

Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol (PIPAC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal

Pressurized Intraperitoneal Aerosol
Chemotherapy (PIPAC) for the
treatment of peritoneal carcinomatosis

Detección Temprana
de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes
en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas
y Emergentes

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) -
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2020
MINISTERIO DE SANIDAD



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD



Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol (PIPAC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal

Pressurized Intraperitoneal Aerosol
Chemotherapy (PIPAC) for the
treatment of peritoneal carcinomatosis

Detección Temprana
de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes
en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas
y Emergentes

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) -
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2020
MINISTERIO DE SANIDAD



GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD



isc
Instituto de Salud Carlos III
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol (PIPAC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal. A.I. Hijas Gómez; N. Lingán Cubas; M.M. Polo de Santos; E. García Carpintero; S. Luengo Matos. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Ciencia e Innovación. 2020
1 archivo pdf; – (Informes, Estudios e Investigación)
Palabras clave: Neoplasia peritoneal; Tratamiento; Quimioterapia; Inyección intraperitoneal; Aerosol; Aire comprimido; Tecnología Biomédica.

Autoras:

Ana Isabel Hijas Gómez
Nadia Lingán Cubas
Mar Polo de Santos
Esther Garcia Carpintero
Setefilla Luengo Matos

Financiación:

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 15 de noviembre de 2018, conforme al Acuerdo de Consejo de Ministros de 7 de diciembre de 2018.

Para citar este informe:

HIJAS GÓMEZ A.I., LINGÁN CUBAS N., POLO DE SANTOS M.M., GARCIA CARPINTERO E., LUENGO MATOS S. «Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol (PIPAC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal». Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid. 2020. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

Declaración de conflicto de interés:

Los autores y revisores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

Información editorial:

Edita: Ministerio de Sanidad
Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Contacto: mpolo@isciii.es

ISCIII

NIPO pdf: 834200211

NIPO epub: 83420011X

Ministerio de Sanidad

NIPO pdf: 133200209

NIPO epub: 133200729

Maquetación: Estugraf Impresores, S.L.

Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol (PIPAC) en pacientes con carcinomatosis peritoneal

Pressurized Intraperitoneal Aerosol
Chemotherapy (PIPAC) for the
treatment of peritoneal carcinomatosis

Detección Temprana
de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes
en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas
y Emergentes

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) -
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)



GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE SANIDAD



ISCIII Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Instituto de Salud Carlos III

Índice

Listado de figuras	7
Listado de abreviaturas	9
Datos Generales	11
Nombre de la Tecnología	11
Compañía comercial o elaboradora del producto	11
Breve descripción de la Tecnología	11
Población diana	14
Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología	14
Área de especialización/abordaje	15
Dirección web de los documentos publicados	15
Desarrollo y uso de la tecnología	17
Grado de desarrollo de la tecnología	17
Tipo y uso de Tecnología	17
Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología	17
Relación con tecnologías previas	17
Tecnología alternativa en uso actual	17
Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual	18
Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones	19
Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que aplica	21
Incidencia	21
Prevalencia	21
Carga de la Enfermedad	22
Requerimientos para usar la tecnología	23
Requerimientos de infraestructura y formación	23
Coste y precio unitario	25
Riesgos y seguridad	27
Eficacia/Efectividad	35
Evaluación económica	39
Impactos	41
Impacto en salud	41
Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de	

la tecnología	41
Impacto económico de la tecnología	42
Difusión e introducción esperadas de la tecnología	43
Recomendaciones e investigación en curso	45
Guías y directrices	45
Investigación en curso	45
Puntos clave	49
Bibliografía	51
Anexo I. Búsqueda bibliográfica	55
Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas	55
Bases de datos generales	55
Bases de datos de ensayos clínicos	55
Anexo II. Tabla resumen estudios	57

Listado de figuras

Figura 1.	Dispositivo empleado para la administración de PIPAC	12
Figura 2.	Esquema del procedimiento de PIPAC	13
Figura 3.	Requerimientos de seguridad para la aplicación de la PIPAC de acuerdo a 3 niveles de contención.	24

Listado de abreviaturas

ABVD	Actividades de la vida diaria
ANC	Recuento absoluto de neutrófilos
CCS	Índice de citorreducción
CDDP	Cisplatino
CDSR	Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas
CENTRAL	Registro Cochrane central de ensayos controlados
CP	Carcinomatosis peritoneal
CRS	Cirugía citoreductora
CTCAE	Common terminology criteria for adverse events
DOX	Doxorrubicina
EA	Evento adverso
ECOG	Escala funcional eastern cooperative oncology group
EORTC	European organisation for research and treatment of cancer
EPIC	Quimioterapia regional peritoneal
EudraCT	Base de datos europea de ensayos clínicos
FDA	Food and drug administration
HIPEC	Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica
ICP	Índice de cáncer peritoneal
IRA	Insuficiencia renal aguda
NCI	National cancer institute
NCIC CTG	National cancer institute of Canada clinical trials group
NYHA	Escala New York heart association
OXP	Oxaliplatino
PCR	Proteína-C-reactiva
PCT	Procalcitonina
PIPAC	Quimioterapia intraperitoneal presurizada con aerosol
PRGS	Puntuación del grado de regresión peritoneal
RECIST	Response evaluation criteria in solid tumours
RIQ	Rango intercuartílico
RS	Revisión sistemática
SC	Superficie corporal
SHRPC	Reacciones de hipersensibilidad severa a los compuestos de platino

SPS	Esclerosis peritoneal severa
TFG	Tasa de filtrado glomerular
UNL	Valor límite superior

Datos Generales

Nombre de la Tecnología

Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol (del inglés *Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy*; PIPAC) en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal avanzada. Para su administración se utilizan actualmente los dispositivos:

- Nebulizador laparoscópico: CapnoPen®.
- Inyector de alta presión de doble cabezal estándar:
 - o Medrad®.
 - o Accutron HP-D.
 - o Angiomat™ Illumena™.

Compañía comercial o elaboradora del producto

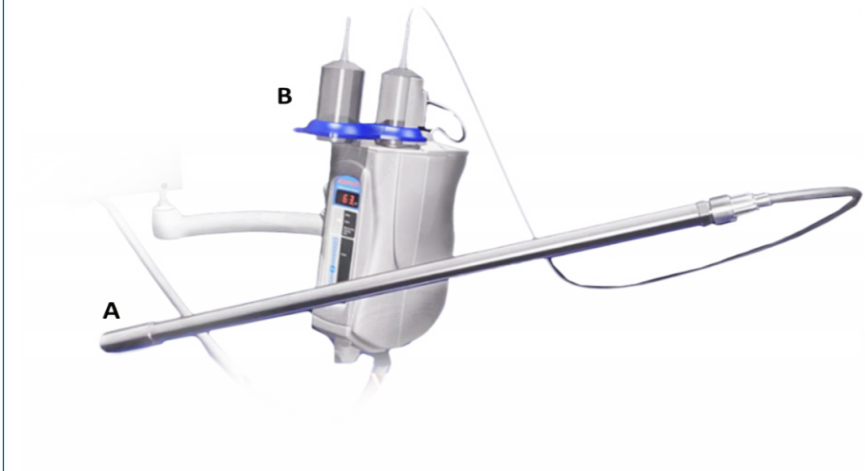
- Dispositivo CapnoPen®: Capnomed GmbH, Villingendorf, Alemania.
- Dispositivo Medrad®: Bayer HealthCare, Leverkusen, Alemania.
- Dispositivo Accutron HP-D: Medtron® AG, Saarbrücken, Alemania.
- Dispositivo Angiomat™ Illumena™: Mallinckrodt Inc., Liebel-Flarsheim Business, Cincinnati, EEUU

Breve descripción de la Tecnología

La PIPAC es un procedimiento mínimamente invasivo para el tratamiento de pacientes con carcinomatosis peritoneal (CP) avanzada (1-3).

El procedimiento se realiza mediante la administración de quimioterapia en forma de aerosol dentro de la cavidad peritoneal, empleando para ello un dispositivo especial que genera el aerosol, siguiendo una serie de pasos y medidas de seguridad. Se emplea una bomba de microinyección o nebulizador laparoscópico (CapnoPen®) conectado a un inyector de alta presión de doble cabezal estándar (inyector de contraste dual Medrad® de Bayer Healthcare, Accutron HP-D de Medtron® o Angiomat™ Illumena™ de Mallinckrodt Inc.), a través del cual se inyectarán los medicamentos citostáticos (Figura 1).

Figura 1. Dispositivo empleado para la administración de PIPAC



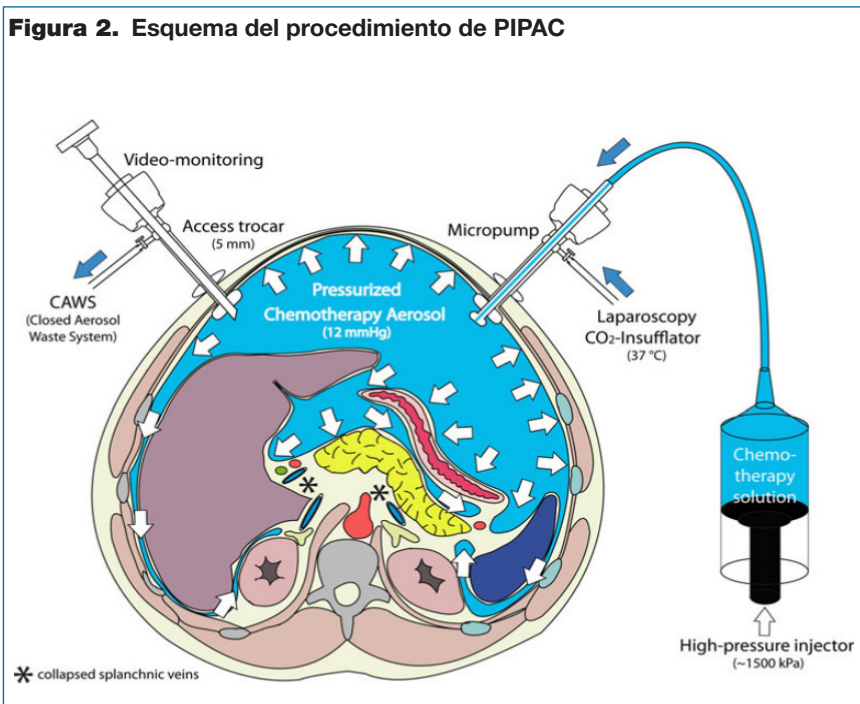
A. Nebulizador o bomba de microinyección CapnoPen®; B. Inyector dual de alta presión.
(Fuente: Capnomed <https://www.capnomed.de/en/technology/>)

El procedimiento se realiza vía laparoscópica y bajo anestesia general. Mediante acceso abierto o aguja de Veress, se insertan dos trocares de 5 y 10-12 mm a través de la pared abdominal, y se procede a la generación de un neumoperitoneo que mantendrá una presión intraabdominal de 12 mmHg durante todo el procedimiento. Para reducir el riesgo de lesiones de acceso, se puede realizar una ecografía percutánea al inicio de cada procedimiento (4). Una vez dentro de la cavidad peritoneal, se realiza una evaluación macroscópica del grado de carcinomatosis, se toman biopsias de los cuatro cuadrantes de la cavidad peritoneal para evaluación histológica y se drena el líquido ascítico, si se precisa, enviándose para análisis citológico. Para la realización del procedimiento se debe aplicar, además, una lista de verificadores de seguridad, que incluye: el aseguramiento del neumoperitoneo hermético, la disponibilidad de sala de quirófano con flujo de aire laminar o dirigido, y la aplicación remota de los medicamentos citostáticos aerolizados desde fuera de la sala (1-3, 5).

La aplicación de los medicamentos citostáticos dentro de la cavidad peritoneal se realiza a través de la bomba de microinyección o nebulizador CapnoPen®, conectado a un inyector de alta presión estándar de doble cabezal (hasta ahora se han utilizado los dispositivos Medrad®, Accutron HP-D o Angiomat™ Illumena™). El dispositivo CapnoPen® se inserta en el abdomen a través del acceso laparoscópico de 10-12 mm y se mantiene visualizado mediante una cámara que se inserta por el acceso de 5 mm. La elección del

quimioterápico dependerá del origen de la carcinomatosis, administrándose oxaliplatino (OXP) (a una dosis de 92 mg/m² diluido en 150 ml de dextrosa) en el caso de carcinosis de origen colorrectal; o cisplatino (CDDP) (a una dosis de 7,5 mg/m² diluido en 150 ml de NaCl 0,9%) con doxorubicina (DOX) (a una dosis de 1,5mg/m² diluido en 50 ml de NaCl al 0,9%) en el caso de carcinosis de origen ovárico, gástrico u otros tumores. La inyección del medicamento en forma de aerosol se realiza a una presión máxima de 200 psi (14,1 kg/cm²; 13,8 bar), a razón de 30 ml/min, manteniendo el capnoperitoneo terapéutico (neumoperitoneo con quimioterapia en aerosol) durante 30 minutos. La presión intraabdominal durante todo el procedimiento se debe mantener en 12 mmHg. Una vez finalizado el procedimiento, el capnoperitoneo es evacuado a través de un sistema de aspiración cerrado, se extraen los trocares y se finaliza la laparoscopia (1-4, 6) (Figura 2).

Las sesiones de PIPAC pueden realizarse de forma periódica cada 4 a 8 semanas.



Fuente: Solass 2014 (7)

Población diana

Pacientes con CP de neoplasias primarias de origen colorrectal, gástrico, ovárico, apendicular, vesícula biliar, páncreas, así como mesotelioma peritoneal maligno, pseudomixoma peritoneal maligno y sarcomatosis peritoneal. La CP corresponde a un proceso metastásico de rápida progresión, comúnmente clasificado y tratado como etapa IV, que supone la diseminación tumoral en la serosa peritoneal y estructuras adyacentes intraabdominales, de forma localizada o masiva (8).

Los criterios de inclusión para la indicación de PIPAC hasta ahora son (4):

- Mayores de 18 años.
- Evidencia clínica o radiológica de CP
- Malignidad verificada histológica o citológica de CP de origen colorrectal, gástrico, ovárico, apendicular, vesícula biliar, páncreas, pseudomixoma peritoneal y mesotelioma peritoneal.
- No ser candidatos para cirugía citorrreductora con quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (CRS+HIPEC).
- Estado funcional grado 0-1, medido con la escala *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG).

Quedan excluidos por el momento los sujetos que presenten:

- Obstrucción sintomática de intestino delgado (que requieran nutrición parenteral total, sonda nasogástrica).
- Tratamiento previo con dosis máximas acumulativas de doxorubicina, daunorubicina, epirubicina, idarubicina y/u otras antraciclinas y antracenedionas.
- Antecedentes de reacción alérgica al CDDP u otros compuestos que contengan platino o DOX.
- Insuficiencia renal (Tasa de Filtrado Glomerular; TFG < 50 ml/min).
- Insuficiencia miocárdica (NYHA clase > 2).
- Función hepática alterada (Bilirrubina $\geq 1,5$ x UNL [límite superior de la normalidad]) o
- Función hematológica alterada (Recuento absoluto de neutrófilos; ANC $\leq 1,5 \times 10^9/l$ y plaquetas $\leq 100 \times 10^9/l$).
- Quimioterapia intraabdominal previa o terapia con anticuerpos intraabdominales.

Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

La CP se caracteriza por la presencia de nódulos tumorales de tamaño, número y distribución variable en la superficie peritoneal. Se ha asociado con

progresión de la enfermedad y mal pronóstico (9). El término fue inicialmente empleado por Sampson en 1931 para describir la diseminación regional del cáncer en pacientes con carcinoma ovárico; sospechando que el mecanismo de diseminación se producía principalmente por implantación, aunque la diseminación venosa y linfática se contemplaba en algunos casos (10).

La manifestación clínica de la CP es muy diversa, con síntomas inespecíficos, e incluso asintomática al inicio. Su curso es muy desfavorable y la mayoría de los pacientes evolucionan a obstrucción intestinal, formación de ascitis y caquexia tumoral. En numerosos casos, los pacientes fallecen por las complicaciones asociadas (8).

Gómez Portilla y Sugarbake, desarrollaron un índice para determinar el grado de enfermedad existente conocido como Índice de Cáncer Peritoneal (del inglés *Peritoneal Cancer Index*; ICP) (8, 10). Este índice permite medir de forma objetiva la presencia de enfermedad y extensión antes de realizar la cirugía citorreductora. El ICP se estima de acuerdo a la afectación de 13 regiones abdominales y al tamaño de la lesión: 0, no hay tumor; 1, tumor de hasta 0,5 cm; 2, tumor de hasta 5 cm; 3, tumor de más de 5 cm. Cada región se gradúa del 0 al 3, según el tamaño tumoral, y se realiza la sumatoria de la puntuación del tamaño de cada región. Las puntuaciones del ICP van desde un mínimo de 0 (no enfermedad) a un máximo de 39 (13x3). El ICP es un parámetro que sirve para seleccionar los pacientes susceptibles de tratamiento oncoquirúrgico, siendo una contraindicación puntuaciones del ICP superiores a 24.

Al finalizar la citorreducción se determina el grado de enfermedad residual mediante un índice de citorreducción (del inglés *Completeness of Cytoreduction Score*; CCS), que refleja la ausencia de enfermedad macroscópica residual. El CCS se clasifica en CC0 (óptimo), si el tumor residual no es visible; CC1 (óptimo), si el tumor residual mide menos de 2,5 mm; CC2 (subóptimo) si el tumor residual mide entre 2,5 mm a 2,5 cm; y CC3 (subóptimo), si el tumor residual mide más de 2,5 cm (8, 11).

Área de especialización/abordaje

Áreas de atención especializada en oncología médica, y cirugía general y/o cirugía ginecológica

Dirección web de los documentos publicados

<https://www.capnomed.de/en/technology/>

https://www.capnomed.de/fileadmin/user_upload/Capnomed_AEBs.pdf

<https://www.radiologysolutions.bayer.com/products/injection-systems/medrad-stellant-ct>

<https://www.medtron.com/en/angiography/accutron-hp-d/>

Desarrollo y uso de la tecnología

Grado de desarrollo de la tecnología

La terapia para tratamiento de la CP con PIPAC se encuentra en fase III de investigación, con un uso limitado a centros especializados y realización de ensayos clínicos de seguridad y eficacia.

Tipo y uso de Tecnología

Se trata de una tecnología terapéutica.

Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

Hospital terciario. Atención especializada en oncología médica, con aplicación en cirugía oncológica, ya sea cirugía general y/o ginecológica.

Relación con tecnologías previas

La tecnología podría ser complementaria o aditiva (esta estrategia terapéutica podría combinarse con tratamiento oncológico sistémico) en pacientes seleccionados en los que no es posible la realización de CRS+HIPEC.

Tecnología alternativa en uso actual

El manejo terapéutico habitual con tratamiento de soporte y quimioterapia sistémica con o sin cirugía paliativa, ha mostrado limitadas tasas de supervivencia para la CP. Actualmente, el enfoque terapéutico de la CP incluye el tratamiento con CRS+HIPEC, modalidad terapéutica propuesta por primera vez por Sugarbaker (8).

Por un lado, la cirugía citorreductora (CRS) consiste en la eliminación de los implantes tumorales macroscópicos presentes en las serosas peritoneales, mediante una serie de peritonectomías y resecciones viscerales, tanto del peritoneo parietal y visceral como otras estructuras vecinas infiltradas en profundidad por el tumor (8), seguida de la aplicación inmediata de quimioterapia regional intraperitoneal (del inglés *early postoperative intraperitoneal chemotherapy*, EPIC). La EPIC consiste en un baño de la cavidad abdominal con fármacos citotóxicos a nivel local distribuidos homogéneamente

por el cirujano después de la exéresis tumoral. La EPIC actuaría erradicando la enfermedad mínima o microscópica residual a la cirugía, arrastrando la fibrina y los restos microscópicos celulares de la cavidad abdominal (12).

Por otro lado, la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC) consiste en la administración intraperitoneal de quimioterapia asociada a hipertermia. La hipertermia tiene un efecto potenciador sobre la quimioterapia, además de ejercer un mecanismo directo sobre las células tumorales, induciendo un shock tóxico. Los mayores efectos antitumorales de la hipertermia se consiguen entre 41 °C y 43 °C. La HIPEC puede administrarse mediante técnica abierta o *colliseum* a través de la laparotomía, con manipulación directa de la anatomía abdominal por parte del cirujano y antes de la realización de las suturas digestivas, o también mediante técnica cerrada, finalizada la cirugía y con las suturas cerradas, utilizando mayor volumen de líquido que provoca una mayor presión intraabdominal facilitando la penetración del fármaco en los tejidos tumorales (12).

La aplicación de CRS+HIPEC se ha propuesto como alternativa de tratamiento del pseudomixoma peritoneal y el mesotelioma peritoneal maligno. Mientras que para la CP secundaria a cáncer colorrectal, de ovario y gástrico todavía es necesaria más evidencia para indicar el procedimiento. Aunque la CRS y la HIPEC pueden ser buenas opciones terapéuticas para pacientes seleccionados logrando supervivencias prolongadas cuando se trata en centros experimentados, debido a la limitada evidencia disponible, no se recomienda su uso combinado fuera del contexto de la investigación clínica, bajo un régimen especial de monitorización y auditoría (8).

En el caso de pacientes con un ICP elevado o unas condiciones físicas que sólo permiten un procedimiento mínimamente invasivo y sin citorreducción agresiva, no está indicado el tratamiento con CRS y/o HIPEC, quedando como última alternativa terapéutica el tratamiento de soporte y quimioterapia sistémica.

Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual

La técnica de PIPAC surge como una opción terapéutica frente a un diagnóstico desalentador como es la CP, en etapa IV de enfermedad o estado terminal, caracterizada por una muy baja supervivencia. Su utilización está particularmente dirigida a aquellos pacientes que no pueden ser candidatos a otros tratamientos como la CRS+HIPEC, presentando inferiores efectos secundarios respecto a la única alternativa terapéutica para estos pacientes, la quimioterapia sistémica (3).

Presenta además varias ventajas sobre otros métodos de quimioterapia intraperitoneal, ya que el efecto sinérgico de la presión intraabdominal elevada y la quimioterapia en aerosol aumenta la penetración del fármaco en los nódulos tumorales utilizando un décimo de la dosis de la quimioterapia sistémica (7, 13). La reducción de la dosis conduce sustancialmente a menos efectos secundarios sistémicos en comparación con otros métodos de quimioterapia intraperitoneal. Puede realizarse cada 4 a 8 semanas después del anterior procedimiento, y permite una evaluación visual de la respuesta.

Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

El nebulizador laparoscópico CapnoPen® se comercializa en UE y cuenta con certificación CE clase IIA. No tiene aprobación de la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) de EEUU para su comercialización.

El inyector de contraste dual Medrad® posee marcado CE desde 2015 y autorización de la FDA de EEUU desde 2011.

El inyector Accutron HP-D de Medtronic® tiene marcado CE desde 2008. No tiene aprobación de la FDA de EEUU.

El inyector Angiomat™ Illumena™ tiene marcado CE y aprobación de la FDA de EEUU desde 1997.

Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que aplica

Incidencia

Según los datos de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), el número total de nuevos casos/año estimados para el 2019 suponen 44.937 nuevos casos de cáncer de colon y recto (30.606 de colon y 14.331 de recto), 7.865 casos de cáncer de estómago, 2.873 casos de cáncer de vesícula y vías biliares, 8.169 de cáncer de páncreas y 3.548 casos de cáncer ovario. Esto supone unas tasas de incidencia ajustadas a la nueva población estándar europea de 65 casos por 100.000 habitantes de cáncer de colon; 30,4 por 100.000 de cáncer de recto; 16,6 por 100.000 de cáncer de estómago; 5,9 por 100.000 de cáncer de vesícula y vías biliares; 16,9 por 100.000 de cáncer de páncreas; y 13,5 por 100.000 de cáncer de ovario (14).

La incidencia de CP en el momento del diagnóstico en pacientes con metástasis de cáncer colorrectal es del 15-20% si la CP es la única manifestación, aumentando al 20-30% si coexisten metástasis en otras localizaciones (e.j. metástasis hepática). En cáncer gástrico, la incidencia de CP es del 10-20% si es el primer diagnóstico, 30-40% en casos T3N + tumor primario, y 40-50% si es una recurrencia. En cáncer de ovario, la incidencia de CP alcanza hasta 60-80% de los casos si es diagnóstico primario, y 55-75% si es recurrente. Para cáncer de páncreas y colangiocarcinoma la incidencia es del 5-10%, y en cáncer primario desconocido, mama, renal, sarcoma retroperitoneal no supera el 5% (15).

Prevalencia

Los datos provenientes de GLOBOCAN, extrapolados a la población española para el 2018, estiman una prevalencia de tumores a 5 años, en población general y ambos sexos, de 227,8 casos por 100.000 habitantes para cáncer de colon y recto; 41,1 casos por 100.000 hab para cáncer de ovario; 24,5 por 100.000 para cáncer de estómago; 9,7 por 100.000 para cáncer de páncreas; y 5,7 por 100.000 para cáncer de vesícula (16).

Carga de la Enfermedad

La mortalidad por tumores estimada para el año 2017 en España, según los datos del Instituto Nacional de Estadística, fue de 11.406 fallecidos por cáncer de colon; 4.004 por cáncer de recto, rectosigmoide y ano; 5.154 por cáncer de estómago; 5.192 por cáncer de hígado y vías biliares intrahepáticas; 6.868 por cáncer de páncreas y 2.025 por cáncer de ovario (17).

La supervivencia relativa de cáncer en España observada al año, a los 3 años y a los 5 años, por tipo de cáncer y en ambos sexos, en el periodo 2000-2007, fue del 75,4%, 61,5% y 55,3%, respectivamente, en cáncer de colon; 79,9%, 63,4% y 55,3% en cáncer de recto; 46,8%, 28,3% y 23,9% en cáncer gástrico; 33,8%, 18,2% y 14,5% en cáncer de vesícula y vías biliares; 21,0%, 7,3% y 5,0% en cáncer de páncreas; y 73,9%, 51,5% y 42,6% en cáncer de ovario (18).

En el caso de CP secundaria a tumores no ginecológicos, siguiendo la historia natural de la enfermedad, la supervivencia global estimada es de 6 meses, con una variación entre 3,7 meses a 9,8 meses dependiendo del estadio de extensión (19). En el caso del empleo de CRS + HIPEC en cáncer de ovario, se han descrito tasas de supervivencia global a los 3 años entre el 35 y 63 %, y a los cinco años, entre 12 y el 66 %, con una mediana de supervivencia global entre 22 y 64 meses (8). Mientras que en el caso de cáncer gástrico la media de supervivencia con quimioterapia sistémica se ha estimado en 6,7 meses, alcanzando los 19 meses en el caso de tratamiento con CRS+HIPEC (1).

Requerimientos para usar la tecnología

Requerimientos de infraestructura y formación

Es necesario contar con un equipo multidisciplinario conformado por un cirujano especialista en cirugía oncológica, oncólogo médico, anestesista, radiólogo, anatómo-patólogo, farmacéutico, enfermera instrumentista, y un responsable de los aspectos de seguridad (5). Es preciso que los profesionales implicados tengan conocimientos en la atención de pacientes con CP, en diagnóstico por imagen, en el uso de laparoscopia para el procedimiento de PIPAC y hayan desarrollado una adecuada curva de aprendizaje en el uso del dispositivo (11). Para el uso del nebulizador CapnoPen®, los cirujanos requieren la formación certificada en el uso del mismo (6).

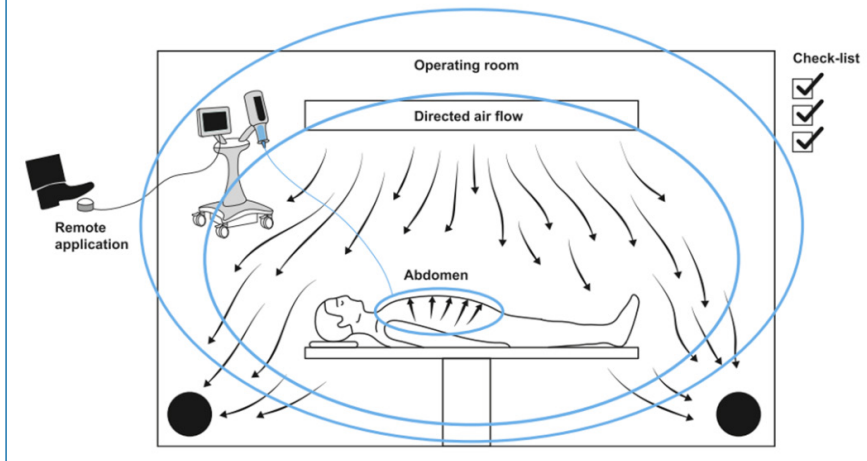
Son necesarios todos los elementos para realizar un procedimiento de laparoscopia abdominal, incluyendo equipo de laparoscopia, autoclave laparoscópico, balón de trocar, dispositivo de succión estándar, así como adquirir los dispositivos necesarios para la realización de la PIPAC, incluyendo el nebulizador laparoscópico CapnoPen® y un inyector dual de alta presión (11).

Debido al empleo de medicamentos citostáticos en aerosol es preciso establecer una serie de medidas de seguridad. El estudio de Hubner et al. describió un protocolo de seguridad que incluía 3 niveles de contención para evitar fugas (5):

- I. Neumoperitoneo hermético: verificación repetida del insuflador y del balón de los trocares.
- II. Flujo de aire laminar (o dirigido), con capacidad de dilución del volumen de la sala de operaciones.
- III. Aplicación remota de los citostáticos aerolizados desde fuera de la sala.

La PIPAC solo puede ser aplicada si las condiciones I-III están confirmadas mediante el uso de una lista de verificación estandarizada (Figura 3).

Figura 3. Requerimientos de seguridad para la aplicación de la PIPAC de acuerdo a 3 niveles de contención



Fuente: Hübner, 2017 (5)

La organización de los centros para la implantación del procedimiento de PIPAC requiere de tiempos que oscilan entre los 3-6 meses hasta los 14 meses (11). Un estudio desarrollado en Polonia que evaluó el tiempo de preparación para la implementación de la PIPAC en un centro especializado de cirugía oncológica (11), estimó en 14 meses el tiempo para la preparación del programa, incluyendo diversas etapas con duración variable:

- Toma de decisiones para establecer el programa (2 meses).
- Revisión de la literatura (7 meses).
- Participación en reuniones y talleres (4 meses).
- Visita a centros con disponibilidad de PIPAC (1 mes)
- Establecimiento de un equipo multidisciplinario para la aplicación de la PIPAC (5 meses).
- Finalización de documentos requeridos, aprobaciones y certificados (12 meses).
- Adquisición de instrumentos y equipos (7 meses).
- Preparación de información, materiales, tutoriales y colección de los consentimientos de pacientes, incluyendo aprobación (4 meses).
- Reclutamiento de candidatos para el procedimiento y la selección de pacientes (3 meses).

- Evaluación multidisciplinar oncológica de pacientes con un análisis de sus posibles opciones terapéuticas (1 mes).
- Preparación y evaluación de muestra de histología e inmunohistoquímica del paciente por anatomía patológica (1 mes).

Coste y precio unitario

No se ha encontrado información sobre el coste y precio unitario de la tecnología.

Riesgos y seguridad

Se realizó una evaluación temprana de estudios que tuvieran como objetivo evaluar la seguridad y/o efectividad de la PIPAC con búsqueda en MEDLINE (Pubmed) y Embase como fuentes de literatura primaria, además del Registro Central de la Colaboración Cochrane. Para la búsqueda de ensayos clínicos se revisaron la plataforma ClinicalTrials.gov y la base de datos europea de ensayos clínicos *European Clinical Trials Database* (EudraCT). Se incluyó la evidencia científica publicada hasta abril de 2019. En el Anexo I se recoge la estrategia de búsqueda efectuada.

Se encontraron 3 revisiones sistemáticas (RS) y 14 estudios que evaluaban la seguridad y efectividad de la tecnología. En el Anexo II se recogen las tablas resumen de los 17 estudios incluidos. Además se identificaron 15 ensayos clínicos en distintas fases de desarrollo, todavía sin resultados.

Para la evaluación de los eventos adversos (EA) postoperatorios, se tuvieron en cuenta los criterios de terminología de eventos adversos (del inglés *Common Terminology Criteria for Adverse Events*; CTCAE) versión 4.0 del *National Cancer Institute* (NCI) de los EEUU. Terminología que permite describir la presencia de EA en sujetos que reciben tratamiento oncológico de una forma estandarizada (20).

CTCAE proporciona una escala de gravedad para cada EA, considerando un EA a cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad asociado temporalmente con el uso de un tratamiento médico o procedimiento para el tratamiento del cáncer, que puede estar o no directamente relacionado con dicha intervención. Un EA es un término único que representa un evento específico, su gradación se refiere a la severidad del mismo, y se clasifica en 5 grados (20):

- Grado 1 (EA leve): asintomáticos o síntomas leves; solo requiere observación clínica o diagnóstico; no indicada intervención.
- Grado 2 (EA moderado): limitación actividades de la vida diaria (ABVD) instrumental (preparación de comidas, comprar comestibles o ropa, uso del teléfono, gestión de dinero, etc.) de acuerdo a edad; indicada intervención mínima, local o no invasiva.
- Grado 3 (EA grave): médicamente significativo, aunque no amenaza inmediatamente la vida; ocasiona incapacidad o limitación del autocuidado; indicada la hospitalización o prolongación de la hospitalización.
- Grado 4 (EA con riesgo de mortalidad o de discapacidad): consecuencias potencialmente mortales; indicada intervención urgente.
- Grado 5 (muerte asociada con un EA).

Se identificaron 3 RS (1-3) que analizaban la seguridad y efectividad del sistema PIPAC. La primera RS (1), con revisión de la literatura hasta julio 2018, tenía como objetivo evaluar el uso de PIPAC en el tratamiento de la CP en el cáncer gástrico. Se incluyeron 10 estudios, con un total de 129 pacientes. En 2 de los estudios incluidos, se analizaron dos cohortes exclusivas de pacientes con cáncer gástrico, mientras que los 8 restantes dispusieron de una pequeña proporción de pacientes con cáncer gástrico dentro de la muestra total. Todos los estudios, excepto uno, analizaron el uso de CDDP y DOX como tratamiento de elección para la PIPAC. Los estudios describieron una incidencia de EA grado ≥ 2 entre el 0% y el 37,5%. Uno de los estudios incluidos describió una mortalidad por cualquier causa del 6,8%.

La segunda RS de la literatura publicada entre enero de 2000 y octubre de 2016 (2), incluyó 13 estudios clínicos, correspondientes a 12 tumores primarios diferentes, 346 pacientes y 801 procedimientos PIPAC realizados. Esta RS tenía como objetivo evaluar los mecanismos, efectos clínicos y riesgos de la PIPAC de los pacientes con CP de origen diverso. Se incluyeron 5 estudios prospectivos y 6 estudios retrospectivos, además de 2 estudios “a propósito de un caso”. Los estudios describieron problemas en la realización del procedimiento (problemas de acceso/procedimientos no finalizados con éxito) entre el 0% y el 17% de los casos. Las complicaciones relacionadas con la cirugía variaron entre el 0% al 12%. Los EA más comunes fueron de grado 1-2 incluyendo dolor abdominal y náuseas. El porcentaje de CTCAE grado 3-5 descritos variaron entre el 0% y el 37%. Se describieron 3 muertes (1 edema pulmonar tras evacuación de ascitis, 1 caso de progresión con invasión intestinal, y 1 caso de anasarca). No se describieron casos de toxicidad hepática o renal, salvo un aumento transitorio en el nivel de γ -glutamyltransferasa en suero. Sólo un estudio describió el tiempo de hospitalización después del procedimiento, con una media de 3 días. No se describió empeoramiento en la calidad de vida tras el procedimiento en los 5 estudios que evaluaron este resultado, con excepción de un aumento del dolor abdominal en uno de los estudios incluidos. En esta RS también se analizaron 11 estudios preclínicos, concluyendo que los datos sugerían una mayor distribución intraperitoneal y mayores concentraciones tisulares de los fármacos de quimioterapia en los procedimientos PIPAC comparados con HIPEC.

La tercera RS (3) evaluó la evidencia sobre la seguridad y eficacia de PIPAC, tanto en estudios experimentales preclínicos como clínicos, con una búsqueda sistemática de la literatura hasta febrero 2018. Se incluyeron 58 estudios, 28 de los cuales hacían referencia a ensayos clínicos, con una muestra de 1197 pacientes y 3515 procedimientos PIPAC. Dentro de estos 28 estudios, 22 estudios hicieron referencia a EA evaluados de acuerdo a la clasificación CTCAE. Los EA observados fueron: grado 1 (45%), grado 2 (14%),

grado 3 (7%), grado 4 (0,8%) y grado 5 (1,6%). En total, se observaron EA moderados en el 59% de los pacientes y EA severos en el 9%. La tasa de mortalidad fue del 1,6% (19/1197 pacientes), 12 de los casos no relacionados con el procedimiento y 7 relacionados. En 5 estudios prospectivos que aportaban datos sobre el uso de PIPAC en cáncer de ovario, no se describieron muertes relacionadas con el tratamiento, no se recogieron casos de toxicidad grado 4, y entre los casos de toxicidad grado 3, estos incluyeron hernia en el sitio del trocar, obstrucción intestinal, dolor abdominal, hematoma, sangrado intraoperatorio, y cistitis con urosepsis. Finalmente, 4 estudios incluidos que analizaron cohortes de más de 50 pacientes, describieron entre los principales EA, náuseas y malestar abdominal.

Además de las 3 RS se han encontrado 14 publicaciones adicionales que evaluaron la seguridad del PIPAC:

- El primero de los estudios corresponde a una serie de casos diseñada para evaluar la posibilidad de aplicación de PIPAC de forma ambulatoria en un centro de referencia terciario. Los datos se extrajeron a partir del estudio prospectivo PIPAC-OPC2 (NCT03287375). El estudio, llevado a cabo entre diciembre 2016 a septiembre 2018, incluyó un total de 41 pacientes con CP por cáncer de ovario y gastrointestinal, tratados con 106 procedimientos PIPAC (79 PIPAC con CDDP/DOX y 27 con OXP). Un 24% de los procedimientos PIPAC primarios se pudieron realizar de forma ambulatoria, alcanzando el 65% cuando el PIPAC se realizaba por tercera vez. Se describieron EA y complicaciones quirúrgicas en su mayoría leves, transitorias y autolimitantes. CTCAE grado 1: 22% (23/106) procedimientos; grado 2: 25% (27/106) procedimientos; grado 3: 5% (5/106) procedimientos; y grado ≥ 4 : 2% (2/106) procedimientos. Los dos EA grado ≥ 4 correspondieron a un caso de obstrucción intestinal tras un segundo procedimiento PIPAC, y un fallecimiento por colangitis tras disfunción de stent biliar, aunque este último no se consideró relacionado con el procedimiento (4). Una segunda publicación de los mismos autores, evaluó la aparición de esclerosis peritoneal severa (SPS) causada por PIPAC a partir de datos procedentes del ensayo clínico NCT02320448, describiendo este EA en 8% (2/24) pacientes tratados con OXP. Ningún paciente que recibió CDDP/DOX desarrolló SPS. Esta complicación, ocasionada por un engrosamiento fibrótico del peritoneo, se caracteriza por la presencia de anorexia, náuseas, dolor y distensión abdominal, pudiendo evolucionar ocasionalmente a la obstrucción parcial o total del intestino (21).

- Un tercer estudio, correspondió a una serie de 60 casos de CP de origen ginecológico y digestivo evaluados desde enero de 2015 a octubre de 2016. Durante el periodo de estudio se realizaron 131 procedimientos PIPAC, con una media de 5-6 procedimientos al mes. Se refirió una tasa de no acceso durante el procedimiento del 2% (3/131), de los cuales el 3,3% (2/60) fue en el acceso primario y 1,4% (1/69) en accesos secundarios. La mediana de tiempo de intervención fue de 98 minutos (rango intercuartil, RIQ: 89-117). No se describieron problemas de seguridad durante la intervención que supusieran su suspensión, aunque se describieron defectos de la conexión de la línea de alta presión en 3,9% (5/131) procedimientos, y problemas menores durante la aerosolización en el 11% (14/131) de los procedimientos. En el postoperatorio se describieron 7% (9/131) complicaciones, incluyendo 1 muerte por arritmia cardíaca 4 días después del 3er procedimiento PIPAC, además de 3 casos de retención urinaria, 2 complicaciones de la herida quirúrgica, 1 íleo postoperatorio, 1 caso de estreñimiento y 1 neutropenia transitoria. De acuerdo a escala de visual analógica (0: muy fácil a 10: muy difícil), los 3 cirujanos implicados en el procedimiento estimaron la dificultad del mismo en 2 (RIQ: 1-5) (5).
- Una serie de casos, que detalló los resultados perioperatorios de los primeros 16 pacientes tratados con PIPAC en un centro hospitalario entre mayo y julio de 2017, describió EA grado 1-2 en 11,7% (2/13) pacientes, y grado 3-4 en 11,7% (2/16) pacientes. Adicionalmente, se describieron 1 caso de disfunción renal posiblemente debida a hipotensión tras descompresión súbita de ascitis masiva, 1 fallecimiento por insuficiencia respiratoria aguda en el 12º día postoperatorio, 1 caso de parada cardiorrespiratoria el 2º día postoperatorio recuperada, y 1 caso de obstrucción intestinal por tumor colorrectal en el 7º día tras cirugía, que precisó de intervención quirúrgica (6).
- Un quinto estudio analizó una serie de 42 casos para evaluar la toxicidad hematológica, renal y hepática, así como la respuesta inflamatoria después del procedimiento PIPAC. En total se realizaron 91 procedimientos, 54 PIPAC con CDDP/DOX y 37 con OXP. Se consideró disfunción renal aguda un aumento de la creatinina >50% después del tratamiento. No se describieron alteraciones en la función hepática ni renal después del procedimiento, aunque si se observó un aumento significativo de los marcadores de inflamación (leucocitosis: $\Delta_{\max} 2,2 \pm 0,3 \text{ g / l}$, $p < 0,001$; proteína C-reactiva: $\Delta_{\max} 29 \pm 5 \text{ mg / L}$, $p < 0,001$; procalcitonina: $\Delta_{\max} 0,05 \pm 0,01 \mu \text{ g / L}$, $p = 0,005$). Un 40% (17/42) de los pacientes presento una respuesta inflamatoria postquirúrgica relevante: recuento de leucocitos (>12

g/l), proteína C-reactiva (>140 g/l), procalcitonina (>0,25 g/l) y/o albúmina (diferencia pre y postintervención >10g/l). Los resultados de toxicidad sistémica no fueron relevantes, especialmente respecto a otras alternativas de tratamiento (quimioterapia sistémica, HIPEC o quimioterapia con catéter intraperitoneal) cuyos porcentajes de toxicidad varían en: toxicidad renal (5-10%), hepatotoxicidad (3-54%), neutropenia (27-76%), trombopenia (3-12%), o toxicidad neurológica (19-90%) (22).

- Una serie de 71 casos con CP de cualquier origen, sometidos a 142 procedimientos entre julio 2016 a octubre 2017, pertenecientes al ensayo clínico NCT03210298, evidenció una tasa de complicaciones en 9,9% (7/71) de los pacientes. Dichas complicaciones correspondieron a EA grado 1-2 en 1% (1/71) de los pacientes (náuseas), EA grado 3-4 en 1% (1/71) (leucopenia), complicaciones intraoperatorias en 3% (2/71) (aspiración pulmonar, laceración de la vejiga, punción iatrogénica de la vejiga, sangrado que requirió laparotomía), complicaciones postoperatorias no contempladas en CTCAE en 4% (3/71) (infiltración de gas en pared abdominal, fuga de líquido ascítico, hematoma intramural en paciente anticoagulado) y una mortalidad postoperatoria del 1% (1/71) no asociada al procedimiento. La mortalidad global por cualquier causa fue del 27% (19/71). Además se describió una tasa de no acceso en 8% (11/142) de los procedimientos (23).
- Un subgrupo de 12 casos de cáncer pancreático biliar (6 de cáncer pancreático y 6 de colangiocarcinoma) procedentes del mismo ensayo clínico, tratados con 23 ciclos de PIPAC entre abril del 2016 a abril de 2018, evidenció EA grado 1-2 (dolor abdominal leve, vómitos y náuseas) en 25% (3/12) de los sujetos, no describiéndose EA grado 3-4. Un paciente (8%) falleció durante el seguimiento por progresión del tumor tras 5 meses de la administración del PIPAC (24).
- Un estudio de 2 casos de pacientes receptores de órgano sólido tratados con PIPAC tras CP de origen colónico y pancreático, respectivamente, no evidenció ningún EA, ni toxicidad renal ni hepática tras recibir ciclos combinados de quimioterapia sistémica más PIPAC. Los datos procedían del ensayo clínico NCT03210298 (25).
- Un estudio que evaluó la aparición de hipersensibilidad a compuestos de platino (SHRPC) tras PIPAC en 123 pacientes y 383 procedimientos PIPAC, evidenció la aparición de SHRPC en 3% (4/123) pacientes: 2,8% (2/71) tras tratamiento con OXP y 0,6% (2/312) tras tratamiento con CDDP/DOX. La aparición de SHRPC ocurrió en

3 de los casos a los 15 minutos después de la nebulización, y a los 50 minutos en el cuarto caso (26).

- Una cohorte prospectiva de 134 casos, cuyo objetivo fue evaluar la viabilidad y la seguridad de la asociación de PIPAC y quimioterapia sistémica con bevacizumab (grupo BEVA) o quimioterapia sistémica sin bevacizumab (grupo NON-BEVA), puso de manifiesto la aparición de 3,5% (14/397) EA grado 3-4 tras la realización de 397 procedimientos PIPAC (5 obstrucciones intestinales, 3 reacciones de hipersensibilidad grave al compuesto de platino, 2 problemas respiratorios, 1 problema cardíaco, 1 infección, 1 evisceración y 1 hematoma). La mortalidad a los 30 días fue del 4,5% (6/134), ocurriendo todos los fallecimientos en el grupo NON-BEVA (13).
- Una serie de 3 pacientes con CP por cáncer de ovario tratadas con PIPAC entre junio y diciembre 2017, presentaron únicamente 1 EA grado 2 (dolor abdominal), no describiendo ningún caso de mortalidad postoperatoria (27). Otra serie de los mismos autores, con 7 pacientes afectados por carcinomatosis secundaria a mesotelioma, cáncer gástrico, colorrectal y ovárico, refirió dificultades en el acceso en 28,6% pacientes (2/7), EA grado ≤ 2 en 42,9% (3/7) pacientes (dolor abdominal), y ningún caso de mortalidad postoperatoria (28).
- Otra serie de 17 casos con CP avanzada, con seguimiento entre junio y noviembre de 2015, no refirió problemas de acceso durante el procedimiento, aunque se recogieron 35,3% (6/17) casos de EA grado 1 (dolor abdominal por hematoma de la herida quirúrgica), 52,9% (9/17) casos de EA grado 2 (náuseas y vómitos), y ningún caso de morbilidad postoperatoria severa (EA grado ≥ 3). Únicamente se describió un aumento en todos los pacientes de la proteína-C-reactiva sérica tras el procedimiento, sin evidencia de infección u otras alteraciones inflamatorias (29).
- Finalmente, en una serie de 24 pacientes con CP de origen gástrico sometidos a 46 procedimientos PIPAC, procedentes del ensayo clínico NCT03100708, se describió una tasa de complicaciones postoperatorias del 1% (1/46) consistente en náuseas y vómitos. Se observó además un aumento de la proteína-C-reactiva en todos los pacientes, acompañada de leucocitosis en el 29% (7/24) de los pacientes y neutropenia en 12,5% (3/24). La mediana del tiempo de hospitalización fue de 4 días (rango 2-9) y no se describieron casos de mortalidad postoperatoria (30).

En resumen, la terapia PIPAC se caracteriza por presentar una seguridad moderada, con un número apreciable de EA, de acuerdo a la CTCAE,

grado 1-2 (leve-moderado) entre el 11-40%, principalmente relacionados con náuseas, vómitos y dolor abdominal leve, y un número de EA grado 3-4 (grave-riesgo de mortalidad/discapacidad) que oscila entre el 0%-37%. La mortalidad varía entre el 1-2%, aunque los fallecimientos no son directamente atribuidos al PIPAC. De acuerdo a los resultados de los estudios, no parece que haya problemas de toxicidad hematológica, renal y/o hepática tras el procedimiento.

Eficacia/Efectividad

La evaluación de la efectividad de esta nueva tecnología se realizó principalmente mediante el análisis de la regresión histológica. Para ello, se utilizó la puntuación del grado de regresión peritoneal (del inglés *Peritoneal Regression Grading Score*, PRGS). Esta puntuación varía del 1 al 4 en función de las características histológicas típicas de regresión que incluyen cambios fibróticos, necrosis y presencia de depósitos de mucina acelulares (31):

- PRGS 1: respuesta completa, se define como ausencia de células tumorales;
- PRGS 2: respuesta mayor, se considera a los cambios regresivos predominantes sobre células tumorales;
- PRGS 3: respuesta menor, con predominio de las células tumorales, pero con cambios regresivos presentes;
- PRGS 4: sin respuesta, no hay cambios regresivos presentes. Las muestras se toman en todos los cuadrantes abdominales.

Otros desenlaces empleados para analizar la efectividad de la tecnología incluyeron:

- La evaluación del grado de enfermedad residual tras el procedimiento, a través del cálculo del CCS, que refleja la ausencia de enfermedad residual/citorreducción macroscópica. El CCS se clasifica en óptimo (CC0, si el tumor residual no es visible; o CC1, si el tumor residual mide menos de 2,5 mm) y subóptimo (CC2: si el tumor residual mide entre 2,5 mm a 2,5 cm; o CC3: si el tumor residual mide más de 2,5 cm) (8).
- Los criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (del inglés *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*, RECIST) publicados por el NCI, la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) y el *National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group* (NCIC CTG), que utilizan las pruebas de imagen para el análisis de las medidas unidimensionales de los tumores (32).
- La supervivencia tras el procedimiento. De manera genérica se estima que la supervivencia global media de la CP con tratamiento habitual es de 6 meses (rango 0,1 a 48,0 meses) (19).
- La calidad de vida, evaluada con el cuestionario de salud SF-36 (33) y el cuestionario de calidad de vida de la EORTC QLQ-C30 (34).

La RS de Grass et al. (2), encontró una tasa de respuesta tumoral entre el 62 y 100%, de acuerdo al análisis de regresión histológica. Además un único ensayo fase II evaluando la respuesta al tratamiento de acuerdo los criterios RECIST encontró que la misma fue del 62-88%. La mediana de supervivencia tras PIPAC fue de 13,4 a 15,4 meses para cáncer gástrico, mientras que la supervivencia media para el cáncer de ovario fue de 11 a 14,1 meses y 15,7 meses para el cáncer colorrectal. Se recogió información sobre la calidad de vida en 5 publicaciones. La calidad de vida se vio incrementada de acuerdo a las puntuaciones del SF-36 breve y la EORTC QLQ-30, tanto para la salud física global, como para las dimensiones de alteraciones gastrointestinales. La RS de Garg et al. (1) también recogió una estabilización de la calidad de vida sin progresión del deterioro en 6 estudios que analizaron este resultado, junto con una supervivencia media de 13 a 15,4 meses, de acuerdo a dos cohortes de pacientes con carcinomatosis de origen gástrico. Por su parte, la RS de Tempfer et al. (3) estimó una tasa de regresión global del 69% (184/264 pacientes), obtenida a partir de 16 estudios; una supervivencia global de 13,7 meses, a partir del análisis de 17 estudios; y una supervivencia libre de progresión de 5,8 meses (3 estudios).

Un estudio de 71 casos con CP de cualquier origen, evaluó la tasa de respuesta al tratamiento tras dos ciclos de PIPAC (39/71), describiéndose una respuesta favorable en el 62% (24/39) de los pacientes, siendo la remisión completa (PRGS 1) en el 26% (10/39). La supervivencia media fue de 10,7 meses (DE: 4,4), con una supervivencia media tras el primer ciclo de PIPAC de 11, 8 meses (rango 7,5 a 16,2) (23). Otra serie de 12 casos CP de origen pancreático biliar procedente de la misma cohorte de seguimiento, describió un porcentaje de respuesta completa de acuerdo al PRGS (PRGS 1) en el 33% (4/12) de los pacientes y 8% (1/12) de respuesta mayor (PGRS 2). La supervivencia global fue de 12,7 meses para pacientes con cáncer de páncreas, y 15,1 meses en pacientes con colangiocarcinoma; 11 de los 12 pacientes siguieron vivos después de un seguimiento medio de 438 días (24).

Otra serie de 3 pacientes evidenció una tasa de regresión parcial del 66,7% (2/3), y un 33,3% (1/3) de no respuesta (27). Los mismos autores describieron en una serie de 7 pacientes una respuesta histológica completa (PRGS 1) del 14,3% (1/7) en pacientes con mesotelioma, 57,1% (4/7) de respuesta mayor (PRGS 2), 14,3% (1/7) de respuesta menor (PRGS 3) y 14,3% (1/7) sin respuesta (PRGS 4). Se observó una curva de respuesta histológica más pronunciada después de la segunda PIPAC (28).

Finalmente, en una serie de 24 pacientes con CP secundaria a cáncer gástrico, en los que se analizó la efectividad de PIPAC tras un segundo ciclo (14/24), se observó una respuesta al tratamiento/estabilización de la CP medida con el ICP en el 57% (8/14), con una reducción/estabilización de la ascitis en el 79% (11/14). La mediana de supervivencia de los 24 sujetos

tratados con PIPAC fue de 6,9 meses (rango 2,2-20,5). Se evidenció además una diferencia significativa ($p=0.038$) entre los sujetos tratados con 1-2 ciclos de PIPAC (16/24) que presentaron una mediana supervivencia de 4 meses (rango 2,2-20,5) frente a 14,8 meses (rango 6,8-15,8) de los sujetos tratados con 3-4 ciclos (8/24). Se describió además una reducción leve de la calidad de vida medida con el EORTC QLQ-30 en la escala global, sin cambios en las dimensiones que evalúan la presencia de síntomas y alteraciones digestivas, salvo pequeñas mejoras en las subescalas de control del dolor, disnea y apetito (30).

En general, se observó un porcentaje de regresión histológica completa-mayor del 60%, variando entre el 69% para el cáncer de ovario y 33% en caso de cáncer pancreático y biliar. La supervivencia osciló entre los 11-16 meses, aunque varió según el origen en 12,7 meses para cáncer de páncreas; 15,1 meses para colangiocarcinoma; 11 a 14,1 meses en el caso de cáncer de ovario; 6,9 a 15,4 meses para cáncer gástrico; y 15,7 meses para cáncer colorrectal. La evidencia disponible por el momento es limitada, consistente en series de casos y ensayos clínicos tipo I y II sin comparador.

Evaluación económica

No se han encontrado estudios de evaluación económica.

Impactos

Impacto en salud

El PIPAC surge como una opción terapéutica frente a la CP, un diagnóstico desalentador caracterizado por una muy baja supervivencia. Su utilización está particularmente dirigida a aquellos pacientes que no pueden ser candidatos a otros tratamientos como la CRS+HIPEC.

PIPAC no ocasiona efectos secundarios sistémicos, como alopecia, neurotoxicidad, mielotoxicidad y fatiga, típico de las líneas secuenciales de quimioterapia sistémica. En la mayoría de estudios sobre PIPAC se describen EA grado 1 y 2 (dolor abdominal y náuseas). El procedimiento parece resultar una tecnología segura y factible, con menores efectos secundarios respecto a la única alternativa terapéutica de estos pacientes, la quimioterapia sistémica (3).

Su efectividad es superior a la quimioterapia sistémica con tiempos de supervivencia mayores tras el procedimiento, y con un impacto en la calidad de vida, logrando mantener estables las puntuaciones en las escalas de calidad de vida, e incluso mejorando algunas puntuaciones durante el curso de la terapia (1-3)

Desde el punto de vista organizativo, es preciso que las instituciones que implementen el procedimiento de PIPAC se preparen a nivel de infraestructura, equipamiento, recursos humanos, así como permisos y protocolos de atención y seguridad, especialmente para la prevención de fugas de medicamentos citostáticos en aerosol durante el procedimiento, por su potencial toxicidad sobre el personal implicado (5).

Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología

EL PIPAC es una modalidad de tratamiento para determinados casos de CP. Los pacientes deben cumplir con un adecuado proceso de selección y reclutamiento, y los estudios que respaldan su eficacia y seguridad aún son escasos, sin seguimiento a largo plazo. Es importante que los pacientes sean informados y aconsejados sobre el procedimiento, sus potenciales riesgos y beneficios, de manera que otorguen su consentimiento de forma adecuada (11). Por ahora no son elegibles para este procedimiento los pacientes con obstrucción intestinal, fallo renal, hepático y/o con alteraciones hematológi-

cas, ya que su beneficio es poco probable, no disponiendo de más alternativas terapéuticas.

Es una tecnología que parece mejorar la supervivencia global y la calidad de vida de los pacientes. Considerando que son pacientes que se encuentran en un estado de manejo paliativo, esto puede repercutir de forma favorable en la familia y en la comunidad.

Impacto económico de la tecnología

En la actualidad no se dispone de datos sobre su coste-efectividad por lo que son necesarios estudios que valoren el impacto económico de esta tecnología.

Difusión e introducción esperadas de la tecnología

La PIPAC es una tecnología que viene desarrollándose desde 2011. Hasta ahora se estima que se está incorporando este procedimiento para el tratamiento de pacientes con CP que no pueden ser candidatos a CRS + HIPEC en más de 100 centros especializados de más de 30 países (principalmente Europa Occidental) (11).

De acuerdo a los resultados de una encuesta realizada en 9 centros de tratamiento en los que se incorporó la tecnología, se concluyó que PIPAC era correctamente adaptado y estandarizado en cuanto a la técnica, dosis de quimioterapia, procedimiento de selección de pacientes y protocolo de seguridad (3).

Actualmente PIPAC es todavía una terapia experimental, y aunque los datos de efectividad resultan prometedores, y los resultados de seguridad son moderados respecto a EA graves y mortalidad, su utilización está limitada a unos estrictos criterios de inclusión y reclutamiento. Su difusión es previsible, siempre teniendo en cuenta su aplicación en aquellos sujetos que cumplen con los criterios de inclusión establecidos en los estudios llevados a cabo hasta ahora, y estableciendo unos estrictos protocolos de seguridad para evitar la fuga de los medicamentos citotóxicos en aerosol que puedan ocasionar problemas de toxicidad en el personal involucrado.

Recomendaciones e investigación en curso

Guías y directrices

Debido al grado de desarrollo de la tecnología, actualmente no se contempla el uso de esta terapia en las Guías de Práctica Clínica y documentos de consenso de expertos disponibles en el marco del manejo de la CP. No se recomienda su uso salvo bajo un protocolo de investigación, siguiendo los criterios de inclusión establecidos en los estudios llevados a cabo hasta ahora y estableciendo unos estrictos protocolos de seguridad.

Investigación en curso

Se han encontrado 20 ensayos clínicos sobre el uso de PIPAC en el tratamiento de la CP en distintas fases de desarrollo:

- Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) in Gastric Carcinomatosis. Phase II Randomized Study. NCT04065139. Sponsor: Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Aún sin reclutar. *Finalización estimada Septiembre 2022.*
- Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) Applied to Platinum-Resistant Recurrence of Ovarian Tumor. NCT02735928. Sponsor: Catholic University of the Sacred Heart. Reclutando. *Finalización estimada octubre 2018.*
- Register Study of Patients with Peritoneal Carcinomatosis Treated With PIPAC (Pressurized Intra-peritoneal Aerosol-Chemotherapy). NCT03100708. Sponsor: University of Leipzig. Reclutando. *Finalización estimada Abril 2021.* Una publicación vinculada (30).
- Evaluation of Healthcare Workers Safety During Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC-Secure). NCT04014426. Sponsor: Institut du Cancer de Montpellier – Val d'Aurelle. Completo, sin resultados. *Finalización estimada Julio 2018.*
- Adjuvant Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) in Resected High Risk Colon Cancer Patients. NCT03280511. Sponsor: Michael Bau Mortensen, Odense University Hospital. Reclutando. *Finalización estimada Marzo 2025.*

- Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) with Oxaliplatin in Patients with Peritoneal Carcinomatosis. NCT03172416. Sponsor: National University Hospital, Singapore. Estado desconocido. *Finalización estimada Enero 2019.*
- International Registry of Patients Treated with Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC). NCT03210298. Sponsor: Sabine Rhode, Ruhr University of Bochum, University of Magdeburg. Estado desconocido. *Finalización estimada Mayo 2019.* Varias publicaciones vinculadas (23-25).
- Treatment of Peritoneal Carcinomatosis with Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy. NCT03287375. Sponsor: Michael Bau Mortensen, Odense University Hospital. Reclutando. *Finalización estimada Diciembre 2020.* Una publicación vinculada (4).
- PIPAC With Nab-paclitaxel and Cisplatin in Peritoneal Carcinomatosis (Nab-PIPAC). NCT04000906. Sponsor: University Hospital, Geneva. Aún sin reclutar. *Finalización estimada Septiembre 2022.*
- Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy in Gastric Cancer. NCT01854255. Sponsor: Ruhr University of Bochum Completo, sin resultados. *Finalización estimada Diciembre 2016.*
- Intraperitoneal Aerosol High-pressure Chemotherapy for Women With Recurrent Ovarian Cancer. NCT01809379. Sponsor: Ruhr University of Bochum. Completo, sin resultados. *Finalización estimada Septiembre 2014.*
- Adjuvant PIPAC in Gastric Cancer Patients (PIPAC-OPC4). NCT04047004. Sponsor: Michael Bau Mortensen, Odense University Hospital. Aún sin reclutar. *Finalización estimada Diciembre 2021.*
- Oxaliplatin in PIPAC for Nonresectable Peritoneal Metastases of Digestive Cancers. NCT03294252. Sponsor: Institut Cancerologie de l'Ouest. Reclutando. *Finalización estimada Junio 2021.*
- Treating Peritoneal Carcinomatosis with PIPAC. NCT02320448. Sponsor: Michael Bau Mortensen, Odense University Hospital. Completo. *Finalización estimada Agosto 2017.* Varias publicaciones vinculadas (3, 21).
- PIPAC Nab-pac for Stomach, Pancreas, Breast and Ovarian Cancer. NCT03304210. Sponsor: University Hospital, Ghent, Kom Op Tegen Kanker, University Ghent (and 4 more...). Reclutando. *Finalización estimada Diciembre 2020.*
- Recruiting PIPAC for the Treatment of Colorectal Peritoneal Metastases. NCT03868228. Sponsor: Imperial College London, Barts Cancer Institute. Reclutando. *Finalización estimada Septiembre 2021.*
- Treatment of Malignant Peritoneal Mesothelioma (MESOTIP). NCT03875144. Sponsor: Institut du Cancer de Montpellier – Val

d'Aurelle. Aún sin reclutamiento. *Finalización estimada Diciembre 2024.*

- PIPAC for Peritoneal Metastases of Colorectal Cancer. NCT03246321. Sponsor: Koen Rovers, Catharina Ziekenhuis Eindhoven. Reclutando. *Finalización estimada Octubre 2022.*
- Study of Efficacy and Safety of Laparoscopic Intra-abdominal Chemotherapy (PIPAC) Performed in Patients With Peritoneal Carcinomatosis From Colorectal, Ovarian, Gastric Cancer and Primary Peritoneal Tumors. NCT02604784. Sponsor: Fondazione del Piemonte per l'Oncologia. Reclutando. *Finalización estimada Octubre 2018.* Una publicación vinculada (29).
- Intraperitoneal Aerosolisation of Albumin-Stabilized Paclitaxel Nanoparticles for Peritoneal Carcinomatosis. EudraCT Number: 2017-001688-20. Sponsor: Ghent University Hospital. Activo.

Puntos clave

- La PIPAC es una técnica mínimamente invasiva para el tratamiento de pacientes con CP, en los que no está indicada la terapia con CRS+HIPEC.
- Actualmente PIPAC es todavía una terapia experimental, estando su utilización limitada a unos estrictos criterios de inclusión y reclutamiento.
- Los resultados de efectividad resultan prometedores, con tasas de regresión que pueden alcanzar hasta el 60%, y unos resultados de supervivencia que parecen duplicar a las estimaciones observadas con tratamiento habitual. Los resultados muestran una seguridad moderada, lo que sería ventajoso respecto a la única alternativa terapéutica para estos pacientes, la quimioterapia sistémica. Sin embargo, la evidencia disponible hasta ahora consiste en series de casos y ensayos clínicos tipo I y II sin comparador, por lo que son precisos más estudios que evalúen su seguridad y eficacia respecto a la tecnología en uso actual, además de estudios de evaluación económica que permitan estimar el coste-efectividad y coste-utilidad de esta nueva tecnología.
- A nivel organizativo, es preciso que las instituciones que implementen el procedimiento se preparen a nivel de infraestructura, equipamiento, recursos humanos, así como permisos y protocolos de atención y seguridad, especialmente para la prevención de fugas de medicamentos citostáticos en aerosol durante el procedimiento.
- La evidencia encontrada hasta ahora es limitada por lo que no se recomienda su uso generalizado excepto bajo un protocolo de investigación.

Bibliografía

1. Garg PK, Jara M, Alberto M, Rau B. The role of Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy in the management of gastric cancer: A systematic review. *Pleura and Peritoneum*. 2019;4(1):20180127.
2. Grass F, Vuagniaux A, Teixeira-Farinha H, Lehmann K, Demartines N, Hübner M. Systematic review of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy for the treatment of advanced peritoneal carcinomatosis. *British Journal of Surgery*. 2017;104(6):669-78.
3. Tempfer C, Giger-Pabst U, Hilal Z, Dogan A, Rezniczek GA. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) for peritoneal carcinomatosis: systematic review of clinical and experimental evidence with special emphasis on ovarian cancer. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2018;298(2):243-57.
4. Graversen M, Lundell L, Fristrup C, Pfeiffer P, Mortensen MB. Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) as an outpatient procedure. *Pleura and Peritoneum*. 2018;3(4):20180128.
5. Hübner M, Grass F, Teixeira-Farinha H, Pache B, Mathevet P, Demartines N. Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy – Practical aspects. *European Journal of Surgical Oncology*. 2017;43(6):1102-9.
6. Katdare N, Prabhu R, Mishra S, Mehta S, Bhatt A. Pressurized Intra-peritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC): Initial Experience from Indian Centers and a Review of Literature. *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2019;10(1):24-30.
7. Solass W, Kerb R, Murdter T, Giger-Pabst U, Strumberg D, Tempfer C, et al. Intraperitoneal chemotherapy of peritoneal carcinomatosis using pressurized aerosol as an alternative to liquid solution: first evidence for efficacy. *Annals of Surgical Oncology*. 2014;21(2):553-9.
8. Bouza C, Chalco JP. Eficacia y seguridad de la Cirugía Citorreductora Radical con Quimioterapia Hipertérmica Intraperitoneal (CRS+HIPEC) en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal. Madrid: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) – Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía, Industria y Competitividad; 2017. [29/08/2019]. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=19/01/2018-6c24f6faac>.
9. Coccolini F, Gheza F, Lotti M, Virzi S, Iusco D, Ghermandi C, et al. Peritoneal carcinomatosis. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(41):6979-94.
10. Gomez Portilla A, Cendoya I, Lopez de Tejada I, Olabarria I, Martinez de Lecea C, Magrath L, et al. Peritoneal carcinomatosis of colorectal

- origin. Current treatment. Review and update. *Revista española de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva*. 2005;97(10):716-37.
11. Nowacki M, Zegarski W. The scientific report from the first pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) procedures performed in the eastern part of Central Europe. *Journal of International Medical Research*. 2018;46(9):3748-58.
 12. Ubago-Pérez R, Matas-Hoces A, Beltrán-Calvo C, Romero-Tabares A. [Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica. Eficacia y seguridad en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal del cáncer de ovario] 2013. [29/08/2019]. Disponible en: <https://www.aetsa.org/publicacion/quimioterapia-intraperitoneal-hipertermica-eficacia-y-seguridad-en-el-tratamiento-de-la-carcinomatosis-peritoneal-del-cancer-de-ovario/>.
 13. Siebert M, Alyami M, Mercier F, Gallice C, Villeneuve L, Laplace N, et al. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) in association with systemic chemotherapy and bevacizumab, evaluation of safety and feasibility. A single center comparative study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2019;[Epub ahead of print].
 14. Red Española de Registros de Cáncer en España (REDECAN) Estimaciones de la incidencia del cáncer en España. 2019. [29/08/2019]. Disponible en: <https://www.redecan.org/redecan.org/es/pageeae2.html?id=210&title=estimaciones-de-la-incidencia-del-cancer-en-espana,-2019>.
 15. Piso P, Arnold D. Multimodal treatment approaches for peritoneal carcinosis in colorectal cancer. *Deutsches Arzteblatt international*. 2011;108(47):802-8.
 16. International Agency for Research on Cancer (IARC). *Cancer Today 2018* [20/11/2018]. [29/08/2019]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>.
 17. Instituto Nacional de Estadística (INE). *Estadística de defunciones según causa de muerte 2017*. [29/08/2019]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=resultados&idp=1254735573175.
 18. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). *Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa, 2014*. 2014. [29/08/2019]. Disponible en: https://redecan.org/redecan.org/es/444_Estimaciones_Incidencia_y_Supervi_Cancer_en_Espana_2014_DEF_DEF3a26.pdf?file=257&area=196.
 19. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer*. 2000;88(2):358-63.

20. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 4.0.: U.S. Department of Health and Human Services . National Institutes of Health, National Cancer Institute; 2009. [29/08/2019]. Disponible en: https://www.eortc.be/services/doc/ctc/ctcae_4.03_2010-06-14_quickreference_5x7.pdf.
21. Graversen M, Detlefsen S, Pfeiffer P, Lundell L, Mortensen MB. Severe peritoneal sclerosis after repeated pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy with oxaliplatin (PIPAC OX): report of two cases and literature survey. *Clinical and Experimental Metastasis*. 2018;35(3):103-8.
22. Farinha HT, Grass F, Labгаа I, Pache B, Demartnes N, Hübner M. Inflammatory response and toxicity after Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy. *Journal of Cancer*. 2018;9(1):13-20.
23. Kurtz F, Struller F, Horvath P, Solass W, Bosmuller H, Konigsrainer A, et al. Feasibility, Safety, and Efficacy of Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) for Peritoneal Metastasis: A Registry Study. *Gastroenterology Research and Practice*. 2018;2018:2743985.
24. Horvath P, Beckert S, Struller F, Königsrainer A, Reymond MA. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) for peritoneal metastases of pancreas and biliary tract cancer. *Clinical and Experimental Metastasis*. 2018;35(7):635-40.
25. Horvath P, Yurttas C, Struller F, Bösmüller H, Lauer UM, Nadalin S, et al. Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) for Peritoneal Metastases in Solid Organ Graft Recipients: First Experience. *Annals of transplantation*. 2019;24:30-5.
26. Siebert M, Alyami M, Mercier F, Gallice C, Villeneuve L, Bérard F, et al. Severe hypersensitivity reactions to platinum compounds post-pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC): first literature report. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 2019;83(3):425-30.
27. Somashekhar SP, Rajagopal AK, Zaveri SS, Chandrashekhar RK, Rauthan A, Rakshit SH. First Indian Study on Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) Procedure for Advanced Peritoneal Carcinomatosis Secondary to Epithelial Ovarian Cancer. *Indian Journal of Gynecologic Oncology*. 2018;16:25.
28. Somashekhar SP, Ashwin K, Kumar R, Rauthan A, Rakshit S. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy procedure for nonresectable peritoneal carcinomatosis: First Indian study. *South Asian Journal of Cancer*. 2019;8(1):27-30.
29. Vaira M, Robella M, Borsano A, De Simone M. Single-port access for Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC): Technique, feasibility and safety. *Pleura and Peritoneum*. 2016;1(4):217-22.

30. Gockel I, Jansen-Winkel B, Haase L, Rhode P, Mehdorn M, Niebisch S, et al. Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) in Gastric Cancer Patients with Peritoneal Metastasis (PM): Results of a Single-Center Experience and Register Study. *Journal of gastric cancer*. 2018;18(4):379-91.
31. Solass W, Sempoux C, Detlefsen S, Carr NJ, Bibeau F. Peritoneal sampling and histological assessment of therapeutic response in peritoneal metastasis: proposal of the Peritoneal Regression Grading Score (PRGS). *Pleura Peritoneum*. 2016;1(2):99-107.
32. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer*. 2009;45(2):228-47.
33. Alonso J, Prieto L, Anto JM. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Medicina clinica*. 1995;104(20):771-6.
34. Arraras JI, Arias F, Tejedor M, Pruja E, Marcos M, Martinez E, et al. The EORTC QLQ-C30 (version 3.0) Quality of Life questionnaire: validation study for Spain with head and neck cancer patients. *Psycho-oncology*. 2002;11(3):249-56.

Anexo I. Búsqueda bibliográfica

Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas

1. BIBLIOTECA COCHRANE (WILEY)
(pressurized NEAR/5 intraperitoneal NEAR/5 aerosol NEAR/5 chemotherapy):ti,ab

Bases de datos generales

1. MEDLINE (PUBMED)
(((Pressurized[Title/Abstract]) AND intraperitoneal[Title/Abstract]) AND aerosol[Title/Abstract]) AND chemotherapy[Title/Abstract] AND (Humans[Mesh])
2. EMBASE
((pressurized NEAR/5 intraperitoneal NEAR/5 aerosol NEAR/5 chemotherapy):ti,ab) AND [humans]/lim

Bases de datos de ensayos clínicos

1. CLINICAL TRIALS.ORG
pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy
2. EUROPEAN CLINICAL TRIALS DATABASE (EudraCT)
pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy

Anexo II. Tabla resumen estudios

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Garg PK, 2019 (1)	<p>Diseño: Revisión sistemática sin meta-análisis.</p> <p>Objetivos: Evaluar el papel de la PIPAC en el manejo del cáncer gástrico con metástasis peritoneal.</p> <p>Localización, bases de datos y periodo de realización: Alemania, Pubmed y Embase. Hasta 1 Julio 2018.</p>	<p>Población: Pacientes con metástasis peritoneal por cáncer gástrico.</p> <p>Intervención: PIPAC (no describe de forma específica en que consiste la intervención).</p> <p>Comparación: No establece comparador.</p> <p>Resultados analizados: No establece las medidas de resultado a evaluar a priori.</p>	<p>Tipo de estudios incluidos: Todo tipo de estudios que evalúen el uso de PIPAC en el tratamiento de metástasis peritoneal asociado a cáncer gástrico. Estudios en inglés.</p> <p>Exclusión: a) Revisiones sistemáticas/meta-análisis/cartas al director/correcciones; b) estudios experimentales no-clínicos/ estudios en animales; o) estudios de farmacodinamia, farmacocinética o seguridad sin datos clínicos detallados.</p> <p>Método evaluación calidad: No describe si establece método de evaluación de la calidad.</p>	<p>N° estudios incluidos: 129 pacientes.</p> <p>Tumores incluidos: cáncer gástrico.</p> <p>Resultados: Procedimiento seguro y bien tolerado que tiene el potencial de contener la propagación de la metástasis peritoneal.</p> <p>Seguridad: Problemas de accesibilidad: 12,5% (resultados de un único estudio); Eventos adversos grado 2 o superior (de acuerdo a CTCAE): entre 0% y 37,5%; Mortalidad postoperatoria: 6,8% (resultados de un único estudio).</p> <p>Efectividad: Ciclos PIPAC: promedio 1,7 a 3,5 procedimientos por paciente; Respuesta al tratamiento (PRGS/RECIST): 60%; Supervivencia: promedio 13 a 15,4 meses; Calidad de vida estable tras el procedimiento.</p>	<p>Se destaca la escasez de evidencia para apoyar el uso del PIPAC en el cáncer gástrico asociado a metástasis peritoneal.</p> <p>PIPAC es un procedimiento seguro y bien tolerado que tiene el potencial de contener la propagación de la metástasis peritoneal.</p> <p>Se justifica la realización de estudios a gran escala con una cohorte exclusiva de cáncer gástrico para definir mejor el papel de PIPAC en el cáncer gástrico asociado con metástasis peritoneal.</p>

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada Con Aerosol; PRGS: Puntuación Del Grado De Regresión Peritoneal; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumours.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Grass F, 2017 (2)	<p>Diseño: Revisión sistemática sin meta-análisis.</p> <p>Objetivos: Revisar la evidencia científica sobre los mecanismos de acción, farmacocinética, seguridad y eficacia clínica del PIPAC.</p> <p>Localización, bases de datos y periodo de realización: Suiza, MEDLINE, Embase, CDSR y CENTRAL, Enero 2000 a octubre 2016.</p>	<p>Población: Todo tipo de sujetos, incluidos animales.</p> <p>Intervención: PIPAC (no describe de forma específica en que consiste la intervención).</p> <p>Comparación: No establece comparador.</p> <p>Resultados analizados: Datos de la intervención (tasa de no acceso, complicaciones relacionadas con el procedimiento quirúrgico); toxicidad (EA evaluados con CTCAE); complicaciones y mortalidad en el seguimiento; respuesta tumoral (evaluado con los criterios RECIST); respuesta histológica; supervivencia específica de la enfermedad.</p>	<p>Tipo de estudios incluidos: Todo tipo de estudio y diseño. Sin restricción de idioma.</p> <p>Exclusión: Reseña de capítulos/libros; estudios que evalúen quimioterapia con lavado convencional (-HIPEC) o catéter intraperitoneal.</p> <p>Método evaluación calidad: No específica método empleado para valorar la calidad de los estudios.</p>	<p>Nº estudios incluidos: 29 estudios; 16 estudios pre-clínicos; 13 estudios clínicos; 346 pacientes y 801 procedimientos PIPAC.</p> <p>Tumores incluidos: ovario, gástrico, colorrectal, peritoneal primario, apéndice, pseudomixoma.</p> <p>Resultados: Problemas de accesibilidad: 0%-17%; Complicaciones asociadas a la cirugía: 0%-12%. Eventos adversos (de acuerdo a CTCAE):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 1-2: náuseas y dolor abdominal (no específica porcentaje). • Grado 3-5: 0-37%. <p>Mortalidad postoperatoria: 3 éxitus.</p> <p>Efectividad: Respuesta al tratamiento (RECIST): 62-88%; Supervivencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de ovario y otros ginecológico: 11 a 14,1 meses. • Cáncer gástrico: 13 a 15,4 meses. • Cáncer colorrectal: 15,7 meses. <p>No empeoramiento de la calidad de vida.</p>	<p>PIPAC es un procedimiento factible, seguro y bien tolerado. Las prometedoras tasas de respuesta preliminares requieren un análisis prospectivo de la eficacia oncológica. Lo estudios futuros deben establecer criterios de valoración estandarizados para permitir una mejor comparación entre ellos, además de realizar estudios con grupos comparativos para reforzar la evidencia. PIPAC podría representar una alternativa para pacientes que no son elegibles para un tratamiento radical, con resultados alentadores respecto a su viabilidad.</p>
<p>CDSR: Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas; CENTRAL: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HIPEC: Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada Con Aerosol; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumours.</p>					

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Tempfer C, 2018 (3)	<p>Diseño: Revisión sistemática sin meta-análisis.</p> <p>Objetivos: Resumir la evidencia clínica y experimental disponible sobre el PIPAC con respecto a su mecanismo de acción, farmacocinética, seguridad y eficacia clínica.</p> <p>Localización y período de realización: Alemania, MEDLINE, CDSR y CENTRAL. Hasta febrero 2018.</p>	<p>Población: No específica. Todo tipo de sujetos, incluidos animales.</p> <p>Intervención: PIPAC (variante de la quimioterapia intraperitoneal, utilizando laparoscopias repetidas para administrar compuestos de quimioterapia en forma de aerosol presurizado en el abdomen).</p> <p>Comparación: No establece comparador</p> <p>Resultados analizados: Toxicidad (mortalidad, y eventos adversos de acuerdo a CTCAE); respuesta tumoral (regresión histológica y tumoral evaluado con RECIST); calidad de vida; tiempo de progresión, supervivencia global y libre de progresión.</p>	<p>Tipo de estudios incluidos: Todo tipo de estudio y diseño (experimentales in vitro, in vivo y ex vivo que empleasen PIPAC como tratamiento para enfermedad maligna). Sin restricción de idioma.</p> <p>Exclusión: Libros o capítulos de libros, estudios que analizaban HIPEC o quimioterapia intraperitoneal con catéter transperitoneal permanente.</p> <p>Método evaluación calidad: Menciona que se evaluaron las posibles fuentes de sesgo, pero no específica herramienta empleada.</p>	<p>N° estudios incluidos: 58 estudios; 18 estudios experimentales; 9 revisiones, 5 otros estudios y 28 estudios clínicos; 1547 pacientes y 3515 procedimientos PIPAC.</p> <p>Tumores incluidos: Ovario, gástrico, colorrectal, pseudomixoma, mesotelioma, trompa de Falopio, páncreas, apéndice, intestino delgado.</p> <p>Resultados:</p> <p>Seguridad: Problemas de accesibilidad: 11%; Complicaciones asociadas a la cirugía: 0%-12% Eventos adversos (de acuerdo a CTCAE):</p> <ul style="list-style-type: none"> • EA leves: 59%. • EA graves: 9%. • Grado 1: 45% (537) • Grado 2: 14% (167) • Grado 3: 7% (83) • Grado 4: 0,8% (10) • Grado 5: 1,6% (19) 	<p>El tratamiento con PIPAC es factible, seguro y eficaz en la CP de diversos orígenes. Puede plantearse como alternativa de tratamiento en mujeres con cáncer de ovario con CP más allá de la tercera línea de tratamiento con quimioterapia.</p>
<p>CDSR: Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas; CENTRAL: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; CP: carcinomatosis peritoneal; /CP: Índice de Cáncer Peritoneal; HIPEC: Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada Con Aerosol; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumours.</p>					

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
				Mortalidad postoperatoria: 1,6% (19/1197), 12 casos no relacionados con el procedimiento y 7 casos (0,6%) relacionados con el procedimiento. Efectividad: Respuesta al tratamiento (regresión histológica): 69% (184/264); Mejora de ICP: 69% (116/168); Supervivencia libre de progresión: 5,8 meses; Supervivencia global: 13,7 meses.	

CDSR: Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas; CENTRAL: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; CP: carcinoma de páncreas; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; HIPEC: Quimioterapia Intraperitoneal Hipertermica; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurtizada Con Aerosol; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumours.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Farinha HT, 2018 (22)	<p>Diseño: Serie de casos longitudinal, inclusión consecutiva.</p> <p>Objetivos: Evaluar la respuesta inflamatoria y la toxicidad sistémica (hematológica, renal y hepática) tras PIPAC.</p> <p>Localización y periodo de realización: Hospital Universitario de Lausanne, Suiza. Enero 2015 a abril 2016.</p>	<p>Población: Pacientes con CP aislada de varios orígenes, persistente o progresiva tras tratamiento estándar (cirugía y 2 o más líneas de quimioterapia).</p> <p>Intervención o característica común: PIPAC.</p> <p>Acceso: Laparoscopia; 2 trocares.</p> <p>Presión intraperitoneal: 12 mmHg.</p> <p>Valoración extensión CP: TAC 4 semanas antes de la primera PIPAC, entre PIPAC 2ª y 3ª, y 2 meses después de la finalización de 3ª PIPAC.</p> <p>Dispositivo: No especificado.</p> <p>Fármacos citostáticos: OXP 92 mg/m² de SC (cáncer colorrectal); CDDP 7,5 mg/m² de SC y DOX 1,5 mg/m² de SC (cáncer ovárico y gástrico).</p>	<p>Nº casos: 42 pacientes, 91 procedimientos. Tumores incluidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ovario: 50% (21/42); • colorrectal: 36% (15/42); • cáncer gástrico: 7% (3/42); • intestino delgado: 2,3% (1/42); • pseudomixoma: 2,3% (1/42); • mesotelioma: 2,3% (1/42). <p>Criterios casos:</p> <p>Inclusión: Sujetos seleccionados para PIPAC por un comité de tumores.</p> <p>Exclusión: No especificado.</p> <p>Periodo de seguimiento: Hasta alta hospitalaria.</p> <p>Nº y porcentaje perdidas: No especifica pérdidas.</p>	<p>Aspectos técnicos: Duración PIPAC [mediana (rango)]: 94 min (89-108) Fármaco empleado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • OXP: 40,7% (37/91); • CDDP/DOX: 59,3% (54/91). <p>Seguridad: Toxicidad sistémica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Creatinina sin alteraciones; • Incremento transitorio de transaminasas después PIPAC (no significativo p>0,05). <p>Respuesta inflamatoria postoperatoria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento PCR y PCT en el 2do día; • Aumento de los leucocitos en el 1er día; • Disminución albúmina en el 2do día. <p>La respuesta inflamatoria inducida por PIPAC se correlacionó positivamente con la carga tumoral.</p> <p>Efectividad: No evaluada.</p>	<p>No hubo toxicidad sistémica relevante después PIPAC con el estándar de tratamiento actual incluso cuando se aplica repetidamente.</p>

CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; DOX: doxorubicina; IRA: insuficiencia renal aguda; OXP: oxaliplatino; PCR: proteína-C-reactiva; PCT: procalcitonina; PIPAC: Quimioterapia intraperitoneal Presurizada con Aerosol; SC: superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>Duración PIPAC: 30 minutos. Tª inyección: 37 ° C. Presión máxima inyección: No especificado. Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado. Intervalo entre PIPAC: cada 6 semanas.</p> <p>Efectos: Seguridad: Toxicidad sistémica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IRA: aumento de la creatinina >50% después del tratamiento; • Respuesta inflamatoria postquirúrgica relevante: recuento de leucocitos (> 12 g/l), PCR (>140 g/l), PCT (>0,25 g/l) y/o albúmina (diferencia pre y postintervención >10g/l). <p>Aumento Tª (medición 4 veces/día).</p>			

CDDP: cisplatino; *CP:* carcinomatosis peritoneal; *DOX:* doxorubicina; *IRA:* insuficiencia renal aguda; *OMP:* oxalplatin; *PCR:* proteína-C-reactiva; *PCT:* procalcitonina; *PIPAC:* Quimioterapia intraperitoneal Presurizada con Aerosol; *SC:* superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Gockel, 2018 (30)	<p>Diseño: Serie de casos longitudinal prospectiva, inclusión consecutiva.</p> <p>Objetivos: Evaluar la morbilidad y mortalidad perioperatoria, así como los aspectos de seguridad de la PIPAC.</p> <p>Localización y periodo de realización: Hospital Universitario de Leipzig, Alemania. Noviembre 2015 a Junio 2018.</p>	<p>Población: Pacientes con CP debido a cáncer gástrico procedentes del ensayo clínico NCT03100708.</p> <p>Intervención o característica común: PIPAC: Acceso: Laparoscopia; 2 trocares. Presión intraperitoneal: 12 mmHg. Valoración extensión CP: ICP, biopsia peritoneal 4 cuadrantes y cuantificación ascitis. Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (Medrad®).</p> <p>Fármacos citostáticos: CDDP 7,5 mg/m² de SC en 150 ml de salino 0,9% y DOX 1,5 mg/m² de SC en 50 ml de salino 0,9%</p> <p>Duración PIPAC: 30 minutos. Velocidad inyección: 0,5ml/min. T° inyección: 37 ° C.</p>	<p>N° casos: Elegibles: 28 pacientes, 52 procedimientos. Incluidos: 24 pacientes, 46 procedimientos.</p> <p>Criterios de inclusión: Sujetos con diagnóstico histológico de CP por cáncer gástrico tras laparoscopia diagnóstica seleccionados para PIPAC por un comité de tumores.</p> <p>Exclusión: ECOG ≥ 2 Progresión de enfermedad pese a tratamiento con quimioterapia o metástasis sistémicas.</p> <p>Periodo de seguimiento: Hasta alta hospitalaria.</p> <p>N° y porcentaje pérdidas: Se incluyeron inicialmente 28 pacientes, 52 procedimientos. Se analizaron finalmente</p>	<p>Aspectos técnicos: Tasa de no acceso durante el procedimiento: 9,6% (5/52) Duración PIPAC [mediana (rango)]: 105 min (78-150). Fármaco empleado: • CDDP/DOX: 100% (46/46).</p> <p>Seguridad: Complicaciones postoperatorias: 2% (1/46) (nausea y vómitos). Respuesta inflamatoria: • Aumento PCR todos los pacientes; • Neutropenia: 12,5% (3/24) • Leucocitosis: 29% (7/24); • No IRA. Tiempo de hospitalización [mediana (rango)]: 4 días (2-9).</p> <p>Efectividad: Respuesta al tratamiento (ICP): 57% (8/14). Reducción/estabilización ascitis: 79% (11/14).</p>	<p>PIPAC es un procedimiento seguro y bien tolerado. La producción de ascitis puede ser controlada por PIPAC en pacientes con cáncer gástrico. Los pacientes que recibieron dos o más procedimientos de PIPAC reportaron una calidad de vida estable en general.</p>

CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; DOX: doxorubicina; ECOG: escala funcional Eastern Cooperative Oncology Group; EORTC QLQ-30: cuestionario de calidad de vida QLQ-30 de la European Organisation for Research and Treatment of Cancer; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; IRA: insuficiencia renal aguda; PCR: proteína-C-reactiva; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; QOL: calidad de vida; SC: superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>Presión máxima inyección: 200 PSI.</p> <p>Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado.</p> <p>Intervalo entre PIPAC: cada 6 semanas</p> <p>Efectos:</p> <p>Seguridad: Complicaciones postoperatorias.</p> <p>Efectividad: Análisis regresión histológica (reducción/ mantenimiento ICP tras 2º PIPAC).</p> <p>Volumen de ascitis.</p> <p>Calidad de vida (EORTC QLQ-30)</p>	<p>24 pacientes, 46 procedimientos (1 procedimiento se suspendió antes de la PIPAC y 5 procedimientos no pudieron realizarse por imposibilidad de acceso).</p> <p>El análisis de efectividad se realizó tras 2 procedimientos PIPAC (14/24 pacientes). Evaluación cada 6 semanas antes de cada PIPAC.</p>	<p>Supervivencia [mediana (rango): 6,9 meses (2,2-20,5)].</p> <p>Ligero empeoramiento de la QOL en la escala global de salud.</p> <p>Mejoras únicamente en las dimensiones de dolor, disnea y apetito. Sin cambios en resto de dimensiones de alteraciones gastrointestinales.</p>	
<p><i>CDDP:</i> cisplatino; <i>CP:</i> carcinomatosis peritoneal; <i>DOX:</i> doxorubicina; <i>ECOG:</i> escala funcional Eastern Cooperative Oncology Group; <i>EORTC QLQ-30:</i> cuestionario de calidad de vida QLQ-30 de la European Organisation for Research and Treatment of Cancer; <i>ICP:</i> Índice de Cáncer Peritoneal; <i>IRA:</i> insuficiencia renal aguda; <i>PCR:</i> proteína-C-reactiva; <i>PIPAC:</i> Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; <i>QOL:</i> calidad de vida; <i>SC:</i> superficie corporal.</p>					

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Kurtz, 2018 (23)	<p>Diseño: Serie de casos longitudinal retrospectiva</p> <p>Objetivos: Reportar la experiencia del uso de PIPAC como alternativa en pacientes con CP sometidos a tratamientos previos con otras terapias.</p> <p>Localización y periodo de realización: Comprehensive Cancer Center, University Hospital Tübingen, Germany. Julio 2016 a octubre 2017.</p>	<p>Población: No específica. Todos los pacientes que fuesen remitidos al comité de tumores del centro de estudio (NCT03210298).</p> <p>Intervención o característica común:</p> <p>PIPAC: Acceso: Laparoscopia; 2 trocares.</p> <p>Presión intraperitoneal: 12 mmHg.</p> <p>Valoración extensión CP: ICP y biopsia peritoneal 4 cuadrantes.</p> <p>Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (no especificado).</p> <p>Fármacos citostáticos: OXP 92 mg/m² de SC diluido en 150ml suero glucosado al 5% (cáncer colorrectal); CDDP 7,5 mg/m² de SC en 150 ml de salino 0,9% y DOX 1,5 mg/m² de SC en 50 ml de salino 0,9% (resto de neoplasias).</p>	<p>Nº casos: 71 pacientes, 142 procedimientos.</p> <ul style="list-style-type: none"> cáncer gástrico: 37% (26/71) cáncer colorrectal: 24% (17/71) cáncer páncreas/hepatobiliar: 13% (9/71) cáncer de ovario: 8% (6/71) cáncer de apéndice: 7% (5/71) pseudomixoma peritoneal: 7% (4/71) otros tumores: 4% (3/71) <p>Criterios casos: No establece criterios de inclusión ni exclusión.</p> <p>Periodo de seguimiento: No específica tiempo de seguimiento predefinido.</p> <p>Nº y porcentaje pérdidas: El análisis de efectividad se realizó tras 2 procedimientos PIPAC (40/71 pacientes).</p>	<p>Aspectos técnicos: Tasa de no acceso durante el procedimiento: 7,7% (11/142)</p> <p>Duración PIPAC [media (DE)]: 103 min (30,7).</p> <p>Seguridad: Eventos adversos (CTCAE):</p> <ul style="list-style-type: none"> Grado 1/2: (1/71) (náuseas); Grado 3/4: (1/71) (leucopenia); <p>Complicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Intraoperatorias: 2,8% (4/71); Postoperatorias: 4,2% (3/71). <p>Mortalidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> Postoperatoria: 1,4% (1/71) no asociada con el procedimiento. Global por cualquier causa: 26,7% (19/71) <p>Efectividad: Respuesta al tratamiento: 61,5% (24/39).</p> <ul style="list-style-type: none"> PRGS 1: 26% (10/39). <p>Supervivencia [media (DE)]: 10,7 meses (4,4).</p>	<p>El PIPAC es factible, seguro y bien tolerado, y puede inducir una regresión histológica en una proporción significativa de pacientes con CP pretratados.</p>

CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DE: desviación estándar de la media; DOX: doxorubicina; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; PRGS: Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal; SC: superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>Duración PIPAC: 30 minutos. Velocidad inyección: No especificado. Tª inyección: 37 ° C. Presión máxima inyección: 20 bar. Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado. Intervalo entre PIPAC: cada 6 semanas</p> <p>Efectos: Seguridad: Eventos adversos (CTCAE). Complicaciones quirúrgicas. Efectividad: Análisis regresión histológica con PRGS (tras 2º PIPAC). Supervivencia.</p>	<p>Durante el seguimiento se produjeron 8% (6/71) pérdidas y 27% (19/71) fallecimientos.</p>	<p>Supervivencia tras primer PIPAC [media (rango)]: 11,8 meses (7,45–16,2)</p> <ul style="list-style-type: none"> • cáncer gástrico: 6,8 meses • cáncer colorrectal: 11,8 meses • cáncer páncreas/hepatobiliar: 11,8 meses • cáncer de ovario: 6,8 meses • otros: 11,8 meses. 	
<p><i>CDDP:</i> cisplatino; <i>CP:</i> carcinoma de páncreas; <i>CTCAE:</i> Common Terminology Criteria for Adverse Events; <i>DE:</i> desviación estándar de la media; <i>DOX:</i> doxorubicina; <i>ICP:</i> Índice de Cáncer Peritoneal; <i>OXP:</i> oxaliplatino; <i>PIPAC:</i> Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; <i>PRGS:</i> Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal; <i>SC:</i> superficie corporal.</p>					

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Gravensen M, 2018 (4)	<p>Diseño: Serie de casos longitudinal.</p> <p>Objetivos: Evaluar y describir la posibilidad de realizar la PIPAC de forma ambulatoria.</p> <p>Localización y periodo de realización: Departamento de Cirugía del Hospital Universitario de Odense, Dinamarca. Diciembre 2016 a septiembre 2018.</p>	<p>Población: Subestudio del ensayo clínico NCT03287375: Pacientes mayores de 18 años con cáncer gastrointestinal u ovárico con CP clínica y/o radiológicamente evidente y un máximo de 1 metástasis extraperitoneal.</p> <p>Intervención o característica común:</p> <p>PIPAC: Acceso: Laparoscopia; 2 trocares. Ecografía percutánea al inicio de cada procedimiento.</p> <p>Presión intraperitoneal: 12 mmHg.</p> <p>Valoración extensión CP: No especificado.</p> <p>Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (Medrad®).</p> <p>Fármacos citostáticos: OXP 92 mg/m² de 150 ml de dextrosa (cáncer colorrectal);</p>	<p>Nº casos: 41 pacientes, 106 procedimientos.</p> <p>Tumores incluidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cáncer gástrico: 31,7% (13/41) • colorrectal: 19,5% (8/41) • ovario: 19,5% (8/41) • páncreas: 17,1% (7/41) • otros: 12,2% (5/41) <p>Criterios casos:</p> <p>Inclusión: Verificación histológica o citológica de CP de origen gastrointestinal u ovárica; estado funcional ECOG 0-1; cáncer de ovario resistente al platino y tratado al menos con una línea de quimioterapia; no candidatos para CRS+HIPEC.</p> <p>Exclusión: Obstrucción sintomática de intestino delgado; tratamiento previo con dosis máximas acumulativas de doxorubicina, daunorubicina,</p>	<p>Aspectos técnicos: Duración PIPAC [mediana (rango)]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1er PIPAC: 96 min (34-150); • 2do PIPAC: 96 min (34-150); • 3er PIPAC: 82 min (22-109). <p>Fármaco empleado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • OXP: 25,5% (27/106); • CDDP/DOX: 72,5% (79/106). <p>PIPAC ambulatorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1er PIPAC: 24% (10/41); • 2do PIPAC: 45% (13/29); • 3er PIPAC: 65% (13/20). <p>Seguridad: Eventos adversos (CTCAE):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 1: 22% (23/106); • Grado 2: 25% (27/106); • Grado 3: 5% (5/106); • Grado >4: 2% (2/106) (obstrucción intestinal tras un segundo procedimiento PIPAC, y un fallecimiento) 	<p>El procedimiento PIPAC puede realizarse de forma ambulatoria, siendo el control del dolor el principal factor para que pueda ser así.</p>

ANC: recuento absoluto de neutrófilos; CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CRS: cirugía citorreductora; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; ECOG: escala funcional Eastern Cooperative Oncology Group; HIPEC: Quimioterapia intraperitoneal Hipertérmica; MYHA: escala New York Heart Association; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; SC: superficie corporal; TFG: tasa de filtrado glomerular; UML: valor límite superior.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>CDDP 7,5 mg/m² de SC en 150 ml de NaCl 0,9% y DOX 1,5 mg/m² de SC en 50 ml de NaCl al 0,9%.</p> <p>Duración PIPAC: 30 minutos.</p> <p>Velocidad inyección: 30 ml/min.</p> <p>T^h inyección: No especificado.</p> <p>Presión máxima inyección: 200 PSI.</p> <p>Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado.</p> <p>Intervalo entre PIPAC: cada 4-6 semanas</p> <p>Efectos:</p> <p>Seguridad: Complicaciones postoperatorias Eventos Adversos (CTCAE).</p>	<p>epirubicina, idarubicina, y/o otras antraciclinas y antiracenosodinas; antecedentes de reacción alérgica a compuestos de platino o doxorubicina; insuficiencia renal (TFG<40ml/min); insuficiencia cardíaca (NYHA >2); función hepática alterada (bilirubina ≥ 1,5 x UNL); disfunción hematológica (ANC ≤ 1,5 x 10⁹/l y plaquetas ≤100 x 10⁹/l).</p> <p>Periodo de seguimiento: Hasta fin de tratamiento o fallecimiento.</p> <p>Nº y porcentaje pérdidas: No hubo pérdidas</p>	<p>colangitis tras disfunción de stent biliar)</p> <p>Mortalidad: 2,4% (1/41) (colangitis tras disfunción de stent biliar)</p> <p>Efectividad: No evaluada.</p>	

ANC: recuento absoluto de neutrófilos; CDDP: cisplatino; CP: carcinoma de páncreas; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; ECOG: escala funcional Eastern Cooperative Oncology Group; HIPEC: Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica; NYHA: escala New York Heart Association; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia intraperitoneal Pre-suzada con Aerosol; SC: superficie corporal; TFG: tasa de filtrado glomerular; UNL: valor límite superior.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Horvath P, 2018 (24)	<p>Diseño: Serie de casos longitudinal.</p> <p>Objetivos: Resumir la experiencia con el uso de PIPAC en adenocarcinoma de páncreas y colangiocarcinoma.</p> <p>Localización y periodo de realización: Comprehensive Cancer Center, Universidad de Tübingen, Alemania. Abril 2016 a abril 2018.</p>	<p>Población: Pacientes sometidos a PIPAC por CP de origen pancreático o colangiocarcinoma.</p> <p>Intervención o característica común:</p> <p>PIPAC:</p> <p>Acceso: Laparoscopia; 2 trocares (6 y 12 mm). Aplicación de lista de verificadores prevención fuga de gases.</p> <p>Presión intraperitoneal: 12 mmHg.</p> <p>Valoración extensión CP: ICP y biopsias de 4 cuadrantes.</p> <p>Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (no especificado).</p> <p>Fármacos citostáticos: CDDP 7,5 mg/m² de SC y DOX 1,5 mg/m² de SC. Duración PIPAC: 30 minutos.</p> <p>Velocidad inyección: 30 ml/min.</p> <p>T⁺ inyección: No especificado.</p>	<p>N° casos: 12 pacientes, 23 procedimientos.</p> <p>Tumores incluidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cáncer de páncreas: 50% (6/12) • colangiocarcinoma: 50% (6/12) <p>Criterios casos:</p> <p>Inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Verificación histológica de CP de origen pancreático o colangiocarcinoma; 2) progresión de CP durante o tras tratamiento de quimioterapia sistémica de acuerdo a las guías actuales; 3) acuerdo en comité de tumores del centro de indicación de PIPAC; 4) índice de Karnofsky mayor o igual a 60%; 5) no signos clínicos ni radiológicos de obstrucción intestinal; 6) no metástasis extraperitoneal. <p>Exclusión: No establece criterios de exclusión</p>	<p>Aspectos técnicos: Duración PIPAC (mediana (rango)): 95 min (71-137)</p> <p>Fármaco empleado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CDDP/DOX: 100% (23/23). <p>Seguridad: Eventos adversos (CTCAE):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 1/2: 25% (3/12) (dolor abdominal leve, vómitos, náuseas); • Grado 3/4: 0% (0/12). <p>Mortalidad: 8% (1/12) (progresión del tumor 5 meses después del primer ciclo PIPAC).</p> <p>Efectividad: Respuesta al tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PRGS 1: 33% (4/12); • PRGS 2: 8% (1/12). <p>Supervivencia (mediana):</p> <ul style="list-style-type: none"> • cáncer de páncreas: 12,7 meses • colangiocarcinoma: 15,1 meses 	<p>PIPAC es una opción de tratamiento segura y prometedora para los pacientes con CP de origen pancreático y vías biliares.</p>

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>Presión máxima inyección: 200 PSI.</p> <p>Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado.</p> <p>Intervalo entre PIPAC: no especificado.</p> <p>Efectos:</p> <p>Seguridad: Problemas de acceso. Eventos adversos CTCAE.</p> <p>Efectividad: Análisis regresión histológica con PRGS. Supervivencia.</p>	<p>Periodo de seguimiento: No especificado.</p> <p>Nº y porcentaje pérdidas: No hubo pérdidas</p>		

CDDP: cisplatino; *CP:* carcinomatosis peritoneal; *CTCAE:* Common Terminology Criteria for Adverse Events; *DOX:* doxorubicina; *ICP:* Índice de Cáncer Peritoneal; *PIPAC:* Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; *PRGS:* Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Hübner M, 2017 (5)	<p>Diseño: Serie de casos longitudinal</p> <p>Objetivos: Evaluar los aspectos prácticos y las dificultades encontradas en la realización de procedimientos PIPAC en pacientes no seleccionados.</p> <p>Localización y periodo de realización: Hospital Universitario de Lausanne, Suiza. Enero 2015 a octubre 2016.</p>	<p>Población: Pacientes con CP aislada persistente o progresiva después del tratamiento estándar quirúrgico y/o médico.</p> <p>Intervención o característica común: PIPAC.</p> <p>Acceso: Laparoscopia; 2 trocáres (5 y 10 mm). Aplicación de lista de verificadores prevención fuga de gases.</p> <p>Presión intraperitoneal: 12 mmHg.</p> <p>Valoración extensión CP: ICP y biopsias de 4 cuadrantes.</p> <p>Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (Accutron HP-D).</p> <p>Fármacos citostáticos: OXP 92 mg/m² en 150 ml de dextrosa (cáncer colorrectal); DOX 1,5 mg/m² SC en 50 ml de NaCl al 0,9%</p>	<p>Nº casos: 60 pacientes, 131 procedimientos.</p> <p>Tumores incluidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ginecológico: 52,7% (69/131) • digestivo: 44,3% (58/131) <p>Criterios casos:</p> <p>Inclusión: Pacientes con CP aislada persistente o progresiva después del tratamiento estándar quirúrgico y/o médico con indicación de PIPAC establecida por el comité de tumores del centro.</p> <p>Exclusión: Pacientes con obstrucción intestinal; trombosis de la vena porta; contraindicaciones médicas que impidan el capnoperitoneo terapéutico; pacientes que rehusaron a dar su consentimiento firmado.</p>	<p>Aspectos técnicos: Tasa de no acceso durante el procedimiento: 2% (3/131);</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3,3% (2/60) en acceso primario; • 1,4% (1/69) en accesos secundarios. <p>Duración PIPAC [mediana (rango)]: 98 min (89-117).</p> <p>Defectos de la conexión de la línea de alta presión: 3,9% (5/131). Problemas menores durante la aerosolización: 11% (14/131).</p> <p>Dificultad del procedimiento (escala 0-10; muy fácil-muy difícil) [mediana (RIQ)]: 2 (1-5)</p> <p>Seguridad: Complicaciones postoperatorio: 7% (9/131). Tiempo de hospitalización [mediana (RIQ)]: 3 días (2-5). Mortalidad: 1,7% (1/58)</p>	<p>La formación, el cumplimiento de los procedimientos estandarizados y el protocolo de seguridad establecido permiten la implementación segura de PIPAC sin necesidad de una curva de aprendizaje.</p>

CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CTC/AE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; RIQ: rango intercuartílico; SC: superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>y CDDP 7,5 mg/m² SC en 150 ml de NaCl 0,9% (cáncer ovario, gástrico, otros).</p> <p>Duración PIPAC: 30 minutos. Velocidad inyección: no especificado. Tª inyección: 37°C. Presión máxima inyección: no especificado. Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado. Intervalo entre PIPAC: cada 6 semanas.</p> <p>Efectos:</p> <p>Aspectos técnicos: Características de la intervención. Hallazgos intraoperatorios. Estimación dificultad del procedimiento (escala 0-10: muy difícil). Otros resultados clínicos.</p>	<p>Periodo de seguimiento: Preoperatorio, hasta 3 días postoperatorio</p> <p>Nº y porcentaje perdidas: 3% (2/60) de los pacientes y 2% (3/131) de los procedimientos por imposibilidad de acceso.</p>	<p>Efectividad: No evaluada.</p>	

CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CTC/AE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; RIQ: rango intercuartílico; SC: superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Kattare N, 2019 (6)	<p>Diseño: Serie de casos longitudinal.</p> <p>Objetivos: Describir los aspectos técnicos para la realización de PIPAC y los resultados peroperatorios de los primeros 16 pacientes intervenidos en la India.</p> <p>Localización y período de realización: 3 centros hospitalarios en India:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Raheja Hospital • Fortis Hospital • Safjee Hospital. <p>Mayo 2017 a agosto 2017.</p>	<p>Población: Pacientes con cáncer colorrectal y de ovario progresando en dos o más líneas de quimioterapia; pacientes con CP de origen gástrico progresando después de la primera línea de quimioterapia; pacientes con ascitis que no responden a la quimioterapia; pacientes no elegibles para CRS e HIPEC.</p> <p>Intervención o característica común: PIPAC:</p> <p>Acceso: Laparoscopia; 2 trocares (5 y 12 mm). Aplicación de lista de verificadores prevención fuga de gases.</p> <p>Presión intraperitoneal: no especificado.</p> <p>Valoración extensión CP: ICP y biopsias de 4 cuadrantes.</p> <p>Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (Arterion Mark 7®, Medrad).</p>	<p>Nº casos: 16 pacientes, 17 procedimientos.</p> <p>Tumores incluidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ovario: 47,0% (8/17) • apéndice: 23,5% (4/17) • colon: 17,6% (3/17) • estómago: 11,7% (2/17) <p>Criterios casos:</p> <p>Inclusión: Pacientes con recuento sanguíneo, pruebas hepáticas y renales dentro del rango normal, buen estado funcional (ECOG 2).</p> <p>Exclusión: No específica criterios de exclusión.</p> <p>Periodo de seguimiento: Establece que los resultados serán peroperatorios, pero no detalla cuando se hará la evaluación de los resultados.</p> <p>Nº y porcentaje perdidas: 62,5% (10/16) sujetos</p>	<p>Aspectos técnicos: Tasa de no acceso durante el procedimiento: 2% (2) pacientes no incluidos en el análisis.</p> <p>Duración PIPAC [mediana (rango)]: 142 min (rango: 75 – 160)</p> <p>Fármaco empleado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • OXP: 35,3% (6/17); • CDDP/DOX: 64,7% (11/17). <p>Seguridad: Eventos adversos (CTCAE):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 1/: 11,7% (2/17) (distensión renal, infección); • Grado 3/4: 11,7% (2/17) (síndrome de distrés respiratorio agudo, paró cardiaco). Otro paciente desarrolló obstrucción del tumor primario colorrectal en el 7º día post-PIPAC, no se relacionó con el procedimiento PIPAC. Mortalidad: 8,9% (1/17) (síndrome de distrés respiratorio agudo 12 día post-PIPAC). <p>Tiempo de</p>	<p>Los resultados mostraron que el procedimiento PIPAC es sencillo de realizar con una baja morbilidad y mortalidad y una estancia hospitalaria corta. La posibilidad de múltiples aplicaciones en combinación con quimioterapia sistémica, junto con las ventajas farmacocinéticas, hacen que sea una opción adecuada para los pacientes con CP extensa que no pueden ser tratados con CRS y HIPEC.</p>
<p>CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CRS: cirugía citoreductora; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; ECOG: escala funcional Eastern Cooperative Oncology Group; HIPEC: Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; sup: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; PRGS: Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal; SC: superficie corporal.</p>					

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>Fármacos citostáticos: OXP 92 mg/m² en 150 ml de dextrosa (cáncer colorrectal); DOX 1,5 mg/m² SC en 50 ml de NaCl al 0,9% y CDDP 7,5 mg/m² SC en 150 ml de NaCl 0,9% (otros).</p> <p>Duración PIPAC: 30 minutos.</p> <p>Velocidad inyección: no especificado.</p> <p>Tª inyección: no especificado.</p> <p>Presión máxima inyección: no especificado.</p> <p>Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado.</p> <p>Intervalo entre PIPAC: no especificado.</p> <p>Efectos:</p> <p>Seguridad: Eventos adversos (CTCAE).</p> <p>Efectividad: Respuesta histopatológica (PRGS).</p>	<p>no completaron un seguimiento de 6 semanas para valoración de respuesta tumoral.</p>	<p>hospitalización [mediana (rango)]: 2,35 días (1-12).</p> <p>Efectividad: Respuesta al tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PGFS <4: 66,6% (4/6) • PRGS 4: 33,3% (2/6) 	
<p>CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CRS: cirugía citorrreductora; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; ECOG: escala funcional Eastern Cooperative Oncology Group; HIPEC: Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; PRGS: Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal; SC: superficie corporal.</p>					

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Siebert M, 2019 (13)	<p>Diseño: Serie de casos longitudinal.</p> <p>Objetivos: Evaluar la seguridad y viabilidad de PIPAC asociado a quimioterapia sistémica con bevacizumab.</p> <p>Localización y periodo de realización: Hospital Universitario Lyon Sud, Francia. Diciembre 2015 a marzo 2018</p>	<p>Población: Todos los pacientes del centro con CP irreseccable y tratamiento PIPAC.</p> <p>Intervención o característica común:</p> <p>PIPAC:</p> <p>Acceso: Laparoscopia; 2 trocares (6 y 12 mm). Aplicación de lista de verificadores prevención fuga de gases.</p> <p>Presión intraperitoneal: no especificado.</p> <p>Valoración extensión CP: IPC, cuantificación de la ascitis, biopsia parietal y citología.</p> <p>Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (no especificado).</p> <p>Fármacos citostáticos: OXP 92 mg/m² en 150 ml de dextrosa; DOX 1,5 mg/m² SC en 50 ml de NaCl al 0,9% y CDDP 7,5 mg/m² SC en 150 ml de NaCl 0,9%.</p>	<p>Nº casos: 134 pacientes, 397 procedimientos.</p> <p>Tumores incluidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> gástrico: 41,8% (56/134) colorectal: 19,4% (26/134) ovario: 15,7% (21/134) otros: 23,1% (31/134) <p>Criterios casos:</p> <p>Inclusión: Pacientes con tratamiento concomitante con quimioterapia sistémica.</p> <p>Exclusión: Enfermedad extraperitoneal, obstrucción intestinal o insuficiencia orgánica.</p> <p>Periodo de seguimiento: 30 días postoperatorio</p> <p>Nº y porcentaje pérdidas: 23,1% (n=31) pérdidas en el seguimiento.</p>	<p>Seguridad: Eventos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Global: 10,6% (42/397) CTCAE>3: 3,5% (14/397) <p>Mortalidad: 5,8% (6/103)</p> <p>Efectividad: No evaluada.</p>	<p>PIPAC asociado a bevacizumab es seguro, factible y bien tolerado.</p>

CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; SC: superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>Duración PIPAC: 30 minutos.</p> <p>Velocidad inyección: no especificado.</p> <p>Tª inyección: no especificado.</p> <p>Presión máxima inyección: no especificado.</p> <p>Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado.</p> <p>Intervalo entre PIPAC: cada 6 semanas.</p> <p>Efectos:</p> <p>Seguridad: Eventos adversos (CTCAE). Mortalidad global.</p>			

CDDP: cisplatino; *CP*: carcinoma de páncreas; *CTCAE*: Common Terminology Criteria for Adverse Events; *DOX*: doxorubicina; *DXP*: oxaliplatino; *PIPAC*: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; *SC*: superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Siebert M. 2019a (26)	<p>Diseño: Serie de casos longitudinal.</p> <p>Objetivos: Informar sobre la aparición de reacciones de hipersensibilidad severas a los compuestos de platino (SHRPC) tras la realización de PIPAC.</p> <p>Localización y periodo de realización: Hospital Universitario de Lyon Sud, Francia. Diciembre 2015 a diciembre 2017.</p>	<p>Población: Pacientes con CP irreseccable.</p> <p>Intervención o característica común: PIPAC.</p> <p>Acceso: Laparoscopia; 2 trocares (5 y 12 mm). Aplicación de lista de verificadores prevención fuga de gases.</p> <p>Presión intraperitoneal: no especificado.</p> <p>Valoración extensión CP: ICF, biopsias parietales, y líquido de ascitis cuantificado con citología.</p> <p>Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (no especificado).</p> <p>Fármacos citostáticos: OXP 92 mg/m² en 150 ml de dextrosa; DOX 1,5 mg/m² SC en 50 ml de NaCl al 0,9% y CDDP 7,5 mg/m² SC en 150 ml de NaCl 0,9%.</p>	<p>Nº casos: 132 pacientes, 383 procedimientos.</p> <p>Tumores incluidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> gástrico: 41,7% (55/132) colorrectal: 19,6% (26/132) ovario: 16,7% (22/132) otros: 22% (29/132) <p>Criterios casos:</p> <p>Inclusión: Pacientes con CP irreseccable.</p> <p>Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad extraperitoneal; Obstrucción intestinal; Historia previa de alergia a platino o doxorubicina. <p>Periodo de seguimiento: Perioperatorio</p> <p>Nº y porcentaje perdidas: No hubo pérdidas.</p>	<p>Aspectos técnicos: Fármaco empleado:</p> <ul style="list-style-type: none"> OXP: 81,5% (312/383); CDDP/DOX: 18,5% (71/383). <p>Seguridad: Incidencia SHRPC: 3% (4/132). Dos pacientes presentaron la SHRPC tras 6 ciclos PIPAC, y los otros dos durante el 2º y 3er ciclo, respectivamente. Tres eventos aparecieron en los 15 minutos y un evento ocurrió 50 minutos después de la nebulización. Mortalidad: 0% (0/132)</p> <p>Efectividad: No evaluada.</p>	<p>La hipersensibilidad grave a los compuestos de platino es una complicación poco frecuente pero potencialmente mortal, especialmente después del procedimiento PIPAC repetido.</p>

CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; DOX: doxorubicina; ICF: Índice de Cáncer Peritoneal; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; SC: superflicle corporal; SHRPC: reacciones de hipersensibilidad severas a los compuestos de platino.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>Duración PIPAC: 30 minutos. Velocidad inyección: no especificado. Tª inyección: no especificado. Presión máxima inyección: no especificado. Evacuación capnooperitoneo: Sistema cerrado. Intervalo entre PIPAC: cada 6 semanas.</p> <p>Efectos: Seguridad: Incidencia de SHRPC [criterios diagnósticos: hipotensión aguda, desaturación, eritema generalizado. Pruebas de alergia realizadas al menos 6 semanas después de la resolución del EA. Resultado positivo reacción ≥ 3 mm de diámetro 20 min después de la inyección para confirmar la implicación de compuestos de platino. También se analizó la doxorubicina].</p>			

CDDP: cisplatino; *CP:* carcinomatosis peritoneal; *DOX:* doxorubicina; *ICP:* Índice de Cáncer Peritoneal; *OXP:* oxaliplatino; *PIPAC:* Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; *SC:* superficie corporal; *SHRPC:* reacciones de hipersensibilidad severas a los compuestos de platino.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Somashekhar SP, 2018 (27)</p> <p>Diseño: Serie de casos longitudinal.</p> <p>Objetivos: Recoger los aspectos técnicos y los resultados de la realización de PIPAC en cáncer de ovario avanzado.</p> <p>Localización y período de realización: Manipal Comprehensive Cancer Center, India. Junio a diciembre del 2017.</p>	<p>Población: Pacientes con CP por cáncer de ovario.</p> <p>Intervención o característica común: PIPAC: Acceso: Laparoscopia; 2 trocares (5 y 12 mm). Aplicación de lista de verificadores prevención fuga de gases.</p> <p>Presión intraperitoneal: 20 mmHg.</p> <p>Valoración extensión CP: ICP, biopsias de 4 cuadrantes y aspiración de ascitis con análisis citológico.</p> <p>Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (Angiomat™ Illumena™).</p> <p>Fármacos citostáticos: OXP 92 mg/m² en 150 ml de dextrosa (cáncer colorrectal); DOX 1,5 mg/m² SC en</p>	<p>Nº casos: 3 casos; 9 procedimientos. Tumores incluidos: ● ovario: 100% (3/3)</p> <p>Criterios casos: Inclusión: 1. Verificación histológica de CP secundaria a cáncer de epitelio ovárico, evaluados por una equipo multidisciplinar de cáncer para decidir la terapia. 2. La opción de CRS y HIPEC no fue posible debido a una mala condición general (EOCG: 2), ICP avanzada y/o irresecabilidad debido a afectación difusa del intestino delgado.</p> <p>Exclusión: Recuento de sangre, electrolitos, parámetros de función hepática, renal y cardiopulmonar alterados.</p>	<p>Aspectos técnicos: Duración PIPAC [mediana (rango)]: 100 min (100-120). Problemas en el acceso durante el procedimiento: 11,1% (1/9). Fármaco empleado: ● CDDP/DOX: 100% (9/9).</p> <p>Seguridad: Eventos adversos (CTCAE): ● Grado 2: 33,3% (1/3) Tiempo de hospitalización [mediana (rango)]: 1 día (1-3). Mortalidad: 0% (0/3)</p> <p>Efectividad: Respuesta al tratamiento: ● PRGS <4: 66,6% (2/3) ● PRGS 4: 33,3% (1/3)</p>	<p>Los resultados evidencian que PIPAC es simple y fácilmente reproducible, sin toxicidad postoperatoria y tolerancia al procedimiento usualmente excelente. Son necesarios estudios prospectivos.</p>	

CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CRS: cirugía citorreductora; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; ECOG: escala funcional Eastern Cooperative Oncology Group; HIPEC: Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; PRGS: Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal; SC: superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>50 ml de NaCl al 0,9% y CDDP 7,5 mg/m² SC en 150 ml de NaCl 0,9% (otros).</p> <p>Duración PIPAC: 30 minutos.</p> <p>Velocidad inyección: 30ml/min.</p> <p>Tª inyección: no especificado.</p> <p>Presión máxima inyección: 200 PSI.</p> <p>Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado.</p> <p>Intervalo entre PIPAC: cada 6 semanas.</p> <p>Efectos:</p> <p>Seguridad: Eventos adversos (CTCAE); aparición de otras complicaciones.</p> <p>Efectividad: Regresión PRGS.</p>	<p>Periodo de seguimiento: Sin información</p> <p>Nº y porcentaje pérdidas: No hubo pérdidas</p>		
<p><i>CDDP:</i> cisplatino; <i>CP:</i> carcinomatosis peritoneal; <i>CRS:</i> cirugía citoreductora; <i>CTCAE:</i> Common Terminology Criteria for Adverse Events; <i>DOX:</i> doxorubicina; <i>ECOG:</i> escala funcional Eastern Cooperative Oncology Group; <i>HIPEC:</i> Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica; <i>ICP:</i> Índice de Cáncer Peritoneal; <i>OMP:</i> oxaliplatino; <i>PIPAC:</i> Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; <i>PRGS:</i> Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal; <i>SC:</i> superficie corporal.</p>					

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Somashekhar SP, 2019 (28)</p> <p>Diseño: Serie de casos longitudinal.</p> <p>Objetivos: Describir los aspectos técnicos, observaciones y resultados de los pacientes tratados con PIPAC en un centro de la India.</p> <p>Localización y periodo de realización: Manipal Comprehensive Cancer Center, India. Junio a diciembre del 2017</p>	<p>Población: Pacientes con CP tratados con PIPAC.</p> <p>Intervención o característica común: PIPAC: Acceso: Laparoscopia; 2 trocares (5 y 12 mm). Aplicación de lista de verificadores prevención fuga de gases.</p> <p>Presión intraperitoneal: 20 mmHg.</p> <p>Valoración extensión CP: ICP, peritonectomía local para biopsia y aspiración de ascitis con análisis citológico.</p> <p>Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (Angiomat™ Illumena™).</p> <p>Fármacos citostáticos: OXP 92 mg/m² en 150 ml de dextrosa (cáncer colorrectal); DOX 1,5 mg/m² SC en 50 ml de NaCl al 0,9% y CDDP 7,5 mg/m² SC en 150 ml de NaCl 0,9% (otros).</p>	<p>Nº casos: 7 pacientes, 21 procedimientos. Tumores incluidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ovario: 28,7% (2/7) • mesoteliomas: 28,7% (2/7) • colorrectal: 14,2% (1/7) • gástrico: 14,2% (1/7) • peritoneal primario: 14,2% (1/7) <p>Criterios casos: Inclusión: 1. Verificación histológica de CP secundaria a cáncer de epitelio ovárico, mesotelioma, colon, gástrico, evaluados por un equipo multidisciplinar de cáncer para decidir la terapia. 2. Imposibilidad de CRS y HIPEC debido a una mala condición general (ECOG: 2), ICP avanzada y/o irresecabilidad debido a afectación difusa del intestino delgado. Exclusión:</p>	<p>Aspectos técnicos: Duración PIPAC [mediana (rango)]: 98,6 min (80-120). Problemas en el acceso durante el procedimiento: 9,5% (2/21). Fármaco empleado: • OXP: 14,3% (1/7) • CDDP/DOX: 5,7% (6/7).</p> <p>Seguridad: Eventos adversos (CTCAE): • Grado ≤2: 28,7% (3/7) (dolor abdominal, náuseas) No hubo otras complicaciones peroperatorias mayores y/o reacciones alérgicas. No alteración de funciones renales y hepáticas. Tiempo de hospitalización [mediana (rango)]: 1,9 días (1-3). Mortalidad: 0% (0/7)</p> <p>Efectividad: Respuesta al tratamiento:</p>	<p>PIPAC es una técnica simple, con buena tolerancia y que no presenta mayor toxicidad, puede servir como alternativa a la quimioterapia paliativa en pacientes con CP que no son candidatos de resección.</p>	
<p>CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CRS: cirugía citorréductora; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; ECOG: escala funcional Eastern Cooperative Oncology Group; HIPEC: Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; PRGS: Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal; SC: superficie corporal.</p>					

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>Duración PIPAC: 30 minutos.</p> <p>Velocidad inyección: 30ml/min.</p> <p>Tª inyección: no especificado.</p> <p>Presión máxima inyección: 200 PSI.</p> <p>Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado.</p> <p>Intervalo entre PIPAC: cada 6 semanas.</p> <p>Efectos: No especificado</p>	<p>Recuento de sangre, electrolitos, parámetros de función hepática, renal y cardiopulmonar alterados.</p> <p>Periodo de seguimiento: Sin información</p> <p>Nº y porcentaje pérdidas: No hubo pérdidas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • PRGS 1: 14,3% (1/7) • PRGS 2: 57,1% (4/7) • PRGS 3: 14,3% (1/7) • PRGS 4: 14,3% (1/7) 	
<p><i>CDDP:</i> cisplatino; <i>CP:</i> carcinomatosis peritoneal; <i>CRS:</i> cirugía citorréductora; <i>CTCAE:</i> Common Terminology Criteria for Adverse Events; <i>DOX:</i> doxorubicina; <i>ECOG:</i> escala funcional Eastern Cooperative Oncology Group; <i>HIPEC:</i> Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica; <i>ICP:</i> Índice de Cáncer Peritoneal; <i>OMP:</i> oxaliplatino; <i>PIPAC:</i> Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; <i>PRGS:</i> Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal; <i>SC:</i> superficie corporal.</p>					

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Vaira M, 2016 (29)</p> <p>Diseño: Serie de casos transversal.</p> <p>Objetivos: Describir la experiencia con PIPAC mediante un sólo puerto, aportando fundamentalmente información técnica, de viabilidad, problemas de acceso y complicaciones intestinales durante el procedimiento (perforación).</p> <p>Localización y periodo de realización: Unidad de Oncología Quirúrgica, Instituto de Cáncer de Candiolo, Italia. Junio-noviembre 2015</p>	<p>Población: Sujetos con indicación de PIPAC tras revisión por comité de tumores.</p> <p>Intervención o característica común: PIPAC.</p> <p>Acceso: Laparoscopia; 1 sólo puerto (laparotomía 5 cm); trocar QuadPort+ con acceso único a insuflador del neumoperitoneo, óptica y nebulizador. Aplicación de lista de verificadores prevención fuga de gases.</p> <p>Presión intraperitoneal: 20 mmHg.</p> <p>Valoración extensión CP: ICP; toma de biopsias, y evacuación y cuantificación de ascitis.</p> <p>Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (Medrad®)</p>	<p>Nº casos: 17 pacientes, 29 procedimientos.</p> <p>Tumores incluidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ovario: 35,3% (6/17) • gástrico: 29,4% (5/17) • colorrectal: 23,5% (4/17) • mesotelioma peritoneal maligno: 11,8% (2/17) <p>Criterios casos: No especifica criterios de inclusión/exclusión concretos.</p> <p>Periodo de seguimiento: Sin información</p> <p>Nº y porcentaje perdidas: No hubo pérdidas</p>	<p>Aspectos técnicos: Duración PIPAC [mediana (rango)]: 96 minutos (rango 50 – 145 min):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primeros 14 procedimientos: 109 min (60 – 145); • Últimos 15 procedimientos: 87 min (50 – 110). <p>Problemas en el acceso durante el procedimiento: 0% (0/29).</p> <p>Fármaco empleado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • OXP: 52,9% (9/7) • CDDP/DOX: 47,1% (8/17). <p>Seguridad: Eventos adversos (CTCAE):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 1: 35,3% (6/17) (Dolor abdominal; en un paciente asociados a la herida hematomal); • Grado 2: 52,9% (9/17) (náuseas y vómitos); • Grado 3/4: 0% (0/17). 	<p>El PIPAC con acceso de un solo tiene un bajo riesgo de lesiones de acceso intestinal, elevado estándar de seguridad, y bajas tasas de no acceso. Estas posibles ventajas deben confirmarse en ensayos comparativos.</p>	

CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; OXP: oxaliplatino; FCR: proteína-C-reactiva; PIPAC: Quimioterapia intraperitoneal Presurizada con Aerosol; SC: superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>Fármacos citostáticos: OXP 92 mg/m² en 150 ml de dextrosa (cáncer colorrectal, gástrico y apéndice); DOX 1,5 mg/m² SC en 50 ml de NaCl al 0,9% y CDDP 7,5 mg/m² SC en 150 ml de NaCl 0,9% (cáncer ovario y mesotelioma). Duración P/IPAC: 30 minutos. Velocidad inyección: 30ml/min. Tª inyección: no especificado. Presión máxima inyección: 200 PSI. Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado. Intervalo entre P/IPAC: cada 4-6 semanas.</p> <p>Efectos: Aspectos técnicos: Viabilidad, problemas de acceso. Seguridad: Complicaciones intestinales durante el procedimiento (perforación).</p>		<p>La PCR aumentó significativamente en todos los pacientes después del procedimiento. No se registró ninguna infección, ni herida incisional, ni perforación gástrica. Tiempo de hospitalización [media (rango)]: 3,8 días (2-5). Mortalidad: 0% (0/17)</p> <p>Efectividad: No evaluada</p>	

CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; ICP: Índice de Cáncer Peritoneal; OXP: oxaliplatino; PCR: proteína-C-reactiva; P/IPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; SC: superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Gravarsen M, 2018a (21)	<p>Diseño: Reporte de 2 casos</p> <p>Objetivos: Describir dos casos tratados con PIPAC que presentaron esclerosis peritoneal severa (SPS) tras el procedimiento</p> <p>Localización y periodo de realización: Sin información.</p>	<p>Población: Sin información. Datos procedentes del ensayo clínico NCT02320448.</p> <p>Intervención o característica común: Sin información</p> <p>Efectos:</p> <p>Seguridad: Esclerosis peritoneal severa</p> <p>Eventos adversos (CTCAE)</p> <p>Efectividad: Regresión PRGS</p>	<p>Nº casos: 2 (8,3%) sujetos de una serie de 24, cada uno sometido a 4 procedimientos.</p> <p>Tumores incluidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apéndice: 100% (2/2). <p>Criterios casos:</p> <p>Pacientes con esclerosis peritoneal severa, caracterizada por anorexia, náusea, dolor abdominal y distensión abdominal, debido a engrosamiento peritoneal fibrótico que puede encapsular el intestino ocasionando obstrucción intestinal total o parcial.</p> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>Caso 1: Febrero a mayo 2017.</p> <p>Caso 2: Noviembre 2016 a marzo 2017.</p> <p>Nº y porcentaje perdidas:</p> <p>No aplicable</p>	<p>Aspectos técnicos:</p> <p>Fármaco empleado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • OXP: 100% (2/2) <p>Seguridad:</p> <p>Eventos adversos (CTCAE):</p> <p>Caso 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 1: pérdidas de apetito y dolor abdominal. • Grado 2: Distensión y dolor abdominal con limitación de ABVD, pérdida de apetito y sensación de ardor abdominal. <p>Caso 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grado 2: Distensión y dolor abdominal y vómitos. • Grado 3: perforación abdominal. <p>Efectividad:</p> <p>Respuesta al tratamiento:</p> <p>Caso 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PRGS de 2,75 basal se reduce a PRGS de 2,25 al 3er PIPAC y PRGS de 1,75 al 4to PIPAC. <p>Caso 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PRGS de 2 basal se reduce a PRGS de 1,67 al 4to PIPAC. 	<p>La esclerosis peritoneal severa es un evento adverso que puede ocurrir en procedimientos PIPAC, concretamente aquellos en los que se emplee oxaliplatino o derivados. Son precisos más estudios de seguimiento que evalúen si hay un riesgo asociado de PIPAC a esta complicación.</p>

ABVD: actividades de la vida diaria; CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events/NYHA: escala New York Heart Association; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; PRGS: Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal; SPS: esclerosis peritoneal severa.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Horvath P, 2019 (25)	<p>Diseño: Reporte de 2 casos procedente de serie de casos longitudinal</p> <p>Objetivos: Reportar la historia clínica de 2 pacientes con trasplante ortotópico tratados con PIPAC por CP.</p> <p>Localización y periodo de realización: Comprehensive Cancer Center, Universidad de Tübingen, Alemania. Registro de la serie de casos desde julio 2016 a diciembre 2017</p>	<p>Población: Datos procedentes del estudio NCT03210298.</p> <p>Intervención o característica común: PIPAC:</p> <p>Acceso: Laparoscopia; 2 trocáres (5 y 12 mm). Aplicación de lista de verificadores prevención fuga de gases.</p> <p>Presión intraperitoneal: 20 mmHg.</p> <p>Valoración extensión CP: Toma de biopsias de 4 cuadrantes.</p> <p>Dispositivo: Nebulizador (CapnoPen®); inyector de alta presión (Accutron HP-D)</p> <p>Fármacos citostáticos: OXP 92 mg/m² en 150 ml de dextrosa (caso 1); DOX 1,5 mg/m² SC en 50 ml de NaCl al 0,9% y CDDP 7,5 mg/m² SC en 150 ml de NaCl 0,9% (caso 2).</p>	<p>Nº casos: 2 (2,8%) sujetos de 72 pacientes incluidos en la muestra.</p> <ul style="list-style-type: none"> cáncer de colon; 50% (1/2); cáncer de páncreas: 50% (1/2). <p>Criterios casos: Sujetos con trasplante de órgano sólido (hígado y reno-pancreático)</p> <p>Periodo de seguimiento: Desde periodo inclusión (entre julio 1, 2016 a 31 diciembre 2017) hasta 27 marzo 2018 (mínimo 3 meses)</p> <p>Nº y porcentaje perdidas: No aplicable</p>	<p>Seguridad: Caso 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> No toxicidad aguda o cumulativa hematológica, renal, hepática o gastrointestinal. <p>Caso 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> No toxicidad renal ni hepática. <p>Efectividad:</p> <ul style="list-style-type: none"> Regresión tras dos PIPAC, de PRGS 4 a PRGS 2 (respuesta mayor). Mejora índice de Karnofsky de 60% a 80%. Supervivencia 7 meses tras primer PIPAC (4 años desde el diagnóstico). <p>Caso 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> Regresión tras tres PIPAC, de PRGS 2 a PRGS 1 (respuesta completa). Mejora índice de Karnofsky a 70% (sin datos basales) 	<p>PIPAC es una opción para los pacientes de trasplante de órgano sólido con CP que no cumplen los criterios para CRS y HIPEC. PIPAC se puede aplicar solo o en combinación con quimioterapia sistémica logrando inducir una regresión del tumor. Estos resultados tendrían que ser confirmados en ensayos clínicos.</p>

CDDP: cisplatino; CP: carcinomatosis peritoneal; CRS: cirugía citorreductora; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; DOX: doxorubicina; HIPEC: Quimioterapia Intraperitoneal Hipertermica; NYHA: escala New York Heart Association; OXP: oxaliplatino; PIPAC: Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; PRGS: Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal; SC: superficie corporal.

CITA ABREVIADA	ESTUDIO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
		<p>Duración PIPAC: 30 minutos. Velocidad inyección: no especificado. Tª inyección: 37°. Presión máxima inyección: No especificado. Evacuación capnoperitoneo: Sistema cerrado. Intervalo entre PIPAC: cada 6 semanas.</p> <p>Efectos: Seguridad: Eventos adversos (CTCAE). Efectividad: Respuesta tumoral (PRGS)</p> <p>Periodo de seguimiento: Desde inclusión en estudio hasta 27 marzo 2018 o fallecimiento del sujeto.</p>			
<p><i>CDDP:</i> cisplatino; <i>CP:</i> carcinomatosis peritoneal; <i>CRS:</i> cirugía citorreductora; <i>CTCAE:</i> Common Terminology Criteria for Adverse Events; <i>DOX:</i> doxorubicina; <i>HIPEC:</i> Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica; <i>NYHA:</i> escala New York Heart Association; <i>DXP:</i> oxaliplatino; <i>PIPAC:</i> Quimioterapia Intraperitoneal Presurizada con Aerosol; <i>PRGS:</i> Puntuación del Grado de Regresión Peritoneal; <i>SC:</i> superficie corporal.</p>					



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD



Plan Estratégico de Actuaciones de Emergencia
de Salud Pública en el ámbito de la Atención Primaria



Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
Instituto de Salud
Carlos III