

Índice de carcinomatosis peritoneal y supervivencia global en pacientes llevados a cirugía citorreductora más quimioterapia intraperitoneal hipertérmica

Peritoneal carcinomatosis index and overall survival in patients taken to cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

Horacio N. López-Basave^{1*}, Flavia Morales-Vázquez², Ángel Herrera-Gómez³, Gerardo Miranda-Devora¹, Alejandro E. Padilla-Rosciano¹, Carolina Castillo-Morales¹, César A. Paleta-Torres¹ y Ezequiel Vázquez-Cortes¹

¹Departamento de Gastroenterología; ²Departamento de Ginecología Oncológica; ³Subdirección de Cirugía. Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes. La incidencia de carcinomatosis peritoneal (CP) secundaria a cáncer gastrointestinal o ginecológico ha aumentado y tiene peor pronóstico en comparación con otros sitios de metástasis. El índice de carcinomatosis peritoneal (ICP) establece la supervivencia global en pacientes con tumores gastrointestinales o ginecológicos y carcinomatosis. **Objetivo.** Evaluar la relación del ICP con la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de recurrencia (SLR) en pacientes tratados con cirugía citorreductora (CCR) más quimioterapia intraperitoneal e hipertemia (HIPEC). **Método.** Estudio descriptivo, retrolectivo, de 80 expedientes de pacientes con CP. Se incluyeron tumores de colon, ovario, apendicular, pseudomixomas y gástricos con CP tratados con CCR + HIPEC. Se determinaron la SG y la SLR de acuerdo con el tipo de adenocarcinoma y el grado de diferenciación, en meses, en pacientes con ICP > 15 y con ICP < 15 considerando el tumor de origen. **Resultados.** Los pacientes con tumores de ovario y pseudomixoma con ICP < 15 tenían una SG > 70 meses, frente a 4 meses con tumores gástricos. **Conclusiones.** El ICP y la histología son predictores de la SG. Las pacientes con tumores ováricos con ICP < 15 tienen mayor SG, igual que los pseudomixomas. La SLR fue mayor en los pacientes con ICP < 15.

Palabras clave: Carcinomatosis peritoneal. Citorreducción. HIPEC.

Abstract

Background. The peritoneal carcinomatosis (PC) secondary to gastrointestinal or gynecological cancer has increased its incidence. It has a worse prognosis compared to other sites of metastasis. The peritoneal carcinomatosis index (PCI) establishes overall survival in patients with gastrointestinal or gynecological tumors and carcinomatosis. **Objective.** To evaluate the relationship of PCI to overall survival (OS) and recurrence-free survival (RFS) in patients treated with cytoreductive surgery (CRS) plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). **Method.** A descriptive, retrospective study of 80 charts of patients with CP was conducted. We included patients with colon, ovarian, appendicular, pseudomyxoma and gastric tumors with CP treated with CRS plus HIPEC. The OS and RFS were determined according to the type of adenocarcinoma and the degree of differentiation.

*Correspondencia:

Horacio N. López-Basave

E-mail: lobohnoe@gmail.com

0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 12-05-2022

Fecha de aceptación: 20-07-2022

DOI: 10.24875/CIRU.22000272

Cir Cir. 2023;91(2):195-199

Contents available at PubMed

www.cirugiacirujanos.com

The OS and RFS were determined in months in patients with PCI > 15 PCI as well as in patients with PCI < 15 considering the tumor of origin. **Results.** Patients with ovarian tumors and pseudomyxoma with PCI < 15 presented OS > 70 months, compared to patients with gastric tumors (4 months). **Conclusions.** The PCI and histology are predictors of OS. Patients with ovarian tumors and PCI < 15 have higher OS, similar to pseudomyxomas. RFS was also higher in patients with PCI < 15.

Keywords: Peritoneal carcinomatosis. Cytoreduction. HIPEC.

Introducción

La presencia de carcinomatosis peritoneal (CP) secundaria a tumores gastrointestinales y ováricos aumentó su incidencia en los últimos años, representa enfermedad avanzada y tiene peor pronóstico^{1,2}, así como opciones terapéuticas limitadas en comparación con otros sitios de metástasis^{3,4}. La CP se origina principalmente de tumores del tubo digestivo, ginecológicos y peritoneales^{1,2}. La presencia de tumor en el peritoneo tiene mal pronóstico, pues es un signo de etapa clínica avanzada, progresión de la enfermedad o recurrencia de tumores gastrointestinales o ginecológicos.

La CP identificada como enfermedad tumoral loco-regional han visto modificado su manejo y se ha llevado a esta población a cirugía citorreductora radical (CCR) asociada a quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC, *hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*). La CCR permite eliminar el tumor macroscópico, y la HIPEC la enfermedad residual microscópica. Son tratamientos complejos, con una alta tasa de morbilidad.

En 1995, Sugarbaker et al.^{5,6} describieron el índice de carcinomatosis peritoneal (ICP). Este es un sistema de puntuación que cuantifica la CP para comparar la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de recurrencia (SLR) en diferentes estudios^{4,7}. El ICP tiene relevancia pronóstica, independientemente del origen de la CP⁸. En los estudios se ha comprobado que los pacientes con mayor ICP tienen menor supervivencia y peor evolución que aquellos con ICP < 15 puntos^{2,4,9,10}. Se han descrito diferentes puntos de corte de ICP, como < 10 puntos^{9,11}, < 11 puntos¹² y < 15 puntos⁴, relacionándolos con la SG.

Desde hace tiempo, la CCR y la HIPEC son el tratamiento de la CP, con una mejoría en los resultados clínicos en pacientes seleccionados en comparación con la quimioterapia sistémica y la cirugía citorreductora. Se han empleados diferentes medicamentos, de los cuales los más utilizados son el platino y la mitomicina C, pero ninguno se ha establecido como tratamiento estándar^{1,2,9}. Los pacientes llevados a

citorreducción R0 y con ICP < 15 tienen una mayor supervivencia.

Otros factores, además de la presencia de CP, afectan la supervivencia en pacientes con cáncer del tubo digestivo, como un ICP elevado, la presencia de células en anillo de sello, el componente mucinoso¹⁰, una puntuación baja en la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)¹, las complicaciones posquirúrgicas¹¹, la presencia de comorbilidad, el mal estado nutricional, un índice de masa corporal alto y la enfermedad metastásica fuera del peritoneo¹⁰.

Método

Se realizó un estudio descriptivo, retrolectivo, tipo serie de casos, a partir de la revisión de 80 expedientes de pacientes con CP, entre febrero de 2008 y agosto de 2020, en el Departamento de Gastro-Cirugía del Instituto Nacional de Cancerología en la Ciudad de México.

El objetivo del estudio fue evaluar el ICP y su relación con la SG en pacientes llevados a CRR combinada con HIPEC por CP en un centro de referencia en México.

Se incluyeron 80 pacientes de ambos sexos con un rango de edad de 18 a 75 años, con enfermedad peritoneal resecable. Se excluyeron pacientes con enfermedad extraperitoneal y comorbilidad renal o cardiaca. Los diagnósticos fueron adenocarcinomas de colon, ovario, apéndice, gástricos y pseudomixomas con CP tratados con CCR e HIPEC. Se consideraron aquellos pacientes llevados a citorreducción R0 y con ICP < 15.

Se determinaron la SG y la SLR de acuerdo con el tipo histológico (adenocarcinoma moderadamente diferenciado, tipo mucinoso y adenocarcinoma bien diferenciado). Se evaluaron el ICP, la SG y la SLR. El ICP se determinó de acuerdo con la clasificación de Sugarbaker.

La SG se consideró a partir de la primera cirugía más HIPEC y hasta el deceso del paciente o el último registro clínico, y se registró en meses. La SLR también se registró en meses y se consideró el tiempo hasta el

primer registro de recurrencia de la enfermedad. La información se obtuvo del seguimiento realizado en la base de datos del Departamento de Gastro-Cirugía.

Resultados

De los 80 pacientes en estudio, 63 (78.75%) eran de sexo masculino y la edad promedio fue de 52 años (rango: 20-78 años). El puntaje promedio del ICP fue de 7 puntos (rango: 0-32), la SG fue en promedio de 39.59 meses y la SLR fue en promedio de 39.22 meses.

De los 80 pacientes estudiados hubo un 36% con origen colorrectal, un 34% con origen ovárico, un 14% con origen apendicular, un 8% con origen en pseudomixoma y el resto con origen gástrico (Tabla 1).

En cuanto al tipo histológico, el 48% fueron adenocarcinomas moderadamente diferenciados, el 28% adenocarcinomas de tipo mucinoso y el 24% adenocarcinomas bien diferenciados (Tabla 2).

Se realizó una comparación de la SG según los diferentes tipos histológicos, encontrando una SG de 35.17 meses para el adenocarcinoma mucinoso, de 30.86 meses para el adenocarcinoma bien diferenciado y una menor SG en pacientes con adenocarcinoma moderadamente diferenciado (Tabla 3). Los tumores apendiculares tuvieron mejor supervivencia, con 63.3 meses (rango: 3-108 meses).

La mayor SLR fue para los tumores de origen apendicular y los pseudomixomas, en ambos casos por arriba de 50 meses. Los adenocarcinomas gástricos tuvieron la peor SLR, con 4 meses (Tabla 4).

Para comparar la SG según el ICP, los pacientes se dividieron en dos grupos: ICP < 15 puntos e ICP > 15 puntos; la SG fue de 42.6 meses y 13.7 meses, respectivamente.

Para los tumores apendiculares, la SG con ICP < 15 fue de 65.36 meses y con ICP > 15 fue de 41 meses.

No hubo pacientes con pseudomixoma y cáncer gástrico que tuvieran ICP > 15. Con ICP < 15, la SG para el pseudomixoma fue de 75.8 meses y para el cáncer gástrico fue de 4 meses. En los pacientes con cáncer colorrectal e ICP < 15, la SG fue de 28.13 meses, y con ICP > 15 fue de 10.1 meses. En el cáncer de ovario se presentó la diferencia más amplia, con una SG de 8 meses en las pacientes con ICP > 15 y de 70 meses en aquellas con ICP < 15 (Tabla 5). Los pacientes que tuvieron citorreducción completa (R0) fueron aquellos con ICP < 15, y en aquellos que no fue completa (R1), fueron con un ICP de > 15.

Tabla 1. Características generales de la población (n = 80)

| Características | |
|-----------------------------|------------|
| Edad en años, media (rango) | 52 (18-75) |
| Sexo masculino, n (%) | 17 (21.25) |
| Sexo femenino, n (%) | 63 (78.75) |
| Origen oncológico | |
| Apéndice, n (%) | 11 (14) |
| Pseudomixoma, n (%) | 8 (10) |
| Ovario, n (%) | 27 (34) |
| Colorrectal, n (%) | 29 (36) |
| Estómago, n (%) | 5 (6) |

Tabla 2. Características histológicas (n = 80)

| Características | |
|--|----------|
| Tipo histológico | |
| Adenocarcinoma bien diferenciado, n (%) | 23 (24%) |
| Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, n (%) | 38 (48%) |
| Mucinosis, n (%) | 19 (28%) |
| Supervivencia por tipo histológico | |
| Adenocarcinoma bien diferenciado, meses | 30.86 |
| Adenocarcinoma moderadamente diferenciado, meses | 19.57 |
| Mucinosis, meses | 35.17 |

Tabla 3. Supervivencia global promedio según el origen oncológico (n = 80)

| Origen oncológico | Supervivencia global, meses Media (rango) |
|-------------------|---|
| Apendicular | 63.3 (3-108) |
| Pseudomixoma | 51.4 (7-107) |
| Ovario | 53 (4-125) |
| Colorrectal | 24.4 (0-109) |
| Gástrico | 4 (2-6) |

La media de SG para los tumores apendiculares fue de 65.3 meses, para el cáncer ovárico de 53 meses, para el pseudomixoma un promedio de 51.4 meses, para el cáncer colorrectal de 24.4 meses, y para el cáncer gástrico de 4 meses (la peor SG).

En cuanto a la SLR, el grupo de origen apendicular fue el que presentó un mayor promedio, con 39.2 meses, mientras que para el pseudomixoma fue 36.8 meses, para el cáncer colorrectal fue de 18.1 meses, para el cáncer ovárico fue de 10.8 meses y, de nuevo, para el cáncer gástrico fue la menor, con 3.8 meses.

Tabla 4. Supervivencia libre de recurrencia promedio según el origen oncológico (n = 80)

| Origen oncológico | Supervivencia libre de recurrencia, meses Media (rango) |
|-------------------|---|
| Apendicular | 39.2 (1-107) |
| Pseudomixoma | 36.8 (7-101) |
| Ovario | 10.8 (1-35) |
| Colorrectal | 18.1 (0-109) |
| Gástrico | 3.8 (1-6) |

Tabla 5. Supervivencia global de acuerdo con el índice de carcinomatosis peritoneal (n = 80)

| Origen oncológico | Supervivencia global, meses Media |
|-------------------|-----------------------------------|
| Apendicular | |
| > 15 puntos | 41 |
| < 15 puntos | 65.36 |
| Pseudomixoma | |
| > 15 puntos | NA |
| < 15 puntos | 75.8 |
| Ovario | |
| > 15 puntos | 8 |
| < 15 puntos | 70 |
| Colorrectal | |
| > 15 puntos | 10.1 |
| < 15 puntos | 28 |
| Gástrico | |
| > 15 puntos | NA |
| < 15 puntos | 4 |

NA: no aplica.

Discusión

La CP es un factor de mal pronóstico de supervivencia en los pacientes con algún tipo de cáncer digestivo o ginecológico. La CRR + HIPEC aumenta la supervivencia de los pacientes con CP, independientemente de su origen⁸.

La SLR y la SG fueron mayores con un ICP < 15, coincidiendo con la literatura mundial.

El ICP tiene utilidad como predictor de supervivencia a largo plazo, independientemente del tipo de cáncer^{7,8}. Diversos estudios han demostrado que un mayor ICP tiene peor pronóstico a largo plazo. En nuestro estudio, el punto de corte del ICP con mayor SG fue de < 15.^{4,7-9,11-13}

El adenocarcinoma gástrico tuvo una SG y una SLR más cortas. La presencia de carcinomatosis peritoneal tiene mal pronóstico.

Los datos reportados en nuestro estudio coinciden con lo reportado en la literatura. En los estudios realizados por Hotopp¹⁴ y por Desiderio et al.¹⁵ se encontró que la SG en pacientes con CP de origen gástrico era de 4 meses, al igual que en nuestro estudio.

Para los pacientes con CP y un ICP < 15, tanto la SG como la SLR fueron mayores. En este caso, los pacientes fueron llevados a citorreducción R0. En nuestra revisión, los pacientes con tumores de origen colorrectal y un ICP < 15 tuvieron una SG de 28.13 meses, mientras que con un ICP > 15 fue de 10.1 meses; para todo el grupo de pacientes con cáncer colorrectal, la SLR fue de 18.03 meses. En el estudio de Faron et al.¹², estableciendo un corte de ICP > 11 puntos, se encontró una SG de 41 meses y una SLR de 17.7 meses, similares a las de nuestro estudio.

En el caso del origen ovárico, Tentes et al.¹⁶ observaron una SG para las pacientes con ICP < 10 de 80.2 meses, y en nuestro estudio fue de 70 meses, mientras que para el grupo con un ICP > 10 reportaron una SG de 38.8 meses, y nosotros de tan solo 8 meses; esta diferencia quizás se deba al distinto punto de corte del ICP. En el estudio de Spiliotis¹⁷ de dos grupos. El grupo A, comprendía 60 pacientes tratados con CRS seguido de HIPEC y luego quimioterapia sistémica. El grupo B, comprendía 60 pacientes tratados solo con CRS y quimioterapia sistémica. La supervivencia media del grupo A fue de 26,7 frente a 13,4 meses del grupo B.

Los pacientes con una puntuación del índice de cáncer peritoneal de < 15 también parecían tener una SG más prolongada, reportando nuevamente la mayor sobrevida cuando el ICP es menor, así como mencionan Díaz-Gil et al.¹⁸ que la relación entre el ICP y la SG es inversamente proporcional.

Conclusiones

La CP es un predictor de la SG de los pacientes, independientemente del origen que presente. El ICP tiene una relación inversamente proporcional con la SG y la SLR en todos los pacientes con CP secundaria a cáncer del tubo digestivo u ovárico.

Agradecimientos

Los autores agradecen al equipo del Departamento de Gastroenterología y la Sociedad Médica del Instituto Nacional de Cancerología de México.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento de ningún tipo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Shaligram A. Management of peritoneal surface malignancies in laparoscopic era: a concise review. *Int J Surg Oncol (N Y)*. 2016;1:e05.
- Spiliotis J, Halkia E, de Bree E. Treatment of peritoneal surface malignancies with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy — current perspectives. *Curr Oncol*. 2016;23:e266-75.
- Pamela K, Matthias Z, Reinhold KR, Julia P, Peter M, Alexander P, et al. Cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): a single-center experience in Austria. *J Gastrointest Surg*. 2018;22:884-93.
- Huang Y, Alzahrani NA, Chua TC, Liauw W, Morris DL. Impacts of peritoneal cancer index on the survival outcomes of patients with colorectal peritoneal carcinomatosis. *Int J Surg*. 2016;32:65-70.
- Sugerbaker PH, Chang D, Koslowe P. Prognostic features of 51 colorectal with peritoneal carcinomatosis and 130 appendiceal cancer patients treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg*. 1996;81:89-104.
- Harmon RL, Sugerbaker PH. Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. *Int Semin Surg Oncol*. 2005;2:1-10.
- Ng JL, Ong WS, Chia CS, Tan GHC, Soo KC, Teo MCC. Prognostic relevance of the peritoneal surface disease severity score compared to the peritoneal cancer index for colorectal peritoneal carcinomatosis. *Int J Surg Oncol*. 2016;2016:1-7.
- Solaini L, D'Acquisto F, Passardi A, Framarini M, Tauceri F, Di Pietrantonio D, et al. Cytoreduction plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis in colorectal cancer patients: a single-center cohort study. *World J Surg Oncol*. 2019;17:1-6.
- Boerner T, Graichen A, Jeiter T, Zemann F, Renner P, März L, et al. CRS-HIPEC Prolongs survival but is not curative for patients with peritoneal carcinomatosis of gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:3972-7.
- Massalou D, Benizri E, Chevallier A, Duranton-Tanneau V, Pedetour F, Benchimol D, et al. Peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer: novel clinical and molecular outcomes. *Am J Surg*. 2017;213:377-87.
- Llueca A, Escrig J, Serra-Rubert A, Gómez-Quiles L, Rivadulla I, Játiva-Porcar R, et al. Prognostic value of peritoneal cancer index in primary advanced ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44:163-9.
- Faron M, Macovei R, Goéré D, Honoré C, Benhaim L, Elias D. Linear relationship of peritoneal cancer index and survival in patients with peritoneal metastases from colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:114-9.
- Elias D, Gilly F, Boutitie F, Quenet F, Bereder J-M, Mansvelt B, 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;28:63-8.
- Hotopp T. HIPEC and CRS in peritoneal metastatic gastric — who really benefits? *Surg Oncol*. 2019;28:159-66.
- Desiderio J, Chao J, Melstrom L, Warner S, Tozzi F, Fong Y, et al. The thirty-year experience — a meta-analysis of randomized and high quality non-randomized studies of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of gastric cancer. *Eur J Cancer*. 2016;176:100-6.
- Tentes AAK, Tripsianis G, Markakidis SK, Karanikotis CN, Tzegias G, Georgiadis G, et al. Peritoneal cancer index: a prognostic indicator of survival in advanced ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29:69-73.
- Spiliotis J, Halkia E, Lianos E, Kalantzis N, Grivas A, Efstatouli E, et al. Cytoreductive surgery and HIPEC in recurrent epithelial ovarian cancer: a prospective randomized phase iii study. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:1570-5.
- Díaz-Gil D, Fintelmann FJ, Molaei S, Elmi A, Hedgire SS, Harisinghani MG. Prediction of 5-year survival in advanced-stage ovarian cancer patients based on computed tomography peritoneal carcinomatosis index. *Abdom Radiol*. 2016;41:2196-202.