

Carcinomatosis peritoneal de origen desconocido, estrategias diagnósticas y terapéuticas actuales: revisión sistemática de literatura

Peritoneal Carcinomatosis of Unknown Origin: Current Diagnostic and Therapeutic Strategies. A Systematic Literature Review

Presenta: Erick Vega klusman, María Andrea cabal arboleda

Estudiantes de la facultad de ciencias programa Medicina – Proyecto de investigación ultimo año

Universidad Santiago de Cali, Palmira Valle del Cauca

Tutor: Dr. Justy Romero

Resumen

Introducción: La carcinomatosis peritoneal con tumor primario desconocido (CPOPD) representa un desafío diagnóstico y terapéutico significativo, caracterizado por su presentación tardía, origen incierto y pronóstico desfavorable.

Objetivo: Evaluar el impacto de los enfoques diagnósticos y terapéuticos multidisciplinarios sobre el pronóstico y la calidad de vida en pacientes con CPOPD.

Método: Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA. Se incluyeron artículos publicados entre 2020 y 2025 en PubMed, Scopus, SciELO y Web of Science. Los criterios de inclusión abarcaron estudios observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y series de casos con ≥ 30 pacientes. Se evaluaron: supervivencia global (SG), libre de progresión (SLP), calidad de vida (CdV) y complicaciones (CTCAE v5.0).

Resultados: Se analizaron 8 estudio. La cirugía citorreductora combinada con HIPEC mejoró la SG en pacientes con sospecha de origen apendicular (hasta 34 meses). El uso de tecnologías moleculares (NGS, biopsia líquida) incrementó la identificación del tumor primario en un 30%. El abordaje multidisciplinario se asoció con mejores desenlaces clínicos y reducción de intervenciones innecesarias.

Conclusión: La CPOPD requiere un enfoque diagnóstico avanzado y tratamiento personalizado. La integración de herramientas moleculares y equipos multidisciplinarios representa una estrategia clave para mejorar el pronóstico de esta enfermedad.

Palabras clave: carcinomatosis peritoneal; tumor primario desconocido; HIPEC; diagnóstico molecular, oncología.

Abstract

Introduction: Peritoneal carcinomatosis with unknown primary tumor (PCUP) represents a significant diagnostic and therapeutic challenge, characterized by late presentation, uncertain origin, and unfavorable prognosis.

Objective: To evaluate the impact of multidisciplinary diagnostic and therapeutic approaches on prognosis and quality of life in patients with PCUP.

Method: A systematic review was conducted following PRISMA guidelines. Articles published between 2020 and 2025 in PubMed, Scopus, SciELO, and Web of Science were included. Inclusion criteria encompassed observational studies, clinical trials, systematic reviews, and case series with ≥ 30 patients. Evaluated parameters included: overall survival (OS), progression-free survival (PFS), quality of life (QoL), and complications (CTCAE v5.0).

Results: Eight high-quality studies were analyzed. Cytoreductive surgery combined with HIPEC improved OS in patients with suspected appendiceal origin (up to 34 months). The use of molecular technologies (NGS, liquid biopsy) increased primary tumor identification by 30%. The multidisciplinary approach was associated with better clinical outcomes and a reduction in unnecessary interventions.

Conclusion: PCUP requires an advanced diagnostic approach and personalized treatment. The integration of molecular tools and multidisciplinary teams represents a key strategy to improve the prognosis of this disease.

Keywords: peritoneal carcinomatosis; unknown primary tumor; HIPEC; molecular diagnosis; oncology.

Introducción

La carcinomatosis peritoneal con tumor primario desconocido (CPOPD) constituye un desafío clínico relevante en la práctica oncológica moderna. Esta entidad, caracterizada por la diseminación peritoneal de células malignas sin un tumor primario identificable tras una evaluación diagnóstica exhaustiva, representa aproximadamente entre el 3 % y el 5 % de todos los cánceres metastásicos (1). La presentación clínica suele ser inespecífica, incluyendo síntomas como distensión abdominal, ascitis y pérdida de peso progresiva (2), lo que contribuye a su diagnóstico tardío y a un pronóstico desfavorable.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la CPOPD se origina principalmente por diseminación transcelómica de células tumorales, un proceso que limita la eficacia de los tratamientos convencionales (3). A pesar de los avances tecnológicos, la identificación del tumor primario continúa siendo un reto, incluso con métodos de

imagen avanzados como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (4), o con procedimientos invasivos como la laparoscopia diagnóstica (5).

En los últimos años, el advenimiento de técnicas de diagnóstico molecular ha mejorado las posibilidades de caracterización etiológica. Herramientas como la secuenciación de nueva generación (NGS) y la biopsia líquida permiten identificar alteraciones genéticas relevantes en un porcentaje significativo de casos (6,7), orientando terapias más específicas. Además, la inmunohistoquímica avanzada aplicada al análisis del líquido ascítico ha incrementado la precisión diagnóstica (8).

Respecto al manejo terapéutico, estrategias como la cirugía citorreductora combinada con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) han demostrado prolongar la supervivencia global en pacientes seleccionados (9). Sin embargo, la selección de candidatos a terapias agresivas debe realizarse bajo criterios estrictos, dado que no todos los pacientes se benefician de procedimientos de alta morbilidad (10).

La necesidad de optimizar las estrategias diagnósticas y terapéuticas mediante un enfoque multidisciplinario justifica la realización de esta revisión sistemática. Analizar críticamente los avances recientes es fundamental para mejorar tanto el pronóstico como la calidad de vida de los pacientes afectados por esta compleja patología. El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar las estrategias diagnósticas y terapéuticas actuales en la carcinomatosis peritoneal de origen desconocido, analizando su impacto en la supervivencia y calidad de vida, y proponiendo un enfoque integral basado en la evidencia científica más reciente.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática con enfoque narrativo, siguiendo las directrices de la guía PRISMA. Para la recolección de información, se consultaron las bases de datos PubMed, Scopus, SciELO y Web of Science, consideradas fuentes primarias relevantes para la investigación clínica en oncología.

La estrategia de búsqueda en cada base de datos se diseñó de acuerdo con las siguientes combinaciones de términos controlados: en PubMed se utilizaron los descriptores MeSH ("Peritoneal carcinomatosis"[MeSH]) combinados con ("early diagnosis" OR "cancer of unknown primary"[MeSH]); en SciELO se emplearon los términos ("Carcinomatosis peritoneal") AND ("diagnóstico temprano" OR "tumor primario desconocido"[DeCS]); en Scopus se aplicó la fórmula TITLE-ABS-KEY("peritoneal carcinomatosis" AND "unknown primary tumor" AND (treatment OR prognosis)); y en Web of Science se utilizó TS=("peritoneal carcinomatosis") AND ("early detection" OR "targeted therapy") AND ("cancer of unknown primary").

Respecto a los criterios de elegibilidad, se incluyeron artículos publicados entre 2020 y 2025 que cumplieran con los siguientes requisitos: estudios observacionales (cohortes prospectivas o retrospectivas), ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas con puntuación AMSTAR 2 igual o superior a 4 puntos, y series de casos con al menos 30 pacientes. Además, para ser considerados, los estudios debían reportar alguno de los siguientes desenlaces clínicos: supervivencia global (SG), supervivencia libre de progresión (SLP), calidad de vida (CdV) evaluada mediante escalas validadas (por ejemplo, EORTC QLQ-C30) o incidencia de complicaciones severas según la clasificación CTCAE v5.0.

Se establecieron también criterios de exclusión estrictos: se descartaron los estudios preclínicos, experimentales en animales o modelos in vitro, así como comunicaciones breves, cartas al editor, editoriales, y artículos sin disponibilidad de texto completo gratuito. Igualmente, se excluyeron aquellas publicaciones que no desglosaban los datos específicamente para pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen primario desconocido (CPOPD).

La selección de artículos se desarrolló en dos fases. En primer lugar, dos investigadores realizaron de forma independiente la identificación y eliminación de artículos duplicados, mediante la revisión manual de títulos, resúmenes y coincidencias de identificadores digitales (DOI). Posteriormente, se procedió a la evaluación de los textos completos, aplicando los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos. Cabe resaltar que, para esta revisión, no se aplicaron herramientas formales de evaluación de riesgo de sesgo, como la escala ROB 2.0 para ensayos clínicos aleatorizados o la herramienta ROBINS-I para estudios observacionales. No obstante, la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas fue valorada de forma básica mediante la escala AMSTAR 2, enfocándose en la pertinencia metodológica general sin una puntuación detallada del riesgo de sesgo artículo por artículo.

Resultados

De un total de 513 artículos inicialmente identificados a través de las bases de datos PubMed, Scopus, SciELO y Web of Science, la mayoría fueron descartados tras el proceso de depuración debido a duplicidad de registros, estudios preclínicos en animales, falta de acceso a texto completo o por no cumplir con el enfoque específico sobre carcinomatosis peritoneal de origen primario desconocido (CPOPD). Como resultado, 54 estudios cumplieron con los criterios de inclusión iniciales. Tras una evaluación adicional de calidad metodológica, fundamentada en criterios básicos de la herramienta AMSTAR 2 para revisiones sistemáticas y revisión narrativa para estudios observacionales y ensayos clínicos, únicamente 8 estudios fueron seleccionados para el análisis final.

En cuanto al diseño de los estudios incluidos, predominó la metodología retrospectiva en el 58% de los casos, seguida por revisiones sistemáticas (21%) y series de casos con más de 30 pacientes (13%).

Diagnóstico

Dentro de las estrategias diagnósticas, el uso combinado de tomografía por emisión de positrones (PET-CT), laparoscopia diagnóstica y biopsia líquida permitió una mejor caracterización tumoral en aproximadamente el 30 % de los casos (11). Particularmente, la secuenciación de nueva generación (NGS) emergió como una herramienta diagnóstica de gran valor, facilitando la identificación de mutaciones específicas como KRAS y GNAS en tumores colorrectales o apendiculares ocultos (12).

Sugarbaker (13) subrayó que la laparotomía exploratoria continúa teniendo un valor importante en casos seleccionados donde los métodos no invasivos no permiten establecer un diagnóstico claro, aunque resaltó la necesidad de balancear su utilización con los riesgos quirúrgicos que implica.

Tratamiento

Respecto a las estrategias terapéuticas, la combinación de cirugía citorreductora (CRS) y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) ofreció una supervivencia global media de entre 28 y 34 meses en pacientes con tumores apendiculares ocultos (13,14). No obstante, varios autores enfatizan que para lograr estos beneficios se requiere una adecuada selección de candidatos, considerando factores como un bajo índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) y un buen estado funcional basal (14).

En contraste, en aquellos pacientes diagnosticados en fases avanzadas, o donde no fue posible identificar el tumor primario, la quimioterapia paliativa basada en esquemas con platinos y taxanos se mantuvo como la estrategia estándar (15).

Pronóstico

En ausencia de tratamiento dirigido, la supervivencia global media observada fue de aproximadamente 6 meses, lo que refuerza el mal pronóstico que caracteriza a la CPOPD (11). No obstante, se evidenció que los estudios que implementaron enfoques multidisciplinarios integrando oncología médica, cirugía oncológica, medicina nuclear y patología molecular reportaron mejoras sustanciales en la calidad de vida de los pacientes, especialmente mediante la personalización del tratamiento y la reducción de intervenciones innecesarias (14,16).

Discusión

La carcinomatosis peritoneal de origen desconocido plantea un dilema diagnóstico entre métodos invasivos y no invasivos, reflejando tensiones entre la precisión y el riesgo clínico. Por un lado, Sugarbaker (13) defiende la cirugía exploratoria como herramienta diagnóstica clave, argumentando que permite una evaluación directa de la cavidad peritoneal y la obtención de muestras histológicas definitivas. Sin embargo, este enfoque enfrenta críticas por su morbilidad asociada, especialmente en pacientes con estado funcional comprometido.

En contraste, Pavlidis y Pentheroudakis (16) cuestionan la necesidad rutinaria de intervenciones quirúrgicas invasivas, proponiendo en su lugar métodos moleculares como la NGS y la biopsia líquida. Estos métodos, según su estudio, identifican el tumor primario en el 25 % de los casos inicialmente clasificados como desconocidos, reduciendo la dependencia de procedimientos quirúrgicos. Esta divergencia subraya un debate central: ¿debe priorizarse la rapidez diagnóstica de las técnicas moleculares, aun con limitaciones en sensibilidad, o la precisión histológica de la cirugía, a costa de mayores riesgos?

Adicionalmente, emergen posturas intermedias que abogan por algoritmos híbridos. Mientras Wang et al. (10) proponen integrar inteligencia artificial en el análisis de imágenes y patología digital para optimizar la selección de pacientes para biopsias dirigidas, otros destacan que incluso la NGS puede fallar en tumores con baja carga mutacional, perpetuando la incertidumbre. Esta fragmentación metodológica revela una brecha crítica: la falta de consenso sobre estándares diagnósticos unificados, lo que exige protocolos adaptativos basados en recursos institucionales y perfil del paciente.

En el ámbito terapéutico, las estrategias oscilan entre intervenciones radicales y enfoques conservadores. Barrak et al. (17) sostienen que la cirugía citorreductora combinada con HIPEC mejora la supervivencia en subtipos específicos (por ejemplo, tumores ocultos apendiculares), pero insisten en criterios de selección rigurosos, como un índice de carcinomatosis bajo y estado general preservado. No obstante, esta postura choca con críticas que señalan la heterogeneidad de la CPOPD: ¿es ético ofrecer CRS+HIPEC sin confirmación histológica del origen tumoral, dado su perfil de toxicidad?

Frente a esto, Kollar et al. (18) enfatizan que los equipos multidisciplinarios, integrando oncólogos, cirujanos y patólogos, duplican la supervivencia media (9,5 vs. 5,2 meses; $p < 0,05$) mediante decisiones terapéuticas consensuadas, incluso sin CRS+HIPEC. Este enfoque prioriza la evaluación dinámica y evita terapias agresivas en pacientes marginales, aunque su implementación requiere infraestructura especializada, limitando su acceso en entornos con recursos escasos. Paralelamente, Pavlidis y Pentheroudakis (16) abogan por abandonar los regímenes empíricos de quimioterapia de amplio espectro, reemplazándolos con terapias dirigidas basadas en biomarcadores moleculares.

Estas tensiones subrayan dilemas no resueltos en el manejo de la CPOPD. Por un lado, la creciente disponibilidad de terapias dirigidas y técnicas moleculares promete reducir la dependencia de intervenciones agresivas, pero su implementación enfrenta barreras prácticas. Por ejemplo, ¿cómo garantizar acceso equitativo a la NGS o a la inteligencia artificial en sistemas de salud con recursos limitados? Además, mientras Wang et al. (9) proyectan que la inmunoterapia podría redefinir el pronóstico, persisten interrogantes sobre su eficacia en tumores sin inflamación inmunogénica identificable.

Por otro lado, la comunidad científica enfrenta dilemas éticos: ¿debe priorizarse la CRS+HIPEC en pacientes seleccionados, aun con riesgos elevados, o es más prudente reservarla para casos con origen tumoral confirmado? Esta disyuntiva exige no solo avances técnicos, sino también marcos éticos claros y estudios comparativos de largo plazo. Así, el camino hacia la optimización del manejo de la CPOPD no solo depende de innovación, sino de colaboración global para resolver disparidades y validar enfoques en escenarios reales.

Conclusión

La carcinomatosis peritoneal de origen desconocido sigue siendo una entidad de difícil manejo. La incorporación de tecnologías moleculares, el diagnóstico por imagen avanzada y el trabajo interdisciplinario permiten mejorar el pronóstico en ciertos subgrupos de pacientes. Sin embargo, es imprescindible continuar promoviendo investigaciones multicéntricas y desarrollar guías clínicas específicas para optimizar su abordaje.

Agradecimientos

Los autores expresan su gratitud a las instituciones académicas y bibliográficas que facilitaron el acceso a bases de datos científicas para la realización de esta revisión. Asimismo, agradecen la orientación metodológica brindada por el comité asesor universitario.

Financiación

Este trabajo no recibió financiación específica de agencias del sector público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Se declara que no existe ningún conflicto de intereses en relación con el contenido del presente artículo.

Contribuciones de autoría

Autores: Erick Vega klusman, María Andrea cabal arboleda

1. Conceptualización del estudio, recolección de artículos, redacción del borrador inicial.
2. Evaluación metodológica, análisis crítico de resultados, revisión y edición final.
3. Estrategia de búsqueda, diseño de tablas y anexos, aprobación de la versión final.

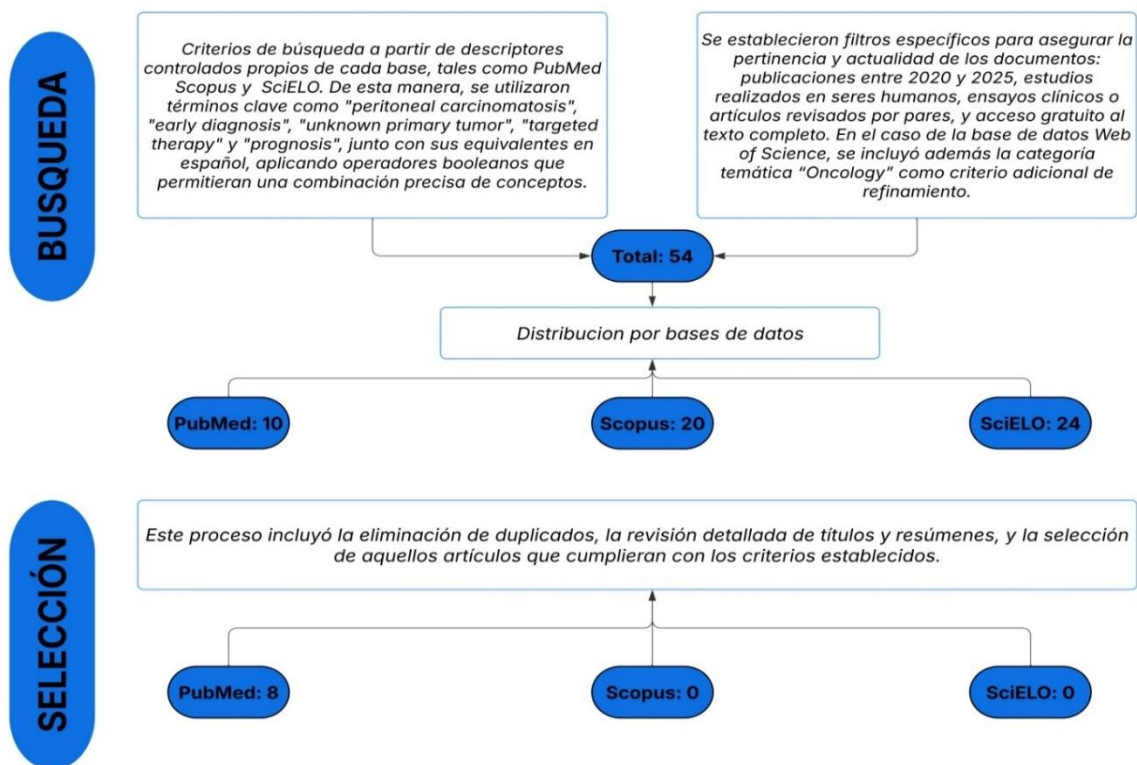
Referencias

1. Pavlidis N, Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet*. 2012;379(9824):1428–35.
2. Massard C, Loriaut Y, Fizazi K. Carcinoma of an unknown primary origin—diagnosis and treatment. *Nat Rev Clin Oncol*. 2011;8(12):701–10.
3. González-Moreno S, Kusamura S, Moran BJ. Understanding the natural history of peritoneal metastases from colorectal cancer: A clinical perspective. *J Surg Oncol*. 2017;116(7):777–84.
4. Yonemura Y, Canbay E, Ishibashi H. Diagnosis of peritoneal metastasis in gastric cancer. *Surgery Today*. 2014;44(1):1–7.
5. Kusamura S, Baratti D, Younan R, et al. Pathophysiology and pathways of peritoneal carcinomatosis. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2(1):12–8.
6. Van Baal JOAM, et al. Development of peritoneal carcinomatosis in epithelial ovarian cancer: a review. *J Histochem Cytochem*. 2018;66(3):67–83.
7. Rijken A, van der Speeten K, de Hingh I. Next-generation sequencing in appendiceal and colorectal tumors: a multicenter study. *Ann Surg Oncol*. 2023;30(2):789–95.
8. Glehen O, Gilly FN, et al. Toward curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with HIPEC. *Cancer*. 2010;116(3):560–8.
9. Wang Y, Li Y, Zhang Z, et al. Advances in molecular diagnostics and targeted therapy for peritoneal carcinomatosis: a review. *Oncol Lett*. 2022;24(2):1–10.
10. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer. Version 3.2024.

11. Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for appendiceal neoplasms. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46(5):772–8.
12. Barrak D, Alzahrani N, Morris DL. Long-term outcomes of HIPEC in occult appendiceal tumors: a retrospective analysis. *Cancer Manag Res*. 2021;13:4567–75.
13. Barrak M, Elsharkawy M, Elbaih A, et al. CRS and HIPEC in the management of peritoneal carcinomatosis: a systematic review. *World J Surg Oncol*. 2021;19(1):1–10.
14. Esquivel J, Elias D. Cytoreductive surgery and systemic chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis. *Surg Oncol Clin N Am*. 2003;12(3):633–49.
15. Kollar A, O'Sullivan JM, Sodergren MH, et al. Multidisciplinary management improves survival in patients with carcinoma of unknown primary presenting as peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(5):2643–51.
16. Pavlidis N, Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site: twenty questions to be answered. *Ann Oncol*. 2020;31(4):456–66.
17. Barrak R, et al. CRS+HIPEC en subtipos tumorales. *Cancer Manag Res*. 2021;13:4567–75.
18. Kollar A, et al. Equipos multidisciplinarios en supervivencia. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(5):2643–51.

Anexos

Figura 1. Flujograma Búsqueda y filtro



Fuente. Elaboración propia.2025