



1135 - VARIABLES Y MARCADORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A FRACASO RENAL AGUDO TRAS HIPEC EN LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN OVÁRICO

Ignacio Guerra Pérez¹, Laura Alegre Zahonero², David Bernal Bello², Israel Manzanedo Romero², Adriana Puente García², Jara Ampuero Mencía², Ramón Jesús Miranda Hernández²

¹Hospital Universitario Puerta del Mar/Universidad Rey Juan Carlos, Cádiz, España. ²Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España.

Resumen

Objetivos: El objetivo de este estudio es determinar la incidencia de fracaso renal agudo (FRA) en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ovárico sometidas a citorreducción + HIPEC (CR+HIPEC) con cisplatino, evaluando la causalidad entre el daño renal y la nefrotoxicidad del cisplatino mediante la comparación, a su vez, con pacientes con igual enfermedad oncológica sometidas a CR+HIPEC con otro régimen quimioterápico no nefrotóxico, como paclitaxel. Por otro lado, se evaluarán posibles factores de riesgo y protectores de FRA pre, intra y postoperatorios en esta población de pacientes. Este estudio tendría un valor añadido dado el escaso volumen de publicaciones científicas al respecto, que además suelen poseer un tamaño muestral pequeño donde se incluyen pacientes con alta heterogeneidad respecto al origen tumoral y al régimen quimioterápico utilizado en la HIPEC.

Métodos: Se trata de un estudio observacional, analítico, retrospectivo y unicéntrico, de tipo casos y controles. Desde septiembre de 2015 hasta octubre de 2021 evaluamos retrospectivamente 83 pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen ovárico sometidas a CR+HIPEC, analizando dos subgrupos: CR+HIPEC con cisplatino (49 pacientes) y con paclitaxel (34 pacientes). Se recogieron datos antropométricos (edad e IMC) y antecedentes personales de factores de riesgo para nefrotoxicidad posquirugía (HTA, DM, DL, ERC, uso crónico de IECA/ARAII, AINE u otros fármacos nefrotóxicos, así como la administración de neoadyuvancia los 6 meses previos al procedimiento). Por otro lado, se analizaron factores preoperatorios (ASA score, creatinina y albumina basal e índice de carcinomatosis peritoneal o PCI), intraoperatorios (grado de citorreducción alcanzado o CCS, agente quimioterápico administrado, duración de la cirugía, PAM mínima alcanzada, balance de fluidos, uso de drogas vasoactivas y expansores de volumen intravascular) y postoperatorios (duración del ingreso, valores diarios de creatinina sérica, tiempo transcurrido hasta el valor máximo de creatinina, valor mínimo de albúmina posquirugía, complicaciones posquirúrgicas y necesidad de ingreso en UCI). También se recopilaron los niveles de CA-125 previos a la cirugía. Para el análisis del desarrollo de los FRA a lo largo del tiempo de hospitalización en función de los diferentes factores a estudio se realizaron curvas de supervivencia comparándolas entre sí. Estudio aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital de Fuenlabrada.

Resultados: La frecuencia de FRA en CR+HIPEC fue 24,5% usando cisplatino y 2,9% usando paclitaxel, siendo el cisplatino el principal factor de riesgo para su desarrollo. Mayor IMC, ASA score > 2, uso de IECA/ARAI, índice de carcinomatosis peritoneal \geq 20 y PAM mínima intraoperatoria 35 U/ml. El poder estadístico calculado del estudio fue del 81%.

Conclusiones: Proponemos el uso de expansores de volumen, el control estricto de la PAM intraoperatoria y la retirada de IECA/ARAI para reducir la incidencia de FRA tras CR+HIPEC con cisplatino (especialmente en pacientes con sobrepeso/obesidad, peor estado físico, alto grado de carcinomatosis peritoneal o altos niveles de CA-125).

Bibliografía

1. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, *et al.* Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378:230-40.
2. Manohar S, Leung N. Cisplatin nephrotoxicity: a review of the literature. *J Nephrol.* 2018;31:15-25.
3. Petrillo M, Zucchetti M, Cianci S, *et al.* Pharmacokinetics of cisplatin during open and minimally-invasive secondary cytoreductive surgery plus HIPEC in women with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: a prospective study. *J Gynecol Oncol.* 2019;30(4):e59.
4. Liesenfeld LF, Wagner B, Hillebrecht HC, *et al.* HIPEC-Induced Acute Kidney Injury: a retrospective clinical study and preclinical model. *Ann Surg Oncol.* 2022;29:139-51.
5. Ye J, Ren Y, Wei Z, *et al.* Nephrotoxicity and long-term survival investigations for patients with peritoneal carcinomatosis using hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with cisplatin: A retrospective cohort study. *Surg Oncol.* 2018 Sep;27(3):456-61.
6. Epiney M, Bertossa C, Weil A, *et al.* CA125 production by the peritoneum: in-vitro and in-vivo studies. *Hum Reprod.* 2000;15:1261-5.
7. Oliveira Júnior WV, Turani SD, Marinho MAS, *et al.* CA-125 and CCL2 may indicate inflammation in peritoneal dialysis patients. *J Bras Nefrol.* 2021;43(4):502-9.
8. Chen WC, Huang HJ, Yang LY, *et al.* Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent epithelial ovarian. *Biomed J.* 2021; <https://doi.org/10.1016/j.bj.2021.10.003>
9. Bernal Bello D, Guerra Pérez I, Alegre Zahonero L. Serum CA-125 and renal impairment in patients undergoing hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Biomed J.* 2022; <https://doi.org/10.1016/j.bj.2021.12.002>
10. Muggia F, Bonetti A. History of intraperitoneal platinum drug delivery for ovarian cancer and its future applications. *Cancer Drug Resist.* 2021;4:453-62.
11. Hakeam A, Breakiet M, Azzam A, *et al.* The incidence of cisplatin nephrotoxicity post hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and cytoreductive surgery. *Renal Failure.* 2014;36:1486-91.
12. Naffouje SA, Tulla KA, Chorley R, *et al.* Acute kidney injury increases the rate of major morbidities in cytoreductive surgery and HIPEC. *Annals of Medicine and Surgery.* 2018;35:163-8.
13. Hallam S, Tyler R, Price M, *et al.* Meta-Analysis of prognostic factors for patients with colorectal peritoneal metastasis undergoing cytoreductive surgery and heater intraperitoneal chemotherapy. *BJS Open.* 2019;3(5):585-94.