



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Original

Cirugía citorreductora radical y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el tratamiento de la sarcomatosis peritoneal: resultados de un centro referente y reflexiones sobre la evidencia actual



Francisco Cristóbal Muñoz Casares^{a,b,c,*}, Francisco Javier Padillo Ruiz^b, Carlos González de Pedro^b, José Gómez Barbadillo^c, Javier Martín Broto^d, Francisco Almoguera González^b, Daniel Díaz Gómez^b, Juan Ángel Fernández-Hernández^{a,e}, José Antonio González López^{a,f} y José Manuel Asencio Pascual^{a,g}

^a Sección Tumores Mesenquimales y Sarcomas de la Asociación Española de Cirujanos (AEC), Madrid, España

^b Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, CSUR de Sarcomas y Tumores Músculo-Esqueléticos, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^c Unidad Integral de Carcinomatosis Peritoneal y Sarcomas Retroperitoneales, Servicio Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital San Juan de Dios, Córdoba, España

^d Departamento Oncología Médica, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^e Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor, Pozo Aledo, Murcia, España

^f Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, CSUR de Sarcomas y Tumores Músculo-Esqueléticos, Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^g Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, CSUR de Sarcomas y Tumores Músculo-Esqueléticos, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de marzo de 2024

Aceptado el 8 de mayo de 2024

On-line el 18 de junio de 2024

Palabras clave:

Sarcomatosis peritoneal

HIPEC

Peritonectomía

Citorreducción radical

RESUMEN

Introducción: La sarcomatosis peritoneal es una enfermedad rara, con múltiples orígenes histológicos y pronóstico global infausto. La opción de la cirugía citorreductora radical (CRS) con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) es controvertida. Se analizan y discuten los resultados de un equipo quirúrgico experimentado en estos procedimientos en función de la evidencia disponible.

Métodos: Estudio sobre una base de datos prospectiva de pacientes con sarcomatosis peritoneal intervenidos mediante CRS y HIPEC, desde 2016 a 2022, en un centro referente nacional en sarcomas y cirugía oncológica peritoneal, que cumplieron los criterios de inclusión/exclusión establecidos.

Resultados: Se incluyeron en el estudio a 23 pacientes, con mediana de edad de 53 años (6-68). Predominó la presentación clínica recurrente/persistente (78,3%). El origen visceral (incluyendo GIST y peritoneal no GIST) supuso el 47,8% de los pacientes, frente al 43,5% uterino y del 8,7% retroperitoneal. La mediana de PCI fue de 17 (3-36), con citorreducción CC0 del 87%.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fcocris@gmail.com (F.C. Muñoz Casares).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2024.05.006>

0009-739X/© 2024 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text y data mining, AI training, y similar technologies.

Morbilidad postoperatoria (Clavien-Dindo III-IV) del 13%, sin mortalidad postoperatoria en la serie. La supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad a 5 años, fueron del 64,6 y 34,5%, respectivamente. El grado histológico fue el factor pronóstico de supervivencia más influyente.

Conclusiones: Los resultados de la serie, con baja morbilidad, apoyan el beneficio de cirugía oncológica peritoneal radical en los pacientes con sarcomatosis peritoneal tras una adecuada selección de los mismos, siempre que se realice en centros de alto volumen, cirujanos experimentados y equipos multidisciplinares expertos. Sin embargo, el papel de la HIPEC está por demostrar y pendiente de futuros estudios.

© 2024 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text y data mining, AI training, y similar technologies.

Radical cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of peritoneal sarcomatosis: Results from a reference center and considerations based on current evidence

A B S T R A C T

Keywords:

Peritoneal sarcomatosis
HIPEC
Peritonectomy
Radical cytoreduction

Introduction: Peritoneal sarcomatosis is a rare disease, with multiple histological origins and poor overall prognosis. The option of radical cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is controversial. The results of a surgical team experienced in these procedures are analyzed and discussed based on the available evidence.

Methods: Study on a prospective database of patients with peritoneal sarcomatosis who underwent CRS and HIPEC, from 2016 to 2022, in a national reference center for sarcomas and peritoneal oncological surgery, who met the established inclusion/exclusion criteria.

Results: Twenty-three patients were included in the study, with a median age of 53 years (6-68). Recurrent/persistent clinical presentation predominated (78.3%). Visceral origin (including GIST and non-GIST peritoneal) accounted for 47.8% of patients, compared to 43.5% uterine and 8.7% retroperitoneal. The median PCI was 17 (3-36), with CC0 cytoreduction of 87%. Postoperative morbidity (Dindo Clavien III-IV) of 13%, with no postoperative mortality in the series. Overall survival and disease-free survival at 5 years were 64.6% and 34.5%, respectively. Histological grade was the most influential prognostic factor for survival.

Conclusions: The results of the series, with low morbidity, support the benefit of radical peritoneal oncological surgery in patients with peritoneal sarcomatosis after adequate selection, as long as it is performed in high-volume centers, experienced surgeons and expert multidisciplinary teams. However, the role of HIPEC remains to be demonstrated and pending future studies.

© 2024 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

Los sarcomas de partes blandas (*soft tissue sarcoma* [STS]) son tumores mesenquimales malignos, con una extensa variedad de subtipos histológicos, representando solo el 1% de los cánceres sólidos. Un 30% de ellos se localizan en la cavidad abdominopélvica o retroperitoneal. En esta localización distinguimos los sarcomas viscerales del estroma gastrointestinal (GIST), aquellos sarcomas viscerales o peritoneales no GIST, los sarcomas ginecológicos y los sarcomas retroperitoneales. La mayoría de ellos se asocian con altas tasas de recidiva locorregional tras la cirugía y se caracterizan por la posibilidad de producir diseminación peritoneal durante su

evolución, frecuentemente como consecuencia de la manipulación intraoperatoria del tumor primario y su posible rotura durante la resección quirúrgica¹.

En tales circunstancias, la sarcomatosis peritoneal es considerada como una enfermedad rara, con múltiples orígenes histológicos y pronóstico global infausto. Por otra parte, a diferencia de otros tumores epiteliales que desarrollan enfermedad maligna peritoneal como el ovario, apéndice, colon o el propio peritoneo, entre otros, la opción de la cirugía citorreductora radical (CRS) con procedimientos de peritonectomía, con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) es controvertida². Sin embargo, hay una fuerte base racional que apoya el tratamiento locorregional agresivo en estos pacientes, fundamentado en 2 circunstancias clave. De

una parte, las semejanzas clínico-epidemiológicas que encontramos entre los STS que pueden desencadenar sarcomatosis peritoneal, y la propia carcinomatosis peritoneal que frecuentemente tratamos con radicalidad. De otra, los condicionantes de calidad terapéutica exigidos a estos procedimientos y que pueden coincidir en ambas situaciones clínicas.

El objetivo del presente trabajo es realizar un estudio acerca de lo que puede suponer un abordaje quirúrgico radical actualizado en los pacientes con sarcomatosis peritoneal, intervenidos mediante CRS + HIPEC en un centro referente nacional en sarcomas y cirugía oncológica peritoneal, con amplio volumen y experiencia en estos procedimientos que permita limitar la morbilidad y variabilidad de los mismos; incorporando las reflexiones, al respecto, en función de la evidencia científica actual.

Métodos

Pacientes y diseño del estudio

Estudio analítico observacional a partir de una base de datos prospectiva de 315 pacientes con enfermedad maligna peritoneal intervenidos mediante CRS + HIPEC en la Unidad de Cirugía Oncológica Peritoneal y Retroperitoneal (COPER) del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, unidad de referencia del Sistema Nacional de Salud en Tumores Mesenquimales-Sarcomas y centro referente de cirugía oncológica peritoneal, durante el periodo julio-2016 a diciembre-2022. Se incluyeron en el estudio una serie consecutiva de 23 pacientes con diagnóstico de sarcomatosis peritoneal, intervenidos por el mismo equipo quirúrgico, con amplia experiencia en dichos procedimientos.

Todos los casos fueron previamente discutidos en un comité multidisciplinario experto. Igualmente, todos los pacientes firmaron un consentimiento informado por escrito y todos ellos fueron tratados según un protocolo aprobado por el Comité de Ética Institucional. El seguimiento del estudio fue continuado hasta diciembre de 2023.

Criterios de inclusión y exclusión

Todos los pacientes cumplieron los siguientes criterios: 1) confirmación histológica, por anatomopatólogos de la institución, de sarcomatosis peritoneal por sarcoma de partes blandas de cualquier subtipo histológico, tanto de carácter sincrónico con el tumor primario como metacrónico tras una cirugía previa, 2) tratamiento quirúrgico realizado mediante procedimientos CRS + HIPEC y 3) estado funcional Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de grado 2 o menos. Los criterios de exclusión fueron: 1) presencia de enfermedad metastásica extraabdominal no tratada previamente de forma completa o con resección intraoperatoria incompleta, 2) pacientes con progresión tumoral a pesar de tratamiento neoadyuvante, 3) disfunción orgánica significativa (cardiovascular, respiratoria, renal o hepática), 4) otra neoplasia maligna coexistente sin tratamiento curativo, 5) pacientes con recurrencia local exclusivamente en el mismo sitio de la resección primaria y 6) pacientes intervenidos mediante CRS sin administración de HIPEC.

Procedimiento quirúrgico (CRS + HIPEC)

CRS + HIPEC está basado en la técnica descrita por Sugarbaker³, ampliamente definida y utilizada por nuestro equipo quirúrgico⁴. El objetivo de la cirugía era la extirpación completa de toda la enfermedad neoplásica macroscópicamente visible (fig. 1). Una vez concluida la citorreducción quirúrgica y antes de practicar cualquier anastomosis digestiva, se administró HIPEC mediante una bomba de hipertermia homologada por la FDA (Belmont Hyperthermia Pump™) con una velocidad de flujo alta (1 l/min). La infusión de la quimioterapia al interior del abdomen, diluida en solución de dextrosa al 1,5%, se realizó a través de 2 catéteres, y la extracción mediante 4 drenajes aspirativos colocados en la cavidad abdominal (subdiafrámicos y pélvicos). También se utilizaron cuatro sondas de temperatura para control de la misma durante el procedimiento realizado con abdomen abierto según la técnica del Coliseo^{4,5}. Como citostáticos, el esquema más utilizado fue cisplatino (50 mg/m²/2 l solución) con doxorubicina (15 mg/m²/2 l solución), versus doxorubicina aislada a la misma dosis en casos de intolerancia a cisplatino, o paclitaxel (60 mg/m²/2 l solución) en algún caso ginecológico coincidente también con posible toxicidad a platino, todos ellos durante 60 min a 41-43 °C (tabla 1).

Variables del estudio

Las variables del estudio, así como las características de los pacientes incluidos en la serie, se muestran en la tabla 1.

La histología tumoral original del sarcoma fue clasificada en 4 grupos: visceral o peritoneal tipo GIST (tumor del estroma gastrointestinal), visceral o peritoneal no GIST, ginecológico (uterino) y retroperitoneal. El grado del tumor se evaluó según la clasificación Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC). A efectos del presente estudio, los sarcomas de grado 1 y 2 se describen como bajo grado, y los sarcomas de grado 3 como alto grado. Mediante la variable Prior Surgical Score (PSS) se determinaron los antecedentes de cirugía previa (PSS-0 en pacientes sin antecedentes de cirugía por cáncer, PSS-1 pacientes que previamente habían sido sometidos a cirugía en una región abdominopélvica o biopsia simple, PSS-2 en aquellos pacientes que habían sido intervenidos previamente en 2 a 5 regiones y como PSS-3 aquellos que habían sido intervenidos en más de 5 regiones abdominopélvicas). El índice de cáncer peritoneal (PCI), determinado previamente a cualquier exéresis quirúrgica, la extensión de la citorreducción expresada en función del número de procedimientos realizados y el grado de citorreducción obtenido tras finalizar la intervención (CCR score), fueron definidos previamente por Sugarbaker⁴.

La morbilidad postoperatoria al alta hospitalaria, incluyendo siempre los primeros 30 días del postoperatorio, se constató según la clasificación de Clavien-Dindo⁶, considerando la morbilidad grados III y IV como morbilidad grave.

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como frecuencias y medianas. Los criterios de valoración del estudio fueron la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE). Se

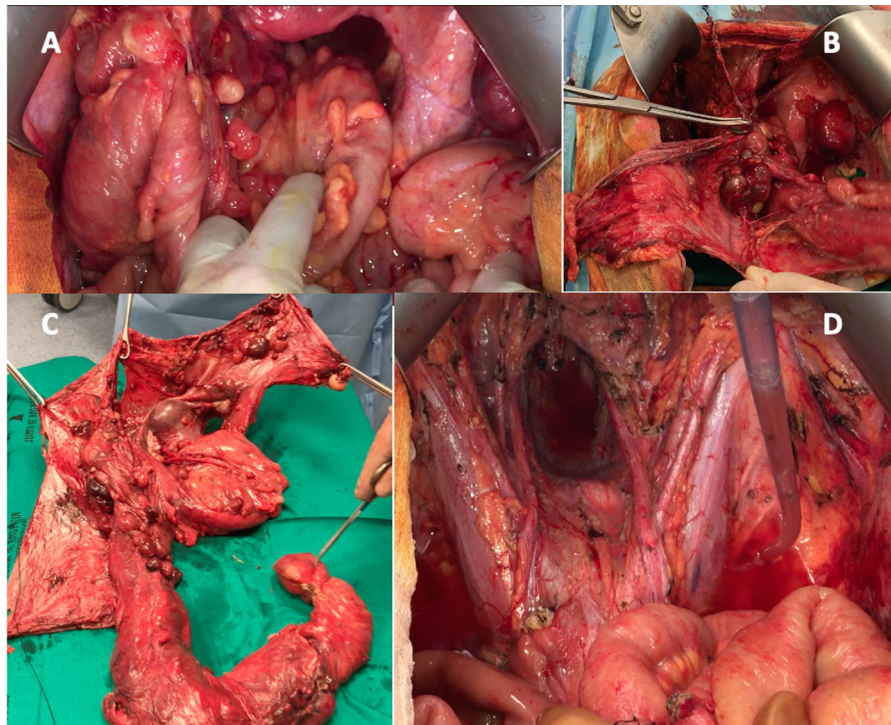


Figura 1 – Imágenes de diferentes etapas de una cirugía citorrreductora radical con procedimientos de peritonectomía (CRS) en un paciente con sarcomatosis peritoneal, incluido en la serie estudiada: A) Exposición de cavidad abdomino-pélvica, con sarcomatosis peritoneal; B) Cirugía citorrreductora en bloque con realización de peritonectomía centrípeta en zona pélvica; C) Pieza quirúrgica extirpada tras la citorrreducción radical del área pélvica (incluye peritoneo parietocólico bilateral y pélvico-vesical-fondo de saco de Douglas, útero, trompas, ovarios, recto-sigma, colon descendente, colon transverso y anastomosis ileocólica previa), y D) Pelvis con citorrreducción completa (CC0).

estimaron a partir de la fecha de CRS + HIPEC, mediante análisis de Kaplan-Meier. La SG se fechó desde el día de CRS + HIPEC hasta el momento de la muerte; La SLE se fechó desde el día de CRS + HIPEC hasta el momento de la progresión de la enfermedad local o a distancia. El análisis multivariado se realizó siguiendo el método de regresión múltiple de Cox. Los intervalos de confianza se calcularon al 95%. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa estadístico IBM SPSS® versión 20.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

Análisis descriptivo

Los datos descriptivos de los pacientes con sarcomatosis peritoneal incluidos en el estudio se muestran en la [tabla 1](#). Entre ellos, se observó un predominio del carácter recurrente o persistente tras una cirugía previa subóptima (78,3%), frente a los pacientes con enfermedad peritoneal sincrónica con el sarcoma primario (21,7%). Entre las cirugías previas subóptimas, como principal particularidad, se incluyó un paciente infantil de 6 años con múltiples intervenciones quirúrgicas y esquemas de quimioterapia, incluso RT

abdominal total, por tumor desmoplásico de células redondas pequeñas. El origen histológico tumoral predominante fue el uterino (10/23, 43,5%), siendo la mitad de ellos del estroma endometrial (3 de bajo grado y 2 de alto grado). La morbilidad postoperatoria grave descrita del 13% consistió en 3 pacientes con grado IIIa de Clavien-Dindo. En la actualidad viven 16 pacientes (69,6%), habiendo fallecido 7 pacientes (30,4%) entre los que se incluye una paciente fallecida en el segundo mes del alta hospitalaria, por enfermedad SARS-CoV-2 y shock séptico ([tabla 1](#)).

Análisis de supervivencia

Con una mediana de seguimiento de 23 meses, la SG a 5 años fue del 64,6% y la SLE del 34,5%. De todas las variables estudiadas, el grado histológico fue la más influyente en la supervivencia, aunque no alcanzó la significación estadística en la SG (52% de supervivencia a 3 años en alto grado vs. 100% en bajo grado; $p = 0,062$), sí la alcanzó en la SLE (13% de supervivencia a 3 años en alto grado vs. 81,6% en bajo grado; $p = 0,010$) ([fig. 2](#)).

Otra variable que obtuvo mejores resultados de SG, sin significación estadística, fue el carácter primario de la sarcomatosis peritoneal frente al recurrente o persistente (100% de supervivencia a 5 años vs. 56,3%, respectivamente; $p = 0,118$). Por otra parte, el estudio multivariante confirmó la

Tabla 1 – Características demográficas y clínicas de los pacientes

Características pacientes de la serie (n: 23)	Número	Porcentaje
Género		
Masculino	7	30,4
Femenino	16	69,6
Edad mediana en años (rango)	53 (6-68)	
Presentación		
Primario	5	21,7
Recurrente/persistente	18	78,3
Histología tumoral		
Visceral	11	47,8
Gastrointestinal (GIST)	6	26,1
Peritoneal no GIST	5	21,7
-Tumor miofibroblástico inflamatorio epiteliode	1	4,3
-Tumor desmoplásico de células redondas	1	4,3
-Sarcoma con reordenamiento NUTM 1	1	4,3
-Tumor fibroso calcificante bajo grado	1	4,3
-Sarcoma de células dendríticas foliculares	1	4,3
Uterino	10	43,5
Leiomioma	3	13,0
Sarcoma del estroma endometrial	5	21,7
Indiferenciado	2	8,7
Retroperitoneal	2	8,7
Liposarcoma bien diferenciado	1	4,3
Liposarcoma dediferenciado (grado II)	1	4,3
Grado histológico		
Bajo	8	34,8
Alto	15	65,2
PCI mediana (rango)	17 (3-36)	
PCI < 10	7	30,4
PCI: 10-20	7	30,4
PCI > 20	9	39,1
Enfermedad metastásica extraperitoneal		
Hígado	1	4,3
Pulmón	2	8,7
Tratamiento previo		
Ninguno	1	4,3
Cirugía aislada	1	4,3
Quimioterapia/hormonoterapia (QT/HT) aislada	4	17,4
Radioterapia (RT) aislada	0	0
Combinación (cirugía + QT/HT ± RT)	17	73,9
PSS score		
PSS: 0-1	10	43,5
PSS: 2-3	13	56,5
Grado de citorreducción (CC)		
CC0	20	87,0
CC1	2	8,7
CC2	1	4,3
Procedimientos de peritonectomía		
Pélvica/local (< 3 procedimientos)	6	26,1
Extenso (3-4 procedimientos)	11	47,8
Total (> 4 procedimientos)	6	26,1
Tipo de HIPEC		
Doxorrubicina	4	17,4
Doxorrubicina-cisplatino	16	69,6

Tabla 1 (Continuación)

Características pacientes de la serie (n: 23)	Número	Porcentaje
Paclitaxel	3	13,0
Tiempo quirúrgico mediana en horas (rango)	7 (5-10)	
Morbilidad grave (Clavien-Dindo III-IV)	3	13
Mortalidad postoperatoria (30 días)	0	0
Estancia hospitalaria mediana en días (rango)	14 (9-42)	
Estado actual		
Vivo sin enfermedad	8	34,8
Vivo con enfermedad	9	34,8
Muerto con enfermedad	5	26,1
Muerto otra causa	1	4,3
HIPEC: quimioterapia intraperitoneal hipertérmica; PCI: índice cáncer peritoneal; PSS: Prior Surgical Score.		

importancia pronóstica del grado histológico en lo que respecta a la SLE, así como el grado de citorreducción (tabla 2).

En el análisis univariante con respecto al origen histológico, la SG a 3 años fue del 100% para la gistosis peritoneal y sarcomatosis de origen retroperitoneal, frente al 56% para la sarcomatosis uterina ($p = 0,328$). En cuanto a la SLE a 3 años, fue del 50% para los sarcomas retroperitoneales de bajo grado, del 33,3% para la gistosis peritoneal y del 33,8% para la sarcomatosis uterina ($p = 0,817$). El análisis específico de los sarcomas ginecológicos mostró los mejores resultados de supervivencia en los casos de sarcomatosis del estroma endometrial de bajo grado, con el 100% de SG y del 66,7% de SLE, a 5 años (fig. 3).

Discusión

El análisis inicial de esta serie muestra que la sarcomatosis peritoneal, a pesar de sus numerosas variantes histológicas, supuso solo el 7,3% del porcentaje total de pacientes con enfermedad maligna peritoneal que recibieron CRS + HIPEC en un centro referente con una Unidad específicamente dedicada al tratamiento de estas patologías. Este hecho, observado en otras series publicadas^{7,8}, confirma la rareza de la misma y justifica el escaso número de pacientes analizados en la literatura científica, así como la dificultad para desarrollar estudios prospectivos amplios y bien diseñados que permitan una correcta validación de los resultados⁹⁻¹⁹ (tabla 3).

Ante estas circunstancias, el diseño de este estudio, centrado en una única institución con alta experiencia en el manejo de esta patología, ha buscado depurar al máximo la morbilidad inherente a estos procedimientos que han sido realizados en pacientes con una considerable carga tumoral y alto porcentaje CC0, para comprobar la aportación que pudiera suponer la cirugía radical en esta enfermedad localmente avanzada.

La primera conclusión que se podría hacer al respecto sería que una morbilidad grave del 13% sin reintervenciones quirúrgicas ni mortalidad postoperatoria asociadas, en una serie de 23 pacientes y en la línea de otras publicaciones recientes¹⁷, mejoran considerablemente otros resultados

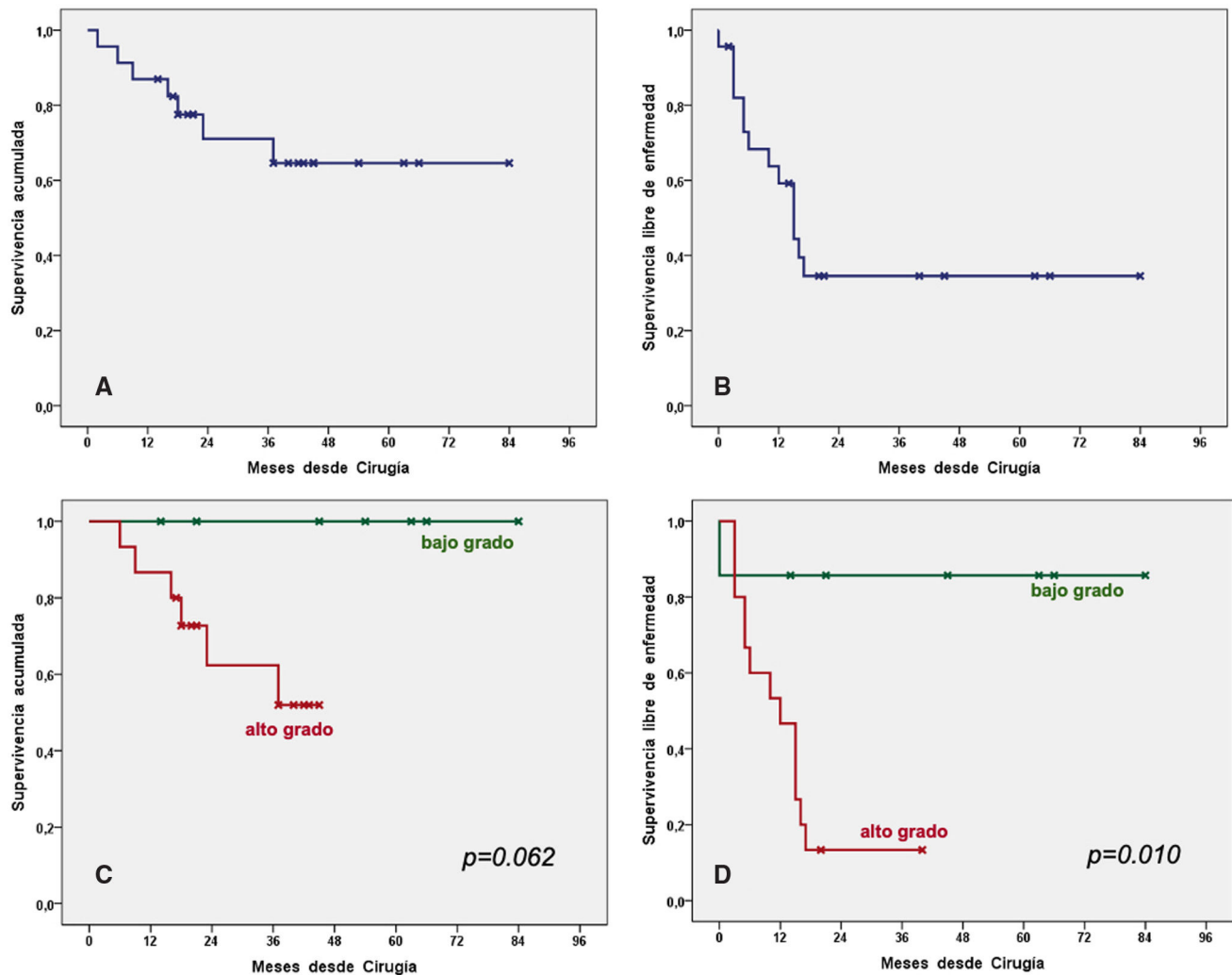


Figura 2 – Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier: A) Supervivencia global (SG) de la serie; B) Supervivencia libre de enfermedad (SLE) de la serie; C) SG según grado histológico, y D) SLE según grado histológico.

Tabla 2 – Análisis univariante y multivariante de las variables clínico-patológicas

Variables	Supervivencia global (SG)	Supervivencia libre de enfermedad (SLE)		
	Univariante (Valor de p)	Univariante (Valor de p)	HR (IC 95%)	Multivariante (Valor de p)
Género, (masculino vs. femenino)	0,870	0,172		
Presentación, (primario vs. recurrente/persistente)	0,118	0,897		
Origen histológico tumoral, (GIST vs. visceral vs. útero vs. retroperitoneo)	0,275	0,817		
Grado histológico, (bajo vs. alto)	0,062	0,010	0,126 (0,160-0,993)	0,049
PCI (índice cáncer peritoneal). (< 10 vs. 10-20 vs. > 20)	0,727	0,918		
Enfermedad metastásica extraperitoneal, (no vs. si (hígado/pulmón))	0,861	0,527		
Tratamiento previo, (no vs. cirugía vs. QT/HT vs. combinado)	0,455	0,585		
PSS score, (0-1 vs. 2-3)	0,817	0,930		
Grado de citorreducción (CC), (CC0 vs. CC1/CC2)	0,812	< 0,001	0,305 (0,135-0,686)	0,004
Procedimientos de peritonectomía, (< 3 vs. 3-4 vs. > 4)	0,935	0,283		
Tipo de HIPEC, (doxorubicina vs. doxo-cisplatino vs. paclitaxel)	0,937	0,176		

GIST: tumor del estroma gastrointestinal; HIPEC: quimioterapia intraperitoneal hipertérmica; HR: hazard ratio; HT: hormonoterapia; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; QT: quimioterapia.

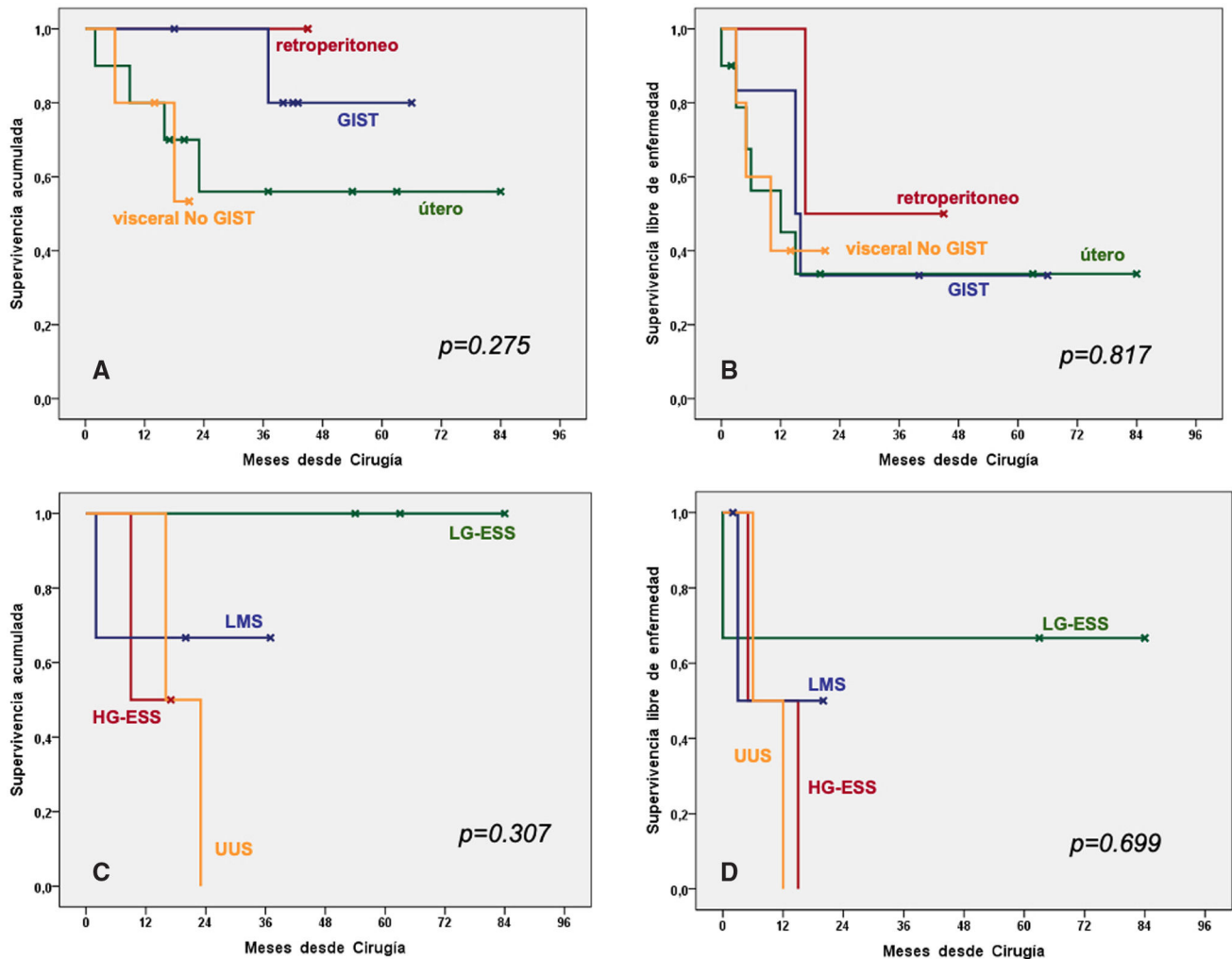


Figura 3 – Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier: A) Supervivencia global (SG) según origen histológico tumoral; B) Supervivencia libre de enfermedad (SLE) según origen histológico tumoral; C) SG del subgrupo de sarcomatosis uterina, según subtipo histológico, y D) SLE del subgrupo de sarcomatosis uterina, según subtipo histológico. HG-ESS: sarcoma del estroma endometrial de alto grado; LG-ESS: sarcoma del estroma endometrial de bajo grado; LMS: leiomiomasarcoma; UUS: sarcoma indiferenciado.

previos que asociaban a estos procedimientos con una morbilidad excesiva y limitante para su realización¹². Por otra parte, los resultados globales de series como la nuestra, con supervivencias a 5 años que superan el 60% y libres de recurrencia del 34%, permiten seguir considerando a la cirugía como piedra angular terapéutica en pacientes adecuadamente seleccionados por un equipo multidisciplinar experto, incluso en situaciones de metástasis peritoneal.

Asimismo, en consonancia con la inmensa mayoría de trabajos publicados, se ha mostrado el grado histológico como el factor de supervivencia clave en el pronóstico de los pacientes con sarcomatosis peritoneal¹¹. Los excelentes resultados obtenidos en la sarcomatosis de bajo grado, son un estímulo para intentar conseguir una citorreducción radical completa, el otro factor pronóstico que asocian estos procedimientos y que refuerza la recomendación de su derivación a centros especializados.

Con la limitación del número de pacientes incluidos, el análisis de subgrupos muestra algunos detalles interesantes. Así, sorprenden positivamente los resultados de los sarcomas retroperitoneales, aunque probablemente no tanto si se tiene en cuenta que solo incluyen a dos pacientes y se trata de liposarcomas de bajo grado, en los que una citorreducción completa es factor clave²⁰. Por otra parte, los excelentes resultados obtenidos con la gistosis peritoneal, a diferencia de otras series de la era pre-imatinib¹³, son probablemente consecuencia de haber realizado la intervención tras los 6-12 primeros meses de tratamiento y respuesta con inhibidores de la tirosina kinasa (ITK), prolongando su terapia tras la cirugía, tal como mostraron Bryan et al.²¹ y como aconsejan las guías actuales^{22,23}, evitando la intervención en momentos de resistencia al tratamiento²⁴. En este sentido, el único paciente fallecido en la actualidad del subgrupo de gistosis peritoneal, tenía larga evolución de la enfermedad y se encontraba en

Tabla 3 – Revisión de la literatura sobre cirugía citorreductora radical (CRS) + quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) en sarcomatosis peritoneal con series de 20 pacientes o más

Autor	Año	Diseño del estudio	Pacientes (n)	Histología tumor primario	HIPEC (citostático)	PCI	Citorreducción (%)	Morbilidad Grados 3-4 (%)	Mortalidad (%)	SLE a 5 años (%)	SG a 5 años (%)	SG mediana (meses)
Berthet et al. ¹⁰	1999	Retrospectivo unicéntrico	43	22 LMS, 9 LPS, 4 FS, 4 DSRCT, 1 MPNST, 1 SFT	HIPEC con cisplatino (3 HIPEC, 13 HIPEC + EPIC, 14 EPIC, 13 No doxo + cisplatino	9 con < 13 34 con > 13	CC0-1: 63	19	7	ND	CC0-CC1: 39	20
Rossi et al. ¹¹	2004	Prospectivo multicéntrico	60	14 GIST, 12 uterinos (8 ULMS, 4 EES), 34 RPS (20 LPS, 6 UPS, 4 MPNST, 2 FS, 2 DSRCT)	19 HIPEC: cisplatino 9 HIPEC: cisplatino + mitoxantrone	medio 7,7 (2-21)	CC0: 68 CC0-1: 100	23	0	ND	38	34
Lim et al. ¹²	2007	Prospectivo Fase 1 Comparativo No aleatorizado	28	17 LMS/GIST, 5 DSRCT, 2 LPS, 4 otros	19 HIPEC: cisplatino 9 HIPEC: cisplatino + mitoxantrone	ND	CC0-1: 95 (CDDP) frente a 100 (CDDP + MITOX)	16 (CDDP) frente a 44 (CDDP + MITOX)	0	ND	ND	16,9 (CDDP) frente a 5,5 (CDDP + MITOX)
Baratti et al. ¹³	2010	Retrospectivo unicéntrico	37	13 LPS, 11 ULMS, 8 GIST pre-imatinib, 5 Otros	doxo + mitom C o cisplatino	medio 14,7 (2-34)	CC0: 76 CC0-1: 84 CC0: 95	21,6	2,7	17,8	24,3	26,2 (34 en LPS)
Hayes-Jordan et al. ¹⁴	2015	Retrospectivo unicéntrico	34	21 DSRCT, 7 RMS, 2 LPS, 4 otros sarcomas, 12 otros tumores	cisplatino	mediana 16	CC0: 95 CC0-1: 100	28	0	ND	ND (DSRCT 30)	31,4
Sardi et al. ¹⁵	2017	Retrospectivo multicéntrico	36	29 ULMS, 3 ESS, 3 AS, 1 otro	22 doxo + cisplatino, 10 melphalan, resto cisplatino/ mitom C	mediana 16 (2-39)	CC0-1: 94	21	2,8	32	32	37
Hayes-Jordan et al. ¹⁶	2018	Prospectivo Fase 2 No aleatorizado	20	14 DSRCT, 2 RMS, 2 UPS, 1 T. granulosa, 1 Sarcoma de Ewing	cisplatino	mediana 15	CC0-1: 100	40	0	ND	ND (83 a 3 años)	58,4 para DSRCT
Karamveri et al. ¹⁷	2019	Retrospectivo unicéntrico	20	5 LPSDD, 5 RMS, 4 LMS, 2 LPSWD, 4 otros	doxo + cisplatino	medio 6 (2-24)	CC0: 86	20,7	0	ND	43	55
Spiliotis et al. ¹⁸	2021	Retrospectivo multicéntrico	21	7 LPS, 6 LMS, 4 RMS, 4 FS	11 mitom C 7 doxo, 3 cisplatino	mediana 10 (3-20)	CC0: 52,4 CC0-1: 90	14,3	4,7	ND	ND	20,5
Almasri et al. ¹⁹	2024	Retrospectivo unicéntrico	29	12 LPS, 7 LMS, 3 FS, 2 UPS, 5 otros	Ifosfamida iv + HIPEC (24 doxo+cisplatino, 5 doxo + mitom C)	mediana 6 (3-12)	CC0: 51,7 CC0-1: 68,9	31	0	ND (35 a 2 años)	ND (73 a 2 años)	NA
Serie actual	2024	Retrospectivo unicéntrico	23	10 uterinos (5 EES, 3 ULMS, 2 UUS), 6 GIST, 5 visceral no GIST, 2 LPS	16 doxo-cisplatino, 4 doxo, 3 paclitaxel	mediana 17 (3-36)	CC0: 87 CC0-1: 96	13	0	34	64	NA

AS: angiosarcoma; CDDP: cisplatino; doxo: doxorubicina; DSRCT: tumor desmoplásico de células redondas pequeñas; EES: sarcoma del estroma endometrial; FS: fibrosarcoma; GIST: tumor del estroma gastrointestinal; LMS: leiomiomasarcoma; NA: no alcanzada; ND: no determinada; LPS: liposarcoma; LPSDD: liposarcoma desdiferenciado; LPSWD: liposarcoma bien diferenciado; mitom C: mitomicina C; MITOX: mitoxantrone; MPNST: tumor maligno de la vaina nerviosa periférica; ND: no determinada; RMS: rabdomiosarcoma; RPS: sarcoma retroperitoneal; SFT: tumor fibroso solitario; UPS: sarcoma pleomórfico indiferenciado; ULMS: leiomiomasarcoma uterino; UUS: sarcoma uterino indiferenciado.

Fuente: PubMed Database.

tratamiento de segundas líneas de ITK a las que finalmente se hizo resistente. Así, excluir la cirugía radical en patologías que tengan una buena sensibilidad inicial a la quimioterapia o terapias dirigidas, o bien realizarla en situaciones de progresión, entendemos que pudiera ser un gran error estratégico. En cuanto a los sarcomas uterinos, los leiomiomas, tal como indicaban los trabajos del grupo de Sardi et al.¹⁵ y Díaz-Montes et al.²⁵, y los sarcomas del estroma endometrial de bajo grado en los que la cirugía completa es el arma terapéutica más efectiva, se postulan como los más beneficiados con estos procedimientos de citorreducción radical²⁶. Por último, el subgrupo de sarcomatosis visceral/peritoneal no GIST entre los que se incluyen diferentes tipos histológicos de sarcomas, como el desmoplásico de células redondas pequeñas o el tumor miofibroblástico inflamatorio, con gran afinidad por afectación peritoneal y más frecuentes en edades jóvenes, pudieran beneficiarse también de una cirugía citoreductora agresiva con procedimientos de peritonectomía, tal como se refleja en la literatura científica^{14,16,27,28}.

En lo que se refiere a la HIPEC, la combinación más usada fue doxorubicina + cisplatino, en la línea del reciente metaanálisis de Wong et al. y la mayoría de trabajos publicados⁹. No obstante, el beneficio de la HIPEC se desconoce y no podemos atribuirle un claro papel protagonista. El lavado de células diseminadas por el propio cirujano durante cirugías tan largas, para evitar su implantación, así como la acción citolítica sobre la enfermedad microscópica residual en aquellos casos con quimiosensibilidad demostrada, pudieran ser sus beneficios. Sin embargo, a falta de estudios prospectivos aleatorizados, no podemos proponerlo como estándar de tratamiento. Menos aún en pacientes con gistosis peritoneal respondedores a ITK, en los que la administración de citostáticos habituales puede carecer de fundamento racional.

Finalmente, se observó un gran porcentaje de pacientes en nuestra serie con tratamiento oncológico previo al procedimiento quirúrgico radical. Es primordial que esta decisión y el tipo de tratamiento administrado esté argumentada por un equipo multidisciplinario experto, tal como recomiendan las guías de consenso de STS. Incluso, en algunos casos, la nula respuesta de control a ese tratamiento previo, pudiera ser un factor clave para determinar la no indicación de estos procedimientos.

En resumen, los resultados de la serie muestran pacientes seleccionados de sarcomatosis peritoneal que pueden recibir un tratamiento quirúrgico radical con altas tasas de citorreducción completa y baja morbilidad asociada, siempre que se realice en centros de alto volumen, por cirujanos experimentados y equipos multidisciplinarios expertos. La heterogeneidad histopatológica y escaso número de pacientes incluidos en las series publicadas, dificulta la discriminación argumentada de los subtipos histológicos que más beneficio obtienen. Sin embargo, el bajo grado histológico parece ser un factor pronóstico especialmente favorable para estos procedimientos quirúrgicos, en los que desconocemos el verdadero papel de la HIPEC, pendiente de futuros estudios.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

- Brennan MF, Singer S, Maki RG. Soft tissue sarcoma. En: De Vita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editores. *Cancer: principles and practice of oncology*. 8th edition. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 1741.
- Ray MD, Dhall K. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in the management of peritoneal surface malignancies - An evidence-based review. *Curr Probl Cancer*. 2021;45:100737. <http://dx.doi.org/10.1016/j.crrprobcancer.2021.100737>.
- Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg*. 1995;221:29-42. <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-199501000-00004>.
- Muñoz-Casares FC, Rufián S, Rubio MJ, Lizárraga E, Díaz-Iglesias C, Aranda E, et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. Present, future directions and proposals. *Clin Transl Oncol*. 2007;9:652-62. <http://dx.doi.org/10.1007/s12094-007-0118-0>.
- Sugarbaker PH, Van der Speeten K. Surgical technology and pharmacology of hyperthermic perioperative chemotherapy. *J Gastrointest Oncol*. 2016;7:29-44. <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2015.105>.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205-13. <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
- Manzanedo I, Pereira F, Cascales-Campos P, Muñoz-Casares C, Asensio E, Torres-Melero J, et al. Treatment of Peritoneal Surface Malignancies by Cytoreductive Surgery (CRS) and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Spain: Results of the National Registry of the Spanish Group of Peritoneal Oncologic Surgery (REGECOP). *J Clin Med*. 2023;12:3774. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12113774>.
- Randle RW, Swett KR, Shen P, Stewart JH, Levine EA, Votanopoulos KI. Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in peritoneal sarcomatosis. *Am Surg*. 2013;79:620-4.
- Wong LCK, Li Z, Fan Q, Tan JW, Tan QX, Wong JSM, et al. Cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in peritoneal sarcomatosis-A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2022;48:640-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2021.10.013>.
- Berthet B, Sugarbaker TA, Chang D, Sugarbaker PH. Quantitative methodologies for selection of patients with recurrent abdominopelvic sarcoma for treatment. *Eur J Cancer*. 1999;35:413-9. [http://dx.doi.org/10.1016/s0959-8049\(98\)00375-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0959-8049(98)00375-x).
- Rossi CR, Deraco M, De Simone M, Mocellin S, Pilati P, Foletto M, et al. Hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy after cytoreductive surgery for the treatment of abdominal sarcomatosis: Clinical outcome and prognostic factors in 60 consecutive patients. *Cancer*. 2004;100:1943-50. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.20192>.
- Lim SJ, Cormier JN, Feig BW, Mansfield PF, Benjamin RS, Griffin JR, et al. Toxicity and outcomes associated with surgical cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for patients with sarcomatosis. *Ann*

- Surg Oncol. 2007;14:2309-18. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-007-9463-z>.
13. Baratti D, Pennacchioli E, Kusamura S, Fiore M, Balestra MR, Colombo C, et al. Peritoneal sarcomatosis: Is there a subset of patients who may benefit from cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy? *Ann Surg Oncol*. 2010;17:3220-8. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-010-1178-x>.
 14. Hayes-Jordan A, Green H, Lin H, Owusu-Agyemang P, Mejia R, Okhuysen-Cawley R, et al. Cytosurgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for children, adolescents, and young adults: The first 50 cases. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:1726-32. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-014-4289-y>.
 15. Sardi A, Sipok A, Baratti D, Deraco M, Sugarbaker P, Salti G, et al. Multi-institutional study of peritoneal sarcomatosis from uterine sarcoma treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43:2170-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2017.08.011>.
 16. Hayes-Jordan AA, Coakley BA, Green HL, Xiao L, Fournier KF, Herzog CE, et al. Desmoplastic Small Round Cell Tumor Treated with Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Results of a Phase 2 Trial. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:872-7. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-018-6333-9>.
 17. Karamverli C, Pallas N, Kyziridis D, Hristakis C, Kyriakopoulos V, Kalakonas A, et al. Cytoreductive Surgery in Combination with HIPEC in the Treatment of Peritoneal Sarcomatosis. *Indian J Surg Oncol*. 2019;10:40-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s13193-018-0782-2>.
 18. Spiliotis J, Kopanakis N, Prodromidou A, Raptis A, Farmakis D, Efstathiou E. Peritoneal sarcomatosis: Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Surg Innov*. 2021;28:394-5. <http://dx.doi.org/10.1177/1553350620958259>.
 19. Almasri MS, Hakeam HA, Alnajashi NS, Alzamil LA, Azzam AZ, Amin TM. Cytoreductive Surgery with Bidirectional Intraoperative Chemotherapy (BDIC) Using Intravenous Ifosfamide Plus Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Patients with Peritoneal Sarcomatosis: A Retrospective Cohort Study. *Ann Surg Oncol*. 2024;31:2368-77. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-023-14786-5>.
 20. Álvarez Álvarez R, Manzano A, Agra Pujol C, Artigas Raventós V, Correa R, Cruz Jurado J, et al. Updated Review and Clinical Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Retroperitoneal Sarcoma by the Spanish Sarcoma Research Group (GEIS). *Cancers (Basel)*. 2023;15:3194. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers15123194>.
 21. Bryan ML, Fitzgerald NC, Levine EA, Shen P, Stewart JH, Votanopoulos KI. Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in sarcomatosis from gastrointestinal stromal tumor. *Am Surg*. 2014;80:890-5.
 22. Serrano C, Martín-Broto J, Asencio-Pascual JM, López-Guerrero JA, Rubió-Casadevall J, Bagué S, et al. 2023 GEIS Guidelines for gastrointestinal stromal tumors. *Ther Adv Med Oncol*. 2023;15. <http://dx.doi.org/10.1177/17588359231192388>.
 23. Casali PG, Blay JY, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, Biagini R, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33:20-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2021.09.005>.
 24. Medina Fernández FJ, Muñoz-Casares FC, Arjona-Sánchez A, Casado-Adam A, Rufián Peña S. Peritoneal glistosis: role of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Cir Esp*. 2014;92:289-90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.01.014>.
 25. Díaz-Montes TP, El-Sharkawy F, Lynam S, Harper A, Sittig M, MacDonald R, et al. Efficacy of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery in the treatment of recurrent uterine sarcoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2018;28:1130-7. <http://dx.doi.org/10.1097/IGC.0000000000001289>.
 26. Pérez-Fidalgo JA, Ortega E, Ponce J, Redondo A, Sevilla I, Valverde C, et al. Uterine Sarcomas: clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up, by Spanish group for research on sarcomas (GEIS). *Ther Adv Med Oncol*. 2023;15. <http://dx.doi.org/10.1177/17588359231157645>.
 27. Garnier H, Murawski M, Jastrzebski T, Pawinska-Wasikowska K, Balwierz W, Sinacka K, et al. Case Report: Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Application in Intraperitoneally Disseminated Inflammatory Myofibroblastic Tumor and in the Youngest Patient in the World: New Indication and Modification of Technique. *Front Surg*. 2021;8:746700. <http://dx.doi.org/10.3389/fsurg.2021.746700>.
 28. Klingler F, Ashmawy H, Häberle L, Esposito I, Schimmöller L, Knoefel WT, et al. Treatment Pathways and Prognosis in Advanced Sarcoma with Peritoneal Sarcomatosis. *Cancers (Basel)*. 2023;15:1340. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers15041340>.