sometidas a quimioterapia neoadyuvante e HIPEC. Esta investigación pretende proporcionar un análisis detallado de las morbilidades asociadas con HIPEC y evaluar su impacto en la calidad de vida de las pacientes, con el fin de contribuir a una mejor selección de candidatas para esta terapia y optimizar los protocolos de tratamiento en oncología ginecológica.

## **4. MÉTODOLÓGÍA**

### **4.1. Tipo de estudio**

Se realizó un estudio no experimental de tipo descriptivo de enfoque revisión bibliográfica.

### **4.2. Criterios de Elegibilidad**

La selección de artículos se basó en estudios primarios que informaron y describieron las complicaciones y resultados clínicos en pacientes con cáncer de ovario recurrente post-cirugía citoreductora y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC). Se omitió la consideración del estadio diagnóstico previo y el tipo específico de cirugía citoreductora. Se incluyeron publicaciones de los últimos 10 años, redactadas en inglés o español.

### **4.3. Fuentes de información**

Se condujo una búsqueda electrónica en las bases de datos de la Biblioteca Nacional de Salud (PubMed), Scopus y Web of Science. La estrategia de búsqueda, realizada en una única sesión, integró términos registrados en los descriptores de ciencias de salud DeCS/MeSH, utilizando los operadores booleanos “AND” y “OR”. Los términos clave incluyeron 'Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy', 'Long Term Adverse Effects', 'Neoadjuvant Therapy', y 'Ovarian Neoplasm'.

#### **4.4. Búsqueda y selección de evidencia**

Esta estrategia de búsqueda resultó en la recuperación de 149 estudios publicados desde 2013 hasta octubre de 2023. No se efectuaron búsquedas adicionales. La revisión incorporó toda la información disponible obtenida de las bases de datos mencionadas.

#### **4.5. Selección de fuentes de evidencia**

De los estudios recuperados, 18 artículos fueron sometidos a un análisis riguroso mediante la revisión de títulos y resúmenes. Los artículos pertinentes se incluyeron si cumplían con los criterios de elegibilidad establecidos. Se excluyeron dos artículos por falta de acceso, resultando en un total de 16 artículos revisados.

#### **4.6. Pregunta de Investigación**

La interrogante formulada fue: "¿Cuáles son las complicaciones y resultados clínicos en pacientes con cáncer de ovario recurrente sometidas a quimioterapia e HIPEC?".

## **5. DESARROLLO DEL TRABAJO**

### **5.1. Definición**

El EOC constituye una de las neoplasias malignas más letales a nivel global, caracterizándose por una tendencia a la diseminación intraperitoneal, donde las células tumorales tienden a adherirse a superficies de órganos intraabdominales (1–3,12). El diagnóstico de EOC, así como de cánceres primarios de la trompa de Falopio y peritoneales, frecuentemente ocurre en etapas avanzadas, lo que se traduce en una supervivencia global a cinco años relativamente baja. La incidencia global anual de EOC se estima en 295,000 casos, con una mortalidad de 185,000, reflejando la alta letalidad de esta enfermedad (11).

### **5.2. Epidemiología**

El EOC resulta ser una de las neoplasias con mayor número de muertes ginecológicas a nivel mundial, con una tasa de incidencia de 295 000 y una letalidad de 185 000 anualmente a nivel mundial (11). En 2022, Europa reportó una tasa estandarizada de 10.29 por cada 1000 000 mujeres (12). Mientras que, en Latinoamérica, la incidencia de mortalidad es de 7.3 por 100 000 mujeres (13).

### **5.3. Síntomas**

La presentación clínica del carcinoma ovárico se manifiesta típicamente mediante síntomas como la distensión o tumefacción abdominal, sensación de saciedad precoz, anorexia y dolor abdominopélvico. El proceso diagnóstico se inicia ante la presencia de sospecha clínica y frecuentemente se identifica una masa anexial durante la evaluación pélvica, o mediante técnicas de imagen como la ecografía transvaginal o transabdominal. El diagnóstico definitivo se establece a través de la evaluación histopatológica (14).

#### **5.4. Clasificación**

Dentro de la gama de subtipos histológicos del cáncer de ovario, el carcinoma epitelial representa la mayoría de los casos. El carcinoma de ovario epitelial (EOC, por sus siglas en inglés) es reconocido por su alta tasa de mortalidad entre las neoplasias femeninas. Este subtipo se distingue de otras variantes histológicas, tales como el carcinoma seroso, el cual comparte manifestaciones clínicas con el carcinoma primario de las trompas de Falopio y el carcinoma peritoneal (14,15). Específicamente, el EOC se caracteriza por su potencial de diseminación extensa (16).

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) clasifica la extensión de la enfermedad en etapas, en función del alcance del compromiso oncológico (16). Esto incluye la diseminación peritoneal microscópica, la presencia de implantes peritoneales visibles extrapélvicos y la metástasis peritoneal avanzada (estadios IIA2, IIIB y IIIC, respectivamente). Este sistema de estadificación puede integrar el estado de los ganglios linfáticos retroperitoneales, ya sea afectados o no (17,18).

De acuerdo con la FIGO, el carcinoma de ovario epitelial se asocia comúnmente con estadios avanzados al momento del diagnóstico. Esto conlleva desafíos significativos, incluyendo periodos prolongados de tratamiento debido a la limitada penetración de agentes quimioterapéuticos en la cavidad peritoneal (19). A pesar de los progresos en las terapias contra el EOC, las tasas de recidiva y mortalidad siguen siendo considerablemente altas.

#### **5.5. TRATAMIENTO**

El manejo terapéutico estándar del carcinoma ovárico epitelial consiste en la resección quirúrgica con el objetivo de la reducción máxima posible del volumen tumoral (11), complementada con quimioterapia basada en agentes como el cisplatino y el paclitaxel,

los cuales ejercen su efecto antitumoral induciendo daños en el ADN y alteraciones en su replicación (10).

La cirugía citorreductora (CRS) se ha establecido como un predictor de un pronóstico más favorable, influenciando positivamente la eficacia de la terapia subsiguiente (20,21). Históricamente, la norma incluía CRS seguida de quimioterapia intraperitoneal, la cual ofrece una distribución de fármacos más directa y ha demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes (2,22). Sin embargo, esta aproximación no ha sido universalmente adoptada como el estándar oro debido a las complicaciones relacionadas con la citotoxicidad y la morbilidad asociada con la terapia (23).

#### **5.6. QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA**

En la última década, la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) ha emergido como una alternativa terapéutica prometedora. La HIPEC se administra inmediatamente después de la CRS (2,10), sin necesidad de un acceso postoperatorio para la infusión, y se lleva a cabo a temperaturas entre 41 y 43 °C durante un periodo de 30 a 120 minutos, esta técnica busca maximizar la eficacia citotóxica contra las células tumorales residuales y minimizar la exposición sistémica y sus efectos secundarios asociados (2).

La hipertermia intraperitoneal con quimioterapia capitaliza su estrategia terapéutica al permitir una administración directa y localizada de agentes quimioterapéuticos sobre la superficie peritoneal. Este método incrementa la sensibilidad de las células cancerígenas al tratamiento, facilitando la perturbación de los mecanismos de reparación del ADN, potenciando la efectividad de los agentes basados en platino, e induciendo la apoptosis y la activación de proteínas receptoras de las células "natural killer" (2,10). Consecuentemente, la alta concentración local y la perfusión mejorada de quimioterapéuticos optimizan la destrucción de células tumorales diseminadas y micrometástasis peritoneales (6,24).

A pesar de que la combinación de cirugía citorreductora (CRS) y quimioterapia adyuvante representa el estándar actual de cuidado, se observan elevadas tasas de recurrencia en la literatura científica (25,26). Menos del 40% de pacientes con EOC alcanzan una remisión completa, y la supervivencia a los 5 años apenas supera el 46.5% (6,15,26). Cabe destacar que la quimioterapia intraperitoneal todavía no ha alcanzado un estatus de aceptación universal dentro de las pautas estándar de tratamiento, principalmente debido a su perfil de toxicidad.

### **5.7. CANCER DE OVARIO RECURRENTE**

Los pacientes que experimentan recurrencia dentro de los 6 meses siguientes al tratamiento convencional se clasifican como resistentes al platino y, en consecuencia, tienen un pronóstico desfavorable (23). No obstante, aproximadamente un 80% de los casos muestran recaídas tras la terapia estándar (21). Se estima que alrededor del 70% de los casos de EOC sufrirán recurrencias dentro de los primeros 5 años para todos los estadios de la enfermedad, sin una mejora significativa en la supervivencia a 10 años, lo que sugiere un control más efectivo de la enfermedad, pero sin un impacto positivo en la supervivencia a largo plazo (10,15).

Aunque HIPEC ofrece ventajas comparativas con respecto a las terapias convencionales, aún no se ha establecido un consenso en cuanto a la perfusión óptima y los tiempos de administración de los agentes terapéuticos (11). A pesar de que, en 2019, la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) aprobó el uso de HIPEC como una alternativa para la reducción de intervalo, la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y la Sociedad Europea de Oncología Ginecológica (ESGO) aún no han endosado HIPEC como un tratamiento de primera línea para el manejo del cáncer de ovario epitelial recurrente y avanzado (8,27).

## 6. RESULTADOS

Al analizar 16 estudios y, al aplicar los criterios de elegibilidad, 7 artículos fueron seleccionados con una población total de 422 (n = 100%) diagnosticadas con cáncer de ovario epitelial estadios II y IV, de las cuales el 64.21 % fueron pacientes con cáncer de ovario recurrente, el 85.71 % de las intervenciones siguieron el régimen de CRS+HIPEC. Los estudios presentados varían en diseño y tamaño de la muestra, con un número significativo de pacientes tratados con HIPEC y CRS. Las características de las intervenciones se describen en la **Tabla 1**.

### 6.1. **Tabla 1. Características de los estudios recolectados**

#### CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS RECOLECTADOS

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Diseño del Estudio</b>	<b>Población de estudio</b>	<b>N REOC</b>	<b>Intervención (HIPEC + Quimioterapia)</b>	<b>Tiempo Quirúrgico</b>
<b>Cascales P</b> (28)	2013	Cohorte	31	25	CRS + HIPEC	60 min
<b>Chambers L</b> (29)	2021	Cohorte	56	15	HIPEC + CRS + Doxorrubicina	90 min
<b>Deraco M</b> (30)	2010	Cohorte	31	9	CRS + HIPEC	30 min
<b>Frenel J</b> (31)	2017	Cohorte	116	61	CRS + HIPEC	SD
<b>Pavlov M</b>	201	Cohorte	70	70	CRS + HIPEC	60 min

(32)	6					
<b>Petrillo M</b>	201	Transversal	41	41	CRS + HIPEC	60 min
(33)	7					
<b>Teo M</b>	202	Cohorte	77	50	CRS +HIPEC	SD
(34)	1					
<b>Total</b>			422	271		

---

**\*SD:** Sin Datos

**\*CRS (por sus siglas en inglés):** Cirugía Citorreductora

**\*HIPEC (por sus siglas en inglés):** Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica

**\*REOC (por sus siglas en inglés):** Cáncer de ovario recurrente

### 7.1. **Tabla 2. Análisis de supervivencia de pacientes con cancer de ovario recurrente sometidos a HIPEC + CRS.**

De esta población total, se destaca una divergencia significativa en la supervivencia postratamiento. Esta variabilidad puede estar influenciada por diferencias en los protocolos de HIPEC, los regímenes de quimioterapia utilizados y las características basales de los pacientes. Además, los tiempos quirúrgicos sugiere diferencias en las técnicas quirúrgicas o en la extensión de la enfermedad tratada **Tabla 2**.

**Tabla 2. Análisis de supervivencia de pacientes con cáncer de ovario recurrente sometidos a HIPEC + CRS.**

	Supervivencia Global	Supervivencia Libre de Progresión
<b>Cascales P (28)</b>	NR	SD
<b>Chambers L (29)</b>	25.7 meses	10.8 meses
<b>Deraco M (30)</b>	23.1 meses	25.7 meses
<b>Frenel J (31)</b>	SD	14.3 meses
<b>Pavlov M (32)</b>	SD	SD
<b>Petrillo M (33)</b>	SD	27 meses
<b>Teo M (34)</b>	26 meses	SD
<b>Zhao J (35)</b>	42.8 meses	SD

\*SD: Sin Datos

**7.2. Tabla 3. Análisis de supervivencia de pacientes con cáncer de ovario recurrente sometidos a HIPEC + CRS.**

Por otra parte, se puede evidenciar que el 85.71% de la población en estudio presentaron complicaciones grado III – IV post operatoria, que son críticas para medir la variabilidad y seguridad de HIPEC posterior a CRS. Los valores de OR y p indican una variabilidad significativa en el riesgo de complicaciones, lo que subraya la importancia de una selección cuidadosa de pacientes y la necesidad de optimizar las técnicas quirúrgicas para minimizar la morbilidad **Tabla 3.**

**Tabla. 3 Complicaciones postoperatorias reportadas en pacientes con cáncer**

**de ovariorecurrente tratadas con HIPEC y CRS.**

<b>Autor</b>	<b>Complicación</b>	<b>N con</b>	<b>Grado de</b>	<b>Odds</b>	<b>p</b>
	<b>Post -operativa</b>	<b>REOC</b>	<b>Morbilidad</b>	<b>Ratio</b>	<b>value</b>
				<b>(OR)</b>	
<b>Cascales</b>	Resección Intestinal	25	III-IV	3.46	0.05
<b>P</b>				(0.95-	9
(28)				23.79)	
<b>Chambers</b>	Anastomosis Digestiva		III-IV	4.99	0.04
<b>L (29)</b>				(1.35-	6
				27.79)	
<b>Deraco M</b>	Peritonectomía	15	III-V	SD	0.02
(30)					9
<b>Frenel J</b>	Reoperación, fallo orgánico	9	III-IV	SD	SD
(31)	único y disfunción de órganos.				
<b>Pavlov M</b>	Fuga anastomótica	61	III-IV	SD	SD
(32)					
<b>Petrillo M</b>	Transfusión sanguínea o	70	III-IV	SD	SD
(33)	terapia con antibióticos, admisión a cuidados intensivos.				
<b>Teo M</b>	Colecistectomía	41	II-IV	4.40	0.04
(34)				(1.06-	2
				18.36)	

<b>Zhao</b>	<b>J</b>	Afectación	50	III-IV	6.0	0.01
(35)		diafragmática			(1.51-	23.44)

\*SD: Sin Datos

\*CRS (por sus siglas en inglés): Cirugía Citorreductora

\*HIPEC (por sus siglas en inglés): Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica

\*REOC (por sus siglas en inglés): Cáncer de ovario recurrente

## 8. DISCUSIÓN

Las complicaciones en pacientes con cáncer de ovario recurrente son diversas y están significativamente influenciadas por factores intraoperatorios, como el índice de carcinomatosis peritoneal (PCI), y el estado funcional del paciente, como lo demuestra la escala de fragilidad modificada (mFI) (28). Además, es importante enfatizar la relación entre un alto PCI y la severidad de las complicaciones postoperatorias, que incluyen, pero no están limitadas a, complicaciones gastrointestinales severas y falla renal, las cuales pueden complicar significativamente el curso postoperatorio (28,30). Por otro lado, la fragilidad del paciente parece ser un predictor independiente de un riesgo aumentado de complicaciones postoperatorias, sugiriendo que una evaluación preoperatoria integral podría ser clave para la estratificación del riesgo y la planificación quirúrgica (29).

Además, la morbilidad y la mortalidad asociadas con HIPEC y CRS son considerables, como se observa en los estudios de Frenel y Teo, donde las complicaciones graves (grado III y IV) son frecuentes y la mortalidad relacionada con el procedimiento, aunque baja, es significativa. Este aspecto destaca la importancia de una selección cuidadosa de los pacientes y el manejo postoperatorio (31,34).

Además, los hallazgos de esta revisión se comparan con los reportes de diversos estudios de morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer de ovario epitelial, con regímenes de CRS + HIPEC, las complicaciones más frecuentes son de grado III y V, además, es importante considerar que las complicaciones postoperatorias no tuvieron impacto significativo en los resultados oncológicos (36–38).

De igual forma, algunos estudios añaden que las complicaciones hematológicas, la necesidad de transfusiones sanguíneas y las complicaciones respiratorias como el derrame pleural, especialmente cuando hay afectación diafragmática, son problemas postoperatorios que requieren atención especial y pueden prolongar la estancia hospitalaria (33,35). Esto es similar a lo reportado en los resultados de mayor longitud de estancia hospitalaria y complicaciones hospitalarias (RR = 1.87, p = 0.002) en el grupo con cáncer de ovario primario (39,40).

La gestión de las complicaciones postquirúrgicas, por tanto, debe ser multidisciplinar, incorporando estrategias de manejo de los factores de riesgo modificables, como la nutrición y la optimización de la condición física antes de la cirugía, y la vigilancia intensiva después de ella.

La evidencia sugiere que la individualización de la terapia basada en la fragilidad y la carga de la enfermedad podría mejorar los resultados postoperatorios, reducir las tasas de reoperación y las readmisiones a la unidad de cuidados intensivos, y potencialmente mejorar la calidad de vida y la supervivencia a largo plazo en esta población vulnerable (29,32).

## 9. CONCLUSIONES

A pesar de la variabilidad en las tasas de supervivencia y morbilidad reportadas en los estudios analizados, se subraya la promesa del tratamiento con HIPEC en la mejora potencial de la calidad de vida y la supervivencia a largo plazo. Sin embargo, es crítico destacar que aún no se ha establecido un consenso sobre la perfusión óptima y los tiempos de administración de agentes terapéuticos, lo que subraya la necesidad de investigaciones adicionales y la optimización de las técnicas quirúrgicas. La gestión de las complicaciones postoperatorias, incluyendo la incorporación de estrategias de manejo de factores de riesgo modificables, emerge como un aspecto crucial para el éxito del tratamiento.

El análisis de las complicaciones en pacientes con cáncer de ovario recurrente nos lleva a concluir que el manejo pre y postoperatorio debe ser meticulosamente planeado. Se debe hacer énfasis en la selección de pacientes para procedimientos como la HIPEC y CRS, el manejo de la fragilidad y la optimización de la condición física y nutricional preoperatoria. Esto debe acompañarse de un seguimiento postoperatorio intensivo y multidisciplinar para mejorar los resultados y la calidad de vida de los pacientes. La individualización del manejo basado en los hallazgos intraoperatorios y en la condición del paciente parece ser la clave para un resultado exitoso en esta población de alto riesgo.

En conclusión, el uso de HIPEC en combinación con la cirugía citorreductora representa un avance significativo en el tratamiento del cáncer de ovario recurrente. La eficacia demostrada en términos de supervivencia, junto con el manejo adecuado de complicaciones, propone un cambio paradigmático hacia un enfoque más personalizado y estratégico en la oncología ginecológica.

A medida que esta modalidad de tratamiento sigue evolucionando, es imperativo que la comunidad médica siga colaborando en la refinación de las técnicas y el desarrollo de

protocolos estandarizados que maximicen la eficacia y minimicen los riesgos para esta población vulnerable.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lim MC, Chang SJ, Park B, Yoo HJ, Yoo CW, Nam BH, et al. Survival After Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy and Primary or Interval Cytoreductive Surgery in Ovarian Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Apr 12];157(5):374–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35262624/>
2. Filis P, Mauri D, Markozannes G, Tolia M, Filis N, Tsilidis K. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the management of primary advanced and recurrent ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *ESMO Open* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2023 Apr 12];7(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36116421/>
3. Acs M, Herold Z, Szasz AM, Mayr M, Häusler S, Piso P. Prolonged Exposition with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) May Provide Survival Benefit after Cytoreductive Surgery (CRS) in Advanced Primary Epithelial Ovarian, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2023 Apr 19];14(14). Available from: </pmc/articles/PMC9315737/>
4. Kim SI, Kim JH, Lee S, Cho H, van Driel WJ, Sonke GS, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for epithelial ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2022 Dec 1;167(3):547–56.
5. Lavoue V, Huchon C, Akladios C, Alfonsi P, Bakrin N, Ballester M, et al. Management of epithelial cancer of the ovary, fallopian tube, primary peritoneum. Long text of the joint French clinical practice guidelines issued by FRANCOGYN,

- CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY, endorsed by INCa. (Part 2: systemic, intraperitoneal treatment, elderly patients, fertility preservation, follow-up). *J Gynecol Obstet Hum Reprod* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2023 Apr 12];48(6):379–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30936025/>
6. Wu Q, Wu Q, Xu J, Cheng X, Wang X, Lu W, et al. Efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with epithelial ovarian cancer: a meta-analysis. *Int J Hyperthermia* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Apr 12];36(1):562–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31137989/>
  7. Xia Y, Wang H, Zhang J, Wang Y. Prognostic value and adverse events of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in primary advanced and platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia* [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 12];40(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36775583/>
  8. Mishra M, Singh N, Ghatage P. Past, Present, and Future of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Ovarian Cancer. *Cureus* [Internet]. 2021 Jun 10 [cited 2023 May 9];13(6). Available from: [/pmc/articles/PMC8272440/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36775583/)

9. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2018 Jan 18 [cited 2023 Nov 3];378(3):230–40. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1708618>
10. Qi Y, Zhang Y, Shi Y, Yao S, Dai M, Cai H. Cytoreductive Surgery (CRS) Combined With Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for Platinum-Sensitive Recurrence Epithelial Ovarian Cancer With HRR Mutation: A Phase III Randomized Clinical Trial. *Technol Cancer Res Treat* [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 12];21. Available from: [/pmc/articles/PMC9358559/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/358559/)
11. Alter R, Turaga K, Lengyel E. Are We Ready for Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Upfront Treatment of Ovarian Cancer? *JAMA Netw Open* [Internet]. 2020 Aug 3 [cited 2023 Apr 24];3(8):e2014184–e2014184. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2769758>
12. Mazidimoradi A, Momenimovahed Z, Allahqoli L, Tiznobaik A, Hajinasab N, Salehiniya H, et al. The global, regional and national epidemiology, incidence, mortality, and burden of ovarian cancer. *Health Sci Rep* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 May 9];5(6):e936. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hsr2.936>
13. Patricia Cueva Wilmer Tarupi Registradoras María Belén Morejón Doris Chauca Silvia Jacho Paulina Bedón Colaboración Diana Noboa Tannia Soria Edición Andrés Velasco Presentación Henry Caballero C. SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER SOLCA NÚCLEO DE QUITO *Boletín Epidemiológico*. Año 1 • 2021;01.

14. Ovarian Cancer - ClinicalKey [Internet]. [cited 2023 May 9]. Available from: [https://www.clinicalkey.es/#!/content/clinical\\_overview/67-s2.0-3a83b06a-5247-4abf-a1ae-7a9a289c425e](https://www.clinicalkey.es/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-3a83b06a-5247-4abf-a1ae-7a9a289c425e)
15. El Hajj H, Vanseymortier M, Hudry D, Bogart E, Abdeddaim C, Leblanc E, et al. Rationale and study design of the CHIPPI-1808 trial: a phase III randomized clinical trial evaluating hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for stage III ovarian cancer patients treated with primary or interval cytoreductive surgery. *ESMO Open* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Apr 13];6(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33819750/>
16. Alter R, Turaga K, Lengyel E. Are We Ready for Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in the Upfront Treatment of Ovarian Cancer? *JAMA Netw Open* [Internet]. 2020 Aug 3 [cited 2023 May 9];3(8):e2014184–e2014184. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2769758>
17. Dellinger TH, Han ES, Raof M, Lee B, Wu X, Cho H, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy-Induced Molecular Changes in Humans Validate
18. Preclinical Data in Ovarian Cancer. *JCO Precis Oncol* [Internet]. 2022 Jun [cited 2023 Apr 13];6(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35357903/>
19. Marrelli D, Ansaloni L, Federici O, Asero S, Carbone L, Marano L, et al. Cytoreductive Surgery (CRS) and HIPEC for Advanced Ovarian Cancer with Peritoneal Metastases: Italian PSM Oncoteam Evidence and Study Purposes. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 May 9];14(23). Available from: </pmc/articles/PMC9740463/>
20. Lluca M, Ibañez MV, Climent MT, Serra A, Lluca A. Effectiveness of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Associated with Cytoreductive

- Surgery in the Treatment of Advanced Ovarian Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Med* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2023 May 9];13(2):258. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4426/13/2/258/htm>
21. Frankinet L, Bhatt A, Alcazer V, Classe JM, Bereder JM, Meeus P, et al. Role of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Combined with Cytoreductive Surgery as Consolidation Therapy for Advanced Epithelial Ovarian Cancer. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 19]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36820940/>
  22. Praiss AM, Zhou Q, Iasonos A, Moukarzel L, Dessources K, Soldan K, et al. Morbidity after secondary cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer: An analysis of a randomized phase II trial. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 Apr 19];171:23–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36804618/>
  23. Fahim MI, Nassar OA, Mansour OM, Ali AM, Mahmoud AM, Allam RM, et al. Combined cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as a treatment for recurrent epithelial ovarian cancer-National Cancer Institute experience. *J Egypt Natl Canc Inst* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2023 Apr 12];30(4):139–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30470604/>
  24. Vermorken JB, Van Dam P, Brand A. HIPEC in advanced epithelial ovarian cancer: why is there controversy? *Curr Opin Oncol* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2023 May 9];32(5):451–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32675595/>
  25. Koole S, Van Stein R, Sikorska K, Barton D, Perrin L, Brennan D, et al. Primary

- cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for FIGO stage III epithelial ovarian cancer: OVHIPEC-2, a phase III randomized clinical trial. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 May 9];30(6):888. Available from: [/pmc/articles/PMC8202725/](#)
26. Zivanovic O, Chi DS, Zhou Q, Iasonos A, Konner JA, Makker V, et al. Secondary Cytoreduction and Carboplatin Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer: An MSK Team Ovary Phase II Study. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2021 Aug 8 [cited 2023 May 9];39(23):2594. Available from: [/pmc/articles/PMC8330970/](#)
27. Cianci S, Riemma G, Ronsini C, De Franciscis P, Torella M, Schiattarella A, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for ovarian cancer recurrence: systematic review and meta-analysis. *Gland Surg* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 May 9];9(4):1140. Available from: [/pmc/articles/PMC7475376/](#)
28. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Schagen van Leeuwen JH, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2018 Jan 18 [cited 2023 May 9];378(3):230–40. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1708618>
29. Cascales Campos P, Gil J, Parrilla P. Morbidity and mortality outcomes of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with primary and recurrent advanced ovarian cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2014 Aug 1;40(8):970–5.
30. Chambers LM, Chalif J, Yao M, Chichura A, Morton M, Gruner M, et al. Modified frailty index predicts postoperative complications in women with gynecologic

- cancer undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Gynecol Oncol*. 2021 Aug 1;162(2):368–74.
31. Deraco M, Virzì S, Iusco DR, Puccio F, MacRì A, Famulari C, et al. Secondary cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent epithelial ovarian cancer: a multi-institutional study. *BJOG* [Internet]. 2012 [cited 2023 Nov 4];119(7):800–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22571746/>
  32. Frenel JS, Leux C, Pouplin L, Ferron G, Berton-Rigaud D, Bourbouloux E, et al. Oxaliplatin-based hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in primary or recurrent epithelial ovarian cancer: A pilot study of 31 patients. *J Surg Oncol* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2023 Nov 4];103(1):10–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21031424/>
  33. Pavlov MJ, Ceranic MS, Latincic SM, Sabljak P V., Kecmanovic DM, Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of advanced epithelial and recurrent ovarian carcinoma: a single center experience. *International Journal of Hyperthermia*. 2018 Jul 4;34(5):564–9.
  34. Petrillo M, De Iaco P, Cianci S, Perrone M, Costantini B, Ronsini C, et al. Long-Term Survival for Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer Patients Treated with Secondary Cytoreductive Surgery Plus Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC). *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2023 Nov 4];23(5):1660–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26714958/>
  35. Teo MCC, Chia CS, Lim C, Tan GHC, Chia WK, Soo KC. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in recurrent ovarian cancer with


- peritoneal metastasis: a prospective registry study on 41 patients. *Pleura Peritoneum* [Internet]. 2017 Dec 12 [cited 2023 Nov 4];2(4):171. Available from: [/pmc/articles/PMC6405024/](#)
36. Zhao J, Zhang Y, Yang X, Wang Z, Song Q, Gong P, et al. Risk factors of pleural effusion after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in late-stage and recurrent ovarian cancer. *Ann Palliat Med*. 2021;10(1):385–91.
  37. Praiss AM, Zhou Q, Iasonos A, Moukarzel L, Dessources K, Soldan K, et al. Morbidity after secondary cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer: An analysis of a randomized phase II trial. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 Nov 21];171:23–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36804618/>
  38. Sinukumar S, Damodaran D, Ray M, Mehta S, Paul L, Bhatt A. Pattern of recurrence after interval cytoreductive surgery and HIPEC following neoadjuvant chemotherapy in primary advanced stage IIIC/IVA epithelial ovarian cancer. *European Journal of Surgical Oncology*. 2021 Jun 1;47(6):1427–33.
  39. Xia Y, Wang H, Zhang J, Wang Y. Prognostic value and adverse events of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in primary advanced and platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. Vol. 40, *International Journal of Hyperthermia*. Taylor and Francis Ltd.; 2023.
  40. Charo LM, Jou J, Binder P, Hohmann SF, Saenz C, McHale M, et al. Current status

- of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for ovarian cancer in the United States. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Nov 21];159(3):681–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32977989/>
41. Ghirardi V, De Felice F, D’Indinosante M, Bernardini F, Giudice MT, Fagotti A, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) after primary debulking surgery in advanced epithelial ovarian cancer: Is BRCA mutational status making the difference? *Cancer Treat Res Commun* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Nov 21];31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35065323/>

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Bernardo Francisco Molina Vazquez** portador de la cédula de ciudadanía N° **0105358378**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**COMPLICACIONES Y RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO RECURRENTE POSTERIOR A CIRUGÍA CRS Y HIPEC**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 21 de marzo de 2024

F: .....  .....

**Bernardo Francisco Molina Vazquez**  
C.I. **0105358378**