

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Cirugía de citorreducción en carcinomatosis peritoneal de origen gastrointestinal

Cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis of gastrointestinal origin

Silvia Guerrero-Macías¹, Ada Bustos-Guerrero², Alfonso Márquez-Ustariz¹, Rodrigo Burgos-Sánchez¹, Jorge Campillo-Pardo¹, Raúl Eduardo Pinilla-Morales^{3,4}, Mario Abadía-Díaz³, Mauricio García-Mora⁵

¹ Fellow, Posgrado Médico-Quirúrgico de Cirugía Oncológica, Convenio Universidad Militar Nueva Granada - Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

² Residente, Cirugía General, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

³ Unidad Funcional Gastroenterología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

⁴ Docente, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. C., Colombia.

⁵ Unidad Funcional Seno y Tejidos Blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia.

Fecha de sometimiento: 01/11/2022

Fecha de aceptación: 14/07/2023

Disponibile en internet: 27/07/2023

Abstract

Peritoneal carcinomatosis results from the implantation of malignant cells detached from a primary tumor in the peritoneum; they are the neoplasms of gastrointestinal origin that most frequently present this involvement. Initially, it was considered a terminal condition that placed the patient in a palliative scenario for systemic chemotherapy. However, during the last century, the study of peritoneal disease has changed the paradigm of the approach in this group of patients, with the appearance of cytoreduction surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as feasible and safe therapeutic options. Currently, knowledge and training in this procedure, associated with an adequate selection of patients by a multidisciplinary group in reference centers, are considered the key to achieving results and benefits for these patients.

Key words: Carcinoma, peritoneum, gastrointestinal neoplasms, cytoreduction surgical procedures, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

Citación:

Guerrero-Macías S, Bustos-Guerrero A, Márquez-Ustariz A, Burgos-Sánchez R, Campillo-Pardo J, Pinilla-Morales RE, *et al.* Cirugía de citorreducción en carcinomatosis peritoneal de origen gastrointestinal. Rev Col Cancerol. 2023;27(Suppl 3):313-24. <https://doi.org/10.35509/01239015.933>

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Correspondencia:

Silvia Guerrero Macías

Fellow, Posgrado Médico-Quirúrgico de Cirugía Oncológica, Convenio Universidad Militar Nueva Granada - Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D. C., Colombia. Correo electrónico: sguerrero623@gmail.com

Resumen

La carcinomatosis peritoneal resulta del implante de las células malignas desprendidas de un tumor primario en el peritoneo, y son las neoplasias de origen gastrointestinal las que con mayor frecuencia presentan este compromiso. Inicialmente, fue considerada una patología terminal que situaba al paciente en un escenario de manejo paliativo con quimioterapia sistémica; sin embargo, durante el último siglo, el estudio de la enfermedad peritoneal ha cambiado el paradigma del enfoque en este grupo de pacientes, al aparecer la cirugía de citorreducción y la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal como opciones terapéuticas factibles y seguras. Actualmente, se considera que el conocimiento y entrenamiento en este procedimiento, asociado a la selección adecuada de pacientes a cargo de un grupo multidisciplinario en centros de referencia, son la clave para lograr los desenlaces y el beneficio para los pacientes.

Palabras clave: carcinoma, peritoneo, neoplasias gastrointestinales, procedimientos quirúrgicos de citorreducción, quimioterapia intraperitoneal hipertérmica.

Introducción

La carcinomatosis peritoneal secundaria a las neoplasias gastrointestinales resulta principalmente del implante en la serosa peritoneal de las células malignas desprendidas de un tumor primario. Inicialmente, fue considerada una patología terminal que situaba al paciente en un escenario de manejo paliativo con quimioterapia sistémica, con una supervivencia general menor a seis meses por su respuesta limitada a las terapias convencionales (1); sin embargo, durante el último siglo, el estudio de la enfermedad peritoneal ha logrado un cambio en el enfoque en este grupo de pacientes.

En 1995, Paul Sugarbaker propuso y describió el manejo del compromiso tumoral peritoneal con la cirugía de citorreducción o peritonectomía (CCR, por sus siglas en inglés) (2), basado en el concepto de una enfermedad localmente avanzada que requiere la resección de todo el daño peritoneal macroscópicamente visible asociado a quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC, por sus siglas en inglés), con resultados alentadores (3-5). Sin embargo, se ha demostrado que los desenlaces oncológicos están ligados a la naturaleza del tumor primario, a la extensión del compromiso peritoneal y a la posibilidad de lograr una citorreducción completa (CC0), criterios que hoy en día se consideran los pilares para definir quién es candidato a una cirugía de citorreducción (6).

Este trabajo hace una revisión narrativa de la evidencia sobre carcinomatosis peritoneal secundaria a neoplasias gastrointestinales, y con base en esta y en la experiencia del grupo de malignidad peritoneal de la institución, elaborar unas pautas que faciliten a los profesionales involucrados en el manejo de los pacientes oncológicos el acercamiento y orientación terapéutica de los pacientes con carcinomatosis peritoneal.

Metodología

Se realizó una búsqueda de la literatura disponible en las bases de datos Medline, Scopus y Embase hasta septiembre 15 del 2022. Se usaron las palabras clave: “peritoneal” “carcinomatosis”, “gastrointestinal”, “cytoreductive surgery”, “hyperthermic intraperitoneal chemotherapy”, “landmarks”. Se seleccionaron los principales ensayos clínicos y revisiones más recientes para cada una de las neoplasias gastrointestinales.

Posteriormente, se excluyeron artículos de revisión con información ya referenciada en los estudios más representativos en cada escenario.

Generalidades de la enfermedad peritoneal

La enfermedad peritoneal fue descrita por primera vez en 1931 por Sampson al analizar 25 casos de carcinomatosis peritoneal secundaria a cáncer de ovario (7). La teoría de la ruptura tumoral es la que mejor sustenta los mecanismos de diseminación peritoneal (8); esta diseminación se produce en varias etapas: en la primera, la supresión de la molécula cadherina-E y la sobreexpresión de la molécula S100-A4 son determinantes en el proceso del desprendimiento celular, pues les permite a las células tumorales alcanzar la cavidad peritoneal e implantarse sobre las serosas (9). En la siguiente etapa, estas células se adhieren a las células mesoteliales y su posterior contracción permite la exposición de la membrana basal (etapa 3), lo que facilita la invasión del tejido submesotelial (etapas 4 y 5) y da lugar a la proliferación y crecimiento de las células tumorales en las serosas producto de la activación de diferentes factores de crecimiento y angiogénesis (etapa 6) (8-10) (figura 1).

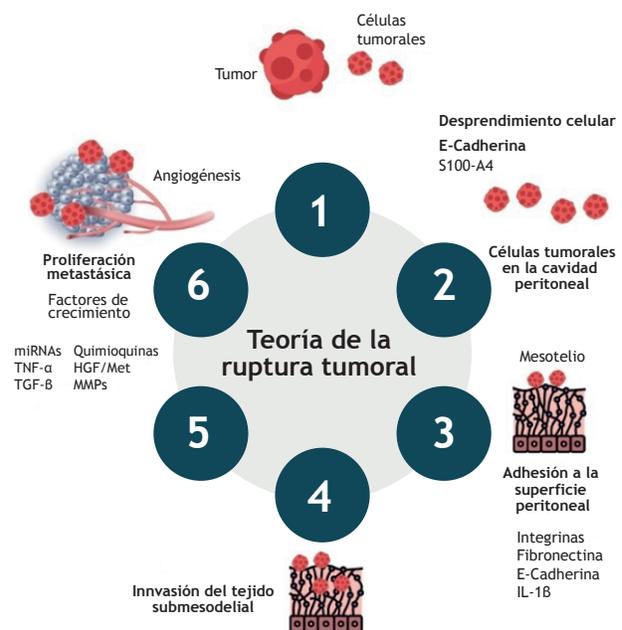


Figura 1. Fisiopatología de la carcinomatosis peritoneal. Teoría de la ruptura tumoral.

Fuente: Elaboración propia de los autores.

El conocimiento de la fisiopatología de la carcinomatosis permite reconocer algunos puntos con mayor posibilidad de compromiso metastásico como resultado del flujo y reabsorción del líquido peritoneal: 1) la pelvis (por gravedad); 2) el ligamento redondo, falciforme y de Treitz (puntos fijos en la superficie peritoneal), y 3) el antro gástrico, la válvula ileocecal y la unión rectosigmoidea (la peristalsis genera un movimiento limitado de la superficie visceral por fijación al retroperitoneo) (11-13). La presentación clínica de la carcinomatosis peritoneal es variable y, en un inicio, asintomática; los síntomas van a estar vinculados al tumor primario o serán inespecíficos, como dolor y distensión abdominal, alteraciones del tránsito intestinal y sensación de masa abdominal (1).

Según la neoplasia primaria gastrointestinal, el control de la enfermedad puede asociar el manejo quirúrgico en conjunto con la hipertermia y el efecto directo de los agentes de quimioterapia sobre la superficie peritoneal; este efecto está condicionado a que se haya logrado una citorreducción completa, debido a que la absorción pasiva de estos medicamentos es de 1 a 3 mm de profundidad (14,15).

Evaluación de la extensión del compromiso peritoneal

Índice de carcinomatosis peritoneal

El índice de carcinomatosis peritoneal (ICP) clasifica la extensión de la enfermedad dividiendo el abdomen en nueve regiones y el intestino delgado en cuatro regiones adicionales. Se calcula evaluando el tamaño del implante peritoneal y su distribución en cada superficie (16). Para cada una de las regiones se determina una puntuación según el tamaño de la lesión. Una puntuación de 0 significa que no hay depósitos malignos macroscópicamente visibles; a los nódulos tumorales <0,5 cm se les asigna 1 punto; a los nódulos tumorales entre 0,5-5,0 cm, 2 puntos, y 3 puntos a los >5,0 cm (17) (figura 2). En general, se ha determinado que el ICP es un factor independiente para la supervivencia en las neoplasias gastrointestinales. Su relación es inversamente proporcional y en algunos escenarios se ha establecido un límite en su valor para considerar el manejo con cirugía de citorreducción

(18-20). En el caso del cáncer de colon, cuando el ICP es superior a 20, la tasa de supervivencia a cinco años es inferior al 10%, convirtiéndose en una contraindicación relativa para este tratamiento combinado (21).

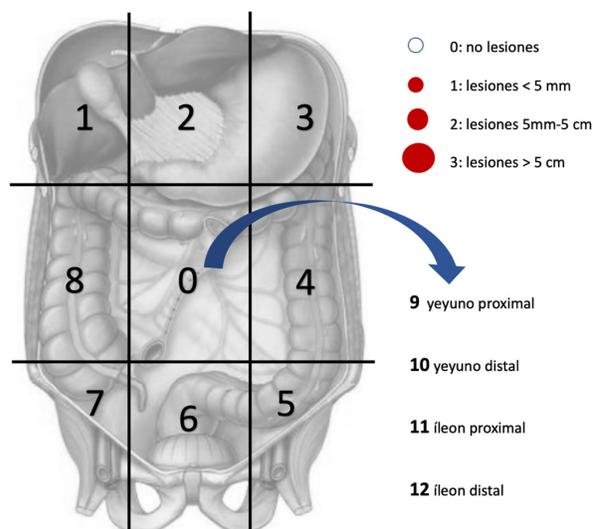


Figura 2. Índice de carcinomatosis peritoneal.

Fuente: Adaptada de Brücher et al. (2).

Métodos diagnósticos

La tomografía computarizada (TC) es, generalmente, el primer estudio que se realiza en los pacientes con neoplasias avanzadas y sospecha de carcinomatosis peritoneal; sin embargo, la sensibilidad para la identificación de metástasis peritoneales varía del 24,5% al 94,0% (22,23) según el tamaño del implante. Mientras para la detección de un nódulo >5 cm la sensibilidad puede estar entre 59%-94%, esta disminuye al 9%-28% para lesiones <1 cm y al 11% para las lesiones <0,5 cm (24). Por tanto, no es considerado el método de elección para la evaluación del compromiso peritoneal debido a que puede llegar a subestimar el ICP en un 24%-33% de los casos (25).

El PET-CT con 18-FDG se ha introducido como un estudio de utilidad en el escenario metastásico de los pacientes. La sensibilidad para la detección del compromiso peritoneal puede llegar al 82,6% y la especificidad al 60% (26,27); al igual que la TC, tiene como limitante los falsos negativos en nódulos <5 mm, no hipermetabólicos o con baja celularidad (mucina de bajo grado), o en lesiones ubicadas en

áreas en donde se acumula fisiológicamente el FDG, como el fondo de saco de Douglas, uréteres o vejiga (10,28,29).

Por otra parte, la resonancia magnética (RM) utilizando imágenes ponderadas por difusión ha demostrado una sensibilidad del 90,0% y una especificidad del 95,5% para la detección de carcinomatosis peritoneal (30). Al compararla con la TC, la RM predice con mayor exactitud el ICP en pacientes que requieren ser evaluados para definir una cirugía citorrreductiva (31-33); sin embargo, a pesar de ser considerado el estudio más preciso en la identificación detallada de implantes peritoneales, existen limitantes que no permiten en la actualidad su estandarización en todos los centros oncológicos como la imagen de elección al estudiar la enfermedad peritoneal, ya que requiere radiólogos que realicen una lectura detallada cuantitativa y cualitativa de la localización de las lesiones, y que estén familiarizados con esta técnica y su uso en este escenario.

La laparoscopia evalúa de forma precisa el peritoneo parietal y visceral, incluso para nódulos <5 mm, con una sensibilidad del 90%-100%, cuenta con la posibilidad de tomar biopsia y citología para un mejor acercamiento a la extensión de la carcinomatosis con el fin de seleccionar los pacientes candidatos a cirugía de citorreducción o para excluir aquellos con compromiso peritoneal extenso (34,35). Este procedimiento tiene como limitante la valoración adecuada de algunas áreas, como el retroperitoneo y el mesenterio, disminuyendo la sensibilidad a un 80%-90% cuando se trata de determinar la extensión y resecabilidad de la enfermedad (12). La eficacia de este procedimiento al detectar metástasis peritoneales está fuertemente relacionada con una técnica quirúrgica adecuada y sistematizada en la evaluación de la cavidad peritoneal.

La sospecha de carcinomatosis peritoneal puede generarse por las características clínicas de un paciente, según la presencia de algunos factores de riesgo definidos para cada una de las neoplasias gastrointestinales, o por un estudio de imagen dentro del proceso de estadificación. En cualquiera de estos dos escenarios es importante conocer las características, beneficios y limitaciones de cada opción diagnóstica. Así mismo, reconocer que en las neoplasias con límites más estrictos para

definir la opción de la cirugía citorrreductiva, la laparoscopia es la herramienta diagnóstica con mayores beneficios, lo que ha llevado que en nuestra institución esté incluida como parte del proceso de estudio y selección de los pacientes con cáncer gástrico y en aquellos pacientes con imágenes no concluyentes, sospechosas, que limitan la toma de decisiones (10).

Índice de citorreducción

Otro factor fundamental para definir el pronóstico de los pacientes con metástasis peritoneales es el índice de citorreducción (CCS, por sus siglas en inglés de *complete citoreductive surgery*), puntuación creada por Sugarbaker para cuantificar de forma objetiva la enfermedad residual después de la cirugía citorrreductiva (36). Esta puntuación varía de 0 a 3, con el puntaje más alto para tumores residuales >2,5 cm (tabla 1). Se ha demostrado un impacto positivo en la supervivencia de los pacientes con citorreducciones completas (CC0) (20), con una media de 49 meses comparado con 9-21 meses para citorreducciones incompletas, en general (37); en el caso de pacientes con cáncer gástrico, un metaanálisis mostró que la supervivencia a cinco años fue significativamente favorable en cirugías CC0-CC1 (RR=7,96; IC_{95%} 2,70-23,41), con una mediana de supervivencia entre 6 y 21,3 meses, comparado con 7,8 y 3,4 meses para CC2-CC3 (37,38).

Tabla 1. Clasificación de Sugarbaker para evaluar la integridad en la citorreducción

CCS	Descripción
CC0	No tumor residual (resección R0) (resección en bloque)
CC1	<0,25 cm de tejido tumoral residual (citorreducción completa)
CC2	0,25-2,5 cm de tejido tumoral residual (citorreducción incompleta con proporción tumoral residual moderada)
CC3	>2,5 cm de tejido tumoral residual (citorreducción incompleta con alta proporción de tumor residual)

CCS: Complete citoreductive surgery.

Fuente: Adaptada de Brücher et al. (2).

Cirugía de citorreducción en neoplasias de origen gastrointestinal

Ofrecer una supervivencia superior a la que se obtiene con las terapias sistémicas ha sido uno de los principales objetivos del procedimiento de citorreducción para el manejo de la carcinomatosis por neoplasias de origen gastrointestinal.

Actualmente, a la luz de las nuevas líneas de tratamiento sistémico y de las terapias dirigidas, la selección de los pacientes se ha convertido en objeto de diferentes estudios. Los resultados obtenidos hasta el momento son los que a través de los años han dado el respaldo a los grupos de

oncología quirúrgica para incorporar la cirugía de citorreducción como parte del manejo de los pacientes con carcinomatosis peritoneal. En el país, una de las experiencias reportadas incluye un 72,9% de pacientes con neoplasias primarias gastrointestinales y establecen sus criterios de inclusión y esquemas de quimioterapia para el HIPEC (por sus siglas en inglés de *Hipertermic intraperitoneal chemotherapy*) según las recomendaciones internacionales basadas en los estudios multicéntricos y ensayos clínicos (39). A continuación, se presenta la evidencia de mayor relevancia para los diferentes tumores primarios de origen gastrointestinal, en los que la cirugía de citorreducción es considerada una opción terapéutica (tabla 2).

Tabla 2. Generalidades de las neoplasias gastrointestinales con compromiso peritoneal

Naturaleza del tumor primario	Descripción	Desenlaces	Comentarios
Neoplasias de origen apendicular (40)	El riesgo de PMP depende del grado tumoral y de la celularidad de la mucina. No límite del ICP para CCR.	Supervivencia a 5 años del 72,6%-94,0%. Supervivencia libre de enfermedad del 56% a 5 años.	Factores asociados a mejor supervivencia: - Tumores de bajo grado. - PCI menores de 20. - CCO.
Cáncer de colon (41)	Riesgo de carcinomatosis peritoneal: Sincrónica (5,0%-8,5%) Metacrónica (15%-35%) Mayor beneficio de la CCR en ICP<15. Sin beneficio para pacientes con ICP>20.	Supervivencia global a 5 años del 45%-55%.	Factores asociados a mejor supervivencia: - Tumores bien diferenciados. - No mutación en KRAS. - Inestabilidad microsatelital. - CCO. Se cuestiona el beneficio del HIPEC.
Cáncer gástrico (42)	Riesgo de carcinomatosis peritoneal al diagnóstico del 30%. No existe beneficio de la CCR en ICP>12.	Supervivencia global a 5 años del 24,8% en pacientes con CCO.	Factores asociados a mejor supervivencia: - ICP <7. - Tumores distales. - Tumores bien diferenciados. - No compromiso ganglionar. - CCO.
Neoplasias del intestino delgado (43)	Mayor beneficio de la CCR en ICP<15.	Supervivencia a 5 años del 25%-40%	Factores asociados a mejor supervivencia: - Manejo en los primeros 12 meses del diagnóstico. - Tumores bien diferenciados. - No compromiso de ganglios linfáticos.

PMP: pseudomixoma peritoneal; ICP: índice de carcinomatosis peritoneal; CCR: cirugía de citorreducción; HIPEC: quimioterapia hipertérmica intraperitoneal.

Neoplasias apendiculares mucinosas y pseudomixoma peritoneal

Las neoplasias de origen apendicular son una entidad rara, que podría ser parte del escenario incidental de urgencia en el 0,1% de las apendicetomías (44). Conocer la relevancia de este hallazgo y las recomendaciones en el manejo de estas neoplasias es clave para disminuir la posibilidad de ruptura, diseminación y la posterior presentación de un pseudomixoma peritoneal (PMP), síndrome caracterizado por diseminación peritoneal de mucina, de origen apendicular en más del 80% de los casos (45).

De acuerdo con la presentación histopatológica del PMP, se puede clasificar como de bajo grado, de alto grado, conocido previamente como carcinomatosis peritoneal mucinosa, y PMP con células en anillo de sello (46). El comportamiento de los tumores de bajo grado con unas bajas tasas de replicación y celularidad disminuida (mayor cantidad de mucina) convierten a este grupo en el mejor escenario para el manejo quirúrgico, con una muy baja respuesta a los tratamientos sistémicos. Las recomendaciones de manejo del compromiso peritoneal por neoplasias mucinosas apendiculares se basa en estudios retrospectivos de centros de referencia (45,47,48); si bien, uno de los ensayos clínicos iniciales que demostró la superioridad de la cirugía de citorreducción comparada con la terapia sistémica en cáncer de colon incluyó un porcentaje de pacientes con tumores apendiculares (49), hasta el momento no existe un ensayo clínico específico para este escenario.

Es bien conocido que podría no existir un límite de extensión del compromiso peritoneal para los pacientes con PMP; sin embargo, entre los factores asociados a mejores resultados en supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global (SG) se describen los PMP de bajo grado, ICP menores de 20, lograr una citorreducción completa y estados funcionales aceptables según la escala *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) >2 (50-53). A través del tiempo se ha reportado una SG de 5 años en alrededor del 80% de pacientes con neoplasias de bajo grado e ICP menores de 20 y del 40%-50% para las de alto grado, ICP mayores de 20 o citorreducciones incompletas (53).

Cáncer de colon

En los últimos años, el desarrollo de nuevos regímenes de tratamiento sistémico para el cáncer de colon metastásico y el aumento de los estudios que respaldan el uso de terapias dirigidas han mejorado la supervivencia para estos pacientes; sin embargo, el comportamiento de los desenlaces en el compromiso peritoneal metastásico son inferiores, considerando el tratamiento quirúrgico con citorreducción y quimioterapia intraperitoneal el estándar en pacientes seleccionados de manera apropiada (54,55). Los primeros estudios que han marcado la selección de pacientes son el resultado de la recopilación retrospectiva de centros de alto volumen en el manejo de patología peritoneal, con resultados del 25% al 40% de supervivencia global a cinco años (56-59). Verwaal *et al.* reportaron el primer ensayo clínico que demostró el beneficio de la CCR asociado al HIPEC para el manejo del compromiso peritoneal (49), marcando el inicio de los cinco ensayos clínicos disponibles para este escenario y que actualmente continúan respaldando el manejo quirúrgico como la mejor alternativa para los pacientes con compromiso metastásico peritoneal (41).

La CCR más HIPEC en los pacientes con cáncer de colon requiere una selección adecuada. Los factores asociados con mejores desenlaces oncológicos son una carga de enfermedad limitada con un valor máximo de 20; sin embargo, con mejores resultados para ICP menores de 15 (60). Se debe conseguir una CC0, o casi completa, para obtener tasas de supervivencia que sobrepasen el beneficio actual de los nuevos esquemas de quimioterapia asociados a terapia dirigida. En relación con los factores dependientes de la naturaleza del tumor primario, un tumor bien diferenciado influye el 24,6% en la supervivencia a cinco años vs. el 0,0% en uno indiferenciado (21,59,60). Adicionalmente, estudios más recientes han mostrado que la ausencia de mutaciones *KRAS*, *BRAF* y la presencia de inestabilidad microsatelital influyen de manera positiva los desenlaces, con una supervivencia a cinco años para los pacientes con inestabilidad microsatelital y sin mutaciones en el gen *KRAS* del 70% vs. 26%-36% en pacientes con mutaciones *BRAF/KRAS* y/o estabilidad microsatelital (61).

El último ensayo clínico publicado (PRODIGE7) ha tenido una controversia importante, pues sus resultados negativos para demostrar el beneficio

de la adición del HIPEC a la CCR en pacientes con cáncer de colon y metástasis peritoneales han dado lugar a cuestionamientos en su diseño y sobre el agente usado para el HIPEC (oxaliplatino) (62). Más allá de estos resultados, el estudio reportó una de las tasas de supervivencia a cinco años más altas hasta el momento (36,7% y 39,45% en los grupos de estudio). Y, aunque el PRODIGE7 no contaba con una rama sin CCR, la mediana de la SG de 41 meses fue superior a la mediana de supervivencia global de 20 meses reportada con los regímenes actuales de quimioterapia y terapia dirigida sola (63,64).

Cáncer gástrico

El cáncer gástrico en Colombia tiene actualmente estadísticas desalentadoras: estadios tardíos en el momento del diagnóstico, características de mal pronóstico y una SG a cinco años que no excede el 40%, lo que lo constituye como la primera causa de mortalidad por cáncer (65,66).

A pesar de los avances en las terapias sistémicas para cáncer gástrico, los pacientes con enfermedad metastásica no superan una supervivencia media de 5-11 meses (67,68), con tasas de recaída del 34,5% para pacientes T4 manejados con gastrectomía y linfadenectomía D2 (69). Estos desenlaces, asociados a una limitada eficacia de los agentes de quimioterapia en el peritoneo, llevaron a incluir estos pacientes en los posibles casos para ser manejados con CCR más HIPEC.

Los estudios iniciales, al igual que en otras neoplasias, fueron series retrospectivas con un número significativo de pacientes que documentaron tasas de supervivencia media mayores a los 12 meses, incluso, superiores a 18 meses en pacientes con características favorables como ICP<6 y citorreducción completa (70,71). Los dos primeros ensayos clínicos en este escenario informaron tasas de supervivencia media de 11,0 y 11,4 meses para la CCR más HIPEC comparados con 4,0 y 6,5 meses para la quimioterapia sistémica y la CCR sola; sin embargo, en estos estudios no hubo límite de ICP en la selección de pacientes (70,71). El más reciente ensayo clínico publicado en 2021 demostró un significativo beneficio de la CCR con o sin HIPEC en la supervivencia media cuando se logra una CCO, una de las más altas reportadas en este grupo de pacientes (15,4-16,6 meses) (72).

Los diferentes grupos de manejo de enfermedad peritoneal consideran que los pacientes con cáncer gástrico y enfermedad peritoneal tienen –de entrada– características desfavorables y en ellos la selección debe ser más cuidadosa; sin embargo, no se cuestiona el beneficio en pacientes con enfermedad limitada, con histologías favorables (bien diferenciados), sin células en anillo de sello, con adecuada respuesta a la terapia sistémica neoadyuvante y en quienes se prevea una citorreducción completa (73,42).

Neoplasias del intestino delgado

Dada la baja incidencia de este grupo de neoplasias, la evidencia que se tiene del manejo del compromiso peritoneal con cirugía citorreductiva y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal es limitada. Se ha descrito una supervivencia global de 32 meses después de la CCR más HIPEC realizada en los primeros 12 meses del diagnóstico inicial, y puede disminuir a 11,4 meses si se maneja después del primer año (74-76), adicionalmente, se documenta una tasa de supervivencia a cinco años del 25%-40% (43). Los estudios retrospectivos publicados en este escenario reseñan factores asociados a un mejor desenlace oncológico en tumores bien diferenciados, ausencia de metástasis en ganglios linfáticos e ICP menores de 15, y pueden llegar a conseguir en este grupo de pacientes desenlaces comparables a los registrados en las metástasis por neoplasias colorrectales (77); sin embargo, se requieren más estudios multicéntricos o aleatorizados para evaluar datos asociados a la morbilidad y mortalidad asociada en este grupo de pacientes.

Esta revisión permitió generar un marco conceptual basado en la evidencia disponible para cada uno de los escenarios descritos, sin embargo, posee las limitaciones propias de una revisión narrativa como son los sesgos en la selección e interpretación de la información. Con base en la revisión realizada y en la experiencia en el manejo de los pacientes con carcinomatosis peritoneal en la Institución, los autores de este manuscrito generaron unas recomendaciones para la orientación terapéutica de los pacientes con compromiso peritoneal secundario a neoplasias gastrointestinales, que buscan facilitar el abordaje de este escenario a los profesionales afines al manejo de los pacientes oncológicos (figura 3).

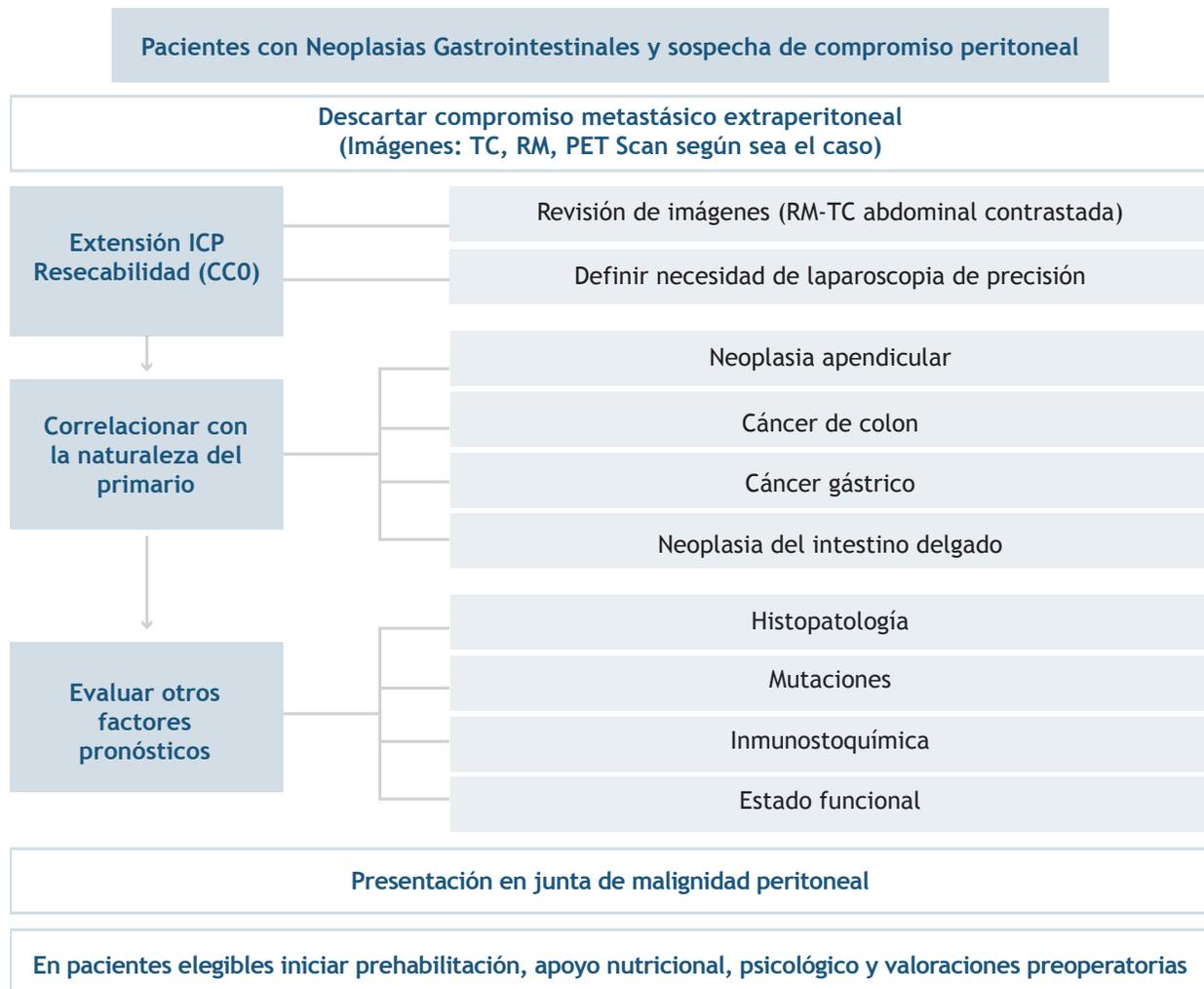


Figura 3. Recomendaciones de los autores para la toma de decisiones en pacientes con neoplasias de origen gastrointestinal y sospecha de carcinomatosis peritoneal
 ICP: índice de carcinomatosis peritoneal, TC: tomografía computarizada, RM: resonancia magnética, PET: tomografía por emisión de positrones.

Fuente: Elaboración propia de los autores.

Conclusiones

El compromiso metastásico peritoneal incluye un grupo heterogéneo de neoplasias primarias, entre las cuales, las de origen gastrointestinal tienen un papel protagónico en el estudio de los factores asociados a desenlaces que logren superar los resultados obtenidos con las terapias sistémicas actuales.

La aproximación inicial a estos pacientes debe estar soportada en el conocimiento de algunas características que determinan el beneficio del manejo quirúrgico del compromiso peritoneal.

Posteriormente, la selección se hará en un grupo multidisciplinario y con experiencia en el manejo de la patología maligna de peritoneo, analizando cada caso según la evidencia disponible.

Es necesario entender el impacto oncológico del manejo quirúrgico de la carcinomatosis peritoneal en pacientes que hace unas décadas no podían aspirar a tasas de supervivencia superiores a 5-11 meses, para que los profesionales y grupos multidisciplinarios oncológicos incluyan este procedimiento entre las posibilidades terapéuticas de estos pacientes.

Referencias

- González D, Ruso L, Telles L. Carcinomatosis peritoneal. Conceptos y tratamiento con cirugía y quimioterapia hipotérmica intraperitoneal [Internet]. 2014. Montevideo: Ediciones Universitarias. Disponible en: <https://www.csic.edu.uy/sites/csic/files/publicacion5b896f10a2d893.11912421.pdf>
- Brücher BL, Piso P, Verwaal V, Esquivel J, Derraco M, Yonemura Y, et al. Peritoneal carcinomatosis: Cytoreductive surgery and HIPEC-overview and basics. *Cancer Invest.* 2012;30(3):209-24. <https://doi.org/10.3109/07357907.2012.654871>
- Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* 1995;221(1):29-42. <https://doi.org/10.1097/0000658-199501000-00004>
- Beaujard AC, Glehen O, Caillet JL, Francois Y, Biennu J, Panteix G, et al. Intraperitoneal chemohyperthermia with mitomycin C for digestive tract cancer patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer.* 2000;88(11):2512-9. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20000601\)88:11%3C2512::aid-cnrcr12%3E3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20000601)88:11%3C2512::aid-cnrcr12%3E3.0.co;2-j)
- Glehen O, Mithieux F, Osinsky D, Beaujard AC, Freyer G, Guertsch P, et al. Surgery combined with peritonectomy procedures and intraperitoneal chemohyperthermia in abdominal cancers with peritoneal carcinomatosis: A phase II study. *J Clin Oncol.* 2003;21(5):799-806. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.06.139>
- Nissan A, Stojadinovic A, Garofalo A, Esquivel J, Piso P. Evidence-based medicine in the treatment of peritoneal carcinomatosis: Past, present, and future. *J Surg Oncol.* 2009;100(4):335-44. <https://doi.org/10.1002/jso.21323>
- Sampson JA. Implantation peritoneal carcinomatosis of ovarian origin. *Am J Pathol.* 1931;7(5):423-43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2062808/>
- 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;169:11-23. https://doi.org/10.1007/978-3-540-30760-0_2
- Cortés-Guiral D, Hübner M, Alyami M, Bhatt A, Ceelen W, Glehen O, et al. Primary and metastatic peritoneal surface malignancies. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(91). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00326-6>
- Guerrero-Macías S, Briceño-Morales C, Puerto AP, García-Mora M. Laparoscopic staging in patients with peritoneal carcinomatosis. An approach from cytoreductive surgery. *Rev Colomb Cir.* 2022;37(4):665-72. <https://doi.org/10.30944/20117582.1578>
- Sugarbaker PH. Observations concerning cancer spread within the peritoneal cavity and concepts supporting an ordered pathophysiology. *Cancer Treat Res.* 1996;82:79-100. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1247-5_6
- Ben-Yaacov A, Dux J, Nissan A. Diagnostic laparoscopy for the evaluation of peritoneal metastases. En: Bhatt A, editor. *Management of peritoneal metastases - cytoreductive surgery, HIPEC and beyond.* Springer; 2018. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/324158725_Diagnostic_Laparoscopy_for_the_Evaluation_of_Peritoneal_Metastases/citation/download
- Carmignani CP, Sugarbaker TA, Bromley CM, Sugarbaker PH. Intraperitoneal cancer dissemination: Mechanisms of the patterns of spread. *Cancer Metastasis Rev.* 2003;22(4):465-72. <https://doi.org/10.1023/a:1023791229361>
- Los G, Mutsaers PHA, Lenglet WJM, Baldew GS, McVie JG. Platinum distribution in intraperitoneal tumors after intraperitoneal cisplatin treatment. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1990;25(6):389-94. <https://doi.org/10.1007/BF00686048>
- Los G, Verdegaal EME, Mutsaers PHA, McVie JG. Penetration of carboplatin and cisplatin into rat peritoneal tumor nodules after intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1991;28:159-65. <https://doi.org/10.1007/BF00685503>
- Terzi C, Arslan NC, Canda AE. Peritoneal carcinomatosis of gastrointestinal tumors: Where are we now? *World J Gastroenterol.* 2014;20(39):14371-80. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i39.14371>
- Sugarbaker PH. Surgical responsibilities in the management of peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol.* 2010;101(8):713-24. <https://doi.org/10.1002/jso.21484>
- Grotz TE, Fournier KF, Mansfield PF. Patient selection for cytoreductive surgery. *Surg Oncol Clin NAm.* 2018;27(3):443-62. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2018.02.012>
- Goéré D, Souadka A, Faron M, Cloutier AS, Viana B, Honoré C, et al. Extent of colorectal peritoneal carcinomatosis: Attempt to define a threshold above which HIPEC does not offer survival benefit: A comparative study. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(9):2958-64. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4387-5>
- Mehta SS, Bhatt A, Glehen O. Cytoreductive surgery and peritonectomy procedures. *Indian J Surg Oncol.* 2016;7(2):139-51. <https://doi.org/10.1007/s13193-016-0505-5>
- Elias D, Gilly F, Boutitie F, Bereder JM, Mansvelt B, Lorimier G, et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *J Clin Oncol.* 2010;28(1):63-8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.9285>
- Leimkübler M, De Haas RJ, Pol VEH, Hemmer PHJ, Been LB, van Ginkel RJ, et al. Adding diagnostic laparoscopy to computed tomography for the evaluation of peritoneal metastases in patients with colorectal cancer: A retrospective cohort study. *Surg Oncol.* 2020;33:135-40. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2020.02.010>
- Jacquet P, Jelinek JS, Steves MA, Sugarbaker PH. Evaluation of computed tomography in patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer.* 1993;72(5):1631-6. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19930901\)72:5%3C1631::aid-cnrcr2820720523%3E3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19930901)72:5%3C1631::aid-cnrcr2820720523%3E3.0.co;2-i)
- Seshadri RA, Raj EH. Diagnostic laparoscopy in the pre-operative assessment of patients undergoing cytoreductive surgery and HIPEC for peritoneal surface malignancies. *Indian J Surg Oncol.* 2016;7(2):230-5. <https://doi.org/10.1007/s13193-015-0486-9>
- Rivard JD, Temple WJ, McConnell YJ, Sultan H, Mack LA. Preoperative computed tomography does not predict resectability in peritoneal carcinomatosis. *Am J Surg.* 2014;207(5):760-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.12.024>
- Berthelot C, Morel O, Girault S, Verrière V, Poirier AL, Moroch J, et al. Use of FDG-PET/CT for peritoneal carcinomatosis before hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Nucl Med Commun.* 2011;32(1):23-9. <https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e328340e730>

27. Elekonawo FMK, Starremans B, Laurens ST, Bremers AJA, de Wilt JHW, Heijmen L, et al. Can [18F] F-FDG PET/CT be used to assess the pre-operative extent of peritoneal carcinomatosis in patients with colorectal cancer? *Abdom Radiol.* 2020;45(2):301-6. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02268-w>
28. Suzuki A, Kawano T, Takahashi N, Lee J, Nakagami Y, Miyagi E, et al. Value of 18F-FDG PET in the detection of peritoneal carcinomatosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31(10):1413-20. <https://doi.org/10.1007/s00259-004-1577-y>
29. Tanaka T, Kawai Y, Kanai M, Taki Y, Nakamoto Y, Takabayashi A. Usefulness of FDG-positron emission tomography in diagnosing peritoneal recurrence of colorectal cancer. *Am J Surg.* 2002;184(5):433-6. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(02\)01004-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(02)01004-8)
30. Fujii S, Matsusue E, Kanasaki Y, Kanamori Y, Nakanishi J, Sugihara S, et al. Detection of peritoneal dissemination in gynecological malignancy: Evaluation by diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol.* 2008;18(1):18-23. <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0732-9>
31. Low RN, Barone RM, Lucero J. Comparison of MRI and CT for predicting the peritoneal cancer index (PCI) preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(5):1708-15. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4041-7>
32. van 't Sant I, van Eden WJ, Engbersen MP, Kok NFM, Woensdregt K, Lambregts DMJ, et al. Diffusion-weighted MRI assessment of the peritoneal cancer index before cytoreductive surgery. *Br J Surg.* 2019;106(4):491-8. <https://doi.org/10.1002/bjs.10989>
33. Gadelhak B, Tawfik AM, Saleh GA, Batouty NM, Sobh DM, Hamdy O, et al. Extended abdominopelvic MRI versus CT at the time of adnexal mass characterization for assessing radiologic peritoneal cancer index (PCI) prior to cytoreductive surgery. *Abdom Radiol (NY).* 2019;44(6):2254-61. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-01939-y>
34. Valle M, Garofalo A. Laparoscopic staging of peritoneal surface malignancies. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32(6):625-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2006.03.015>
35. Sugarbaker PH. Laparoscopy in the diagnosis and treatment of peritoneal metastases. *Ann Laparosc Endosc Surg.* 2019;(4):42-42. <https://doi.org/10.21037/ales.2019.04.04>
36. Sugarbaker PH. Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. *Cancer Chemother Pharmacol Suppl.* 1999;4(Suppl 3):S15-25. <https://doi.org/10.1007/s002800051093>
37. Glehen O, Gilly FN, Boutitie F, Bereder JM, Quenet F, Sideris L, et al. Toward curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy: a multi-institutional study of 1,290 patients. *Cancer.* 2010;116(24):5608-18. <https://doi.org/10.1002/ncr.25356>
38. Coccolini F, Catena F, Glehen O, Yonemura Y, Sugarbaker PH, Piso P, et al. Complete versus incomplete cytoreduction in peritoneal carcinosis from gastric cancer, with consideration to PCI cut-off. Systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(7):911-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.03.231>
39. Otero JM, Arias F, Londoño E, Mora M, Becerra H, Cortés N, et al. Peritonectomía radical y quimioterapia intraperitoneal: cinco años de experiencia en la Fundación Santa Fe de Bogotá (ONCOLGroup - estudio ATIA). *Rev.Col.Hematol. Oncol [Internet].* 2013;2(1):22-33. <https://doi.org/10.51643/RevColHemOnc>
40. Gangi A, Shah R. The landmark series: Appendiceal primary peritoneal surface malignancy. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(3):2056-68. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10856-8>
41. Bijelic L, Ramos I, Goeré D. The landmark series: Surgical treatment of colorectal cancer peritoneal metastases. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(8):4140-50. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10049-3>
42. Sun BJ, Lee B. Review of regional therapies for gastric cancer with peritoneal metastases. *Cancers (Basel).* 2022;14(3):570. <https://doi.org/10.3390/cancers14030570>
43. Chen V, Jones M, Cohen L, Yang W, Bedi J, Mohan HM, et al. Cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in small bowel adenocarcinoma with peritoneal metastasis: a systematic review. *Pleura Peritoneum.* 2022;7(4):159-67. <https://doi.org/10.1515/pp-2022-0121>
44. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. *Dis Colon Rectum.* 1998;41(1):75-80. <https://doi.org/10.1007/BF02236899>
45. Votanopoulos KI, Shen P, Skardal A, Levine EA. Peritoneal metastases from appendiceal cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2018;27(3):551-61. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2018.02.007>
46. Rufián-Andujar B, Valenzuela-Molina F, Rufián-Peña S, Casado-Adam A, Sánchez-Hidalgo JM, Rodríguez-Ortiz L, et al. From the ronnett to the PSOGI classification system for pseudomyxoma peritonei: A validation study. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(5):2819-27. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09560-w>
47. Elias D, Gilly F, Quenet F, Bereder JM, Sidéris L, Mansvelt B, et al. Pseudomyxoma peritonei: a French multicentric study of 301 patients treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36(5):456-62. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2010.01.006>
48. Choudry HA, Pai RK. Management of mucinous appendiceal tumors. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(8):2135-44. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6488-4>
49. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy vs systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2003;21(20):3737-43. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.04.187>
50. Levine EA, Stewart JH, Shen P, Russell GB, Loggie BL, Votanopoulos KI. Intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: experience with 1,000 patients. *J Am Coll Surg.* 2014;218(4):573-85. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.013>
51. Moaven O, Votanopoulos KI, Shen P, Mansfield P, Bartlett DL, Russell G, et al. Health-related quality of life after cytoreductive surgery /HIPEC for mucinous appendiceal cancer: results of a multicenter randomized trial comparing oxaliplatin and mitomycin. *Ann Surg Oncol.* 2019;27(3):772-80. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-08064-6>
52. Bryant J, Clegg AJ, Sidhu MK, Brodin H, Royle P, Davidson P. Systematic review of the Sugarbaker procedure for pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg.* 2005;92(2):153-8. <https://doi.org/10.1002/bjs.4862>

53. El Halabi H, Gushchin V, Francis J, Athas N, MacDonald R, Nieroda C, et al. The role of cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy (CRS/HIPEC) in patients with high-grade appendiceal carcinoma and extensive peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(1):110-4. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1840-y>
54. Klaver CE, Groenen H, Morton DG, Laurberg S, Bemelman WA, Tanis PJ, et al. Recommendations and consensus on the treatment of peritoneal metastases of colorectal origin: a systematic review of national and international guidelines. *Colorectal Dis*. 2017;19(3):224-36. <https://doi.org/10.1111/codi.13593>
55. Van Cutsem E, Cervantes A, Nordlinger B, Arnold D. ESMO Guidelines Working Group. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014;25(Suppl 3):iii1-9. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu260>
56. Pestieau SR, Sugarbaker PH. Treatment of primary colon cancer with peritoneal carcinomatosis: comparison of concomitant vs. delayed management. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(10):1341-6. <https://doi.org/10.1007/BF02236627>
57. Elias D, Blot F, El Otmany A, Antoun S, Lasser P, Boige V, et al. Curative treatment of peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer by complete resection and intraperitoneal chemotherapy. *Cancer*. 2001;92(1):71-6. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20010701\)92:1%3C71::aid-cnrcr1293%3E3.0.co;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010701)92:1%3C71::aid-cnrcr1293%3E3.0.co;2-9)
58. Shen P, Hawksworth J, Lovato J, Loggie BW, Geisinger KR, Fleming RA, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C for peritoneal carcinomatosis from nonappendiceal colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2004;11(2):178-86. <https://doi.org/10.1245/aso.2004.05.009>
59. Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, Brouquet A, Marchal F, Classe JM, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *J Clin Oncol*. 2009;27(5):681-5. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.19.7160>
60. Yonemura Y, Canbay E, Ishibashi H. Prognostic factors of peritoneal metastases from colorectal cancer following cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy. *Scientific World J*. 2013:978394. <https://doi.org/10.1155/2013/978394>
61. Tonello M, Baratti D, Sammartino P, Di Giorgio A, Robella M, Sassaroli C, et al. Microsatellite and RAS/RAF mutational status as prognostic factors in colorectal peritoneal metastases treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Ann Surg Oncol*. 2022;29(6):3405-17. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-11045-3>
62. Quénet F, Elias D, Roca L, Goéré D, Ghouti L, Pocard M, et al. A UNICANCER phase III trial of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal peritoneal carcinomatosis (PC): PRODIGE 7. *J Clin Oncol*. 2018;36(18 Suppl):3503. <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.36.18-suppl.LBA3503>
63. Razenberg LG, van Gestel YR, de Hingh IH, Loosveld OJ, Vreugdenhil G, Beerepoot LV, et al. Bevacizumab for metachronous metastatic colorectal cancer: a reflection of community based practice. *BMC Cancer*. 2016;(16):110. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2158-8>
64. van Oudheusden TR, Lemmens VE, Braam HJ, van Ramshorst B, Meijerink J, te Velde EA, et al. Peritoneal metastases from small bowel cancer: Results of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in The Netherlands. *Surgery*. 2015;157(6):1023-7. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.01.021>
65. Oliveros R, Navarrera LF. Diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer gástrico en Colombia desde 2004 a 2008 (REGATE-Colombia). *Rev Col Gastroenterol*. 2012;27(4):269-74. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v27n4/en_v27n4a03.pdf
66. Globocan. Colombia. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-factsheets.pdf>
67. Shirao K, Boku N, Yamada Y, Yamaguchi K, Doi T, Goto M, et al. Randomized Phase III study of 5-fluorouracil continuous infusion vs. sequential methotrexate and 5-fluorouracil therapy in far advanced gastric cancer with peritoneal metastasis (JCOG0106). *Jpn J Clin Oncol*. 2013;43(10):972-80. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyt114>
68. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, et al. Phase III Study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: A report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol*. 2006;24(31):4991-7. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.06.8429>
69. Chang JS, Kim KH, Keum KC, Noh SH, Lim JS, Kim HS, et al. Recursive partition analysis of peritoneal and systemic recurrence in patients with gastric cancer who underwent D2 gastrectomy: Implications for neoadjuvant therapy consideration. *J Surg Oncol*. 2016;114(7):859-64. <https://doi.org/10.1002/jso.24405>
70. Yang XJ, Huang CQ, Suo T, Mei LJ, Yang GL, Cheng FL, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: Final results of a phase III randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(6):1575-81. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1631-5>
71. Rau B, Brandl A, Piso P, Pelz J, Busch P, Demtröder C, et al. Peritoneal metastasis in gastric cancer: Results from the German database. *Gastric Cancer*. 2020;23:11-22. <https://doi.org/10.1007/s10120-019-00978-0>
72. Rau B, Lang H, Königsrainer A, Gockel I, Rau H-G, Seeliger H, et al. The effect of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) upon cytoreductive surgery (CRS) in gastric cancer (GC) with synchronous peritoneal metastasis (PM): a randomized multicentre phase III trial (GASTRIPEC-I-trial). *Ann Oncol*. 2021;32:S1040. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.1485>
73. Desiderio J, Chao J, Melstrom L, Warner S, Tozzi F, Fong Y, et al. The 30-year experience: A meta-analysis of randomised and high-quality non-randomised studies of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of gastric cancer. *Eur. J. Cancer*. 2017;79:1-14. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.03.030>
74. Tsushima T, Taguri M, Honma Y, Takahashi H, Ueda S, Nishina T, et al. Multicenter retrospective study of 132 patients with unresectable small bowel adenocarcinoma treated with chemotherapy. *Oncologist*. 2012;17(9):1163-70. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0079>

75. Sun Y, Shen P, Stewart JH, Russell GB, Levine EA. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from small bowel adenocarcinoma. *Am Surg.* 2013;79(6):644-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23711278/>
76. Liu Y, Ishibashi H, Takeshita K, Mizumoto A, Hirano M, Sako S, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal dissemination from small bowel malignancy: Results from a single specialized center. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(5):1625-31. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-5056-4>
77. Liu Y, Yonemura Y, Levine EA, Glehen O, Goere D, Elias D, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal metastases from a small bowel adenocarcinoma: Multi-institutional experience. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(5):1184-92. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6369-x>