



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO



---

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA  
CIRUGÍA ONCOLÓGICA

**“FACTORES PRONOSTICO ASOCIADOS A LA SOBREVIVENCIA EN LOS PACIENTES  
CON SARCOMA RETROPERITONEALES”**

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA PRESENTA:

DRA MARISOL LUNA CASTILLO

ASESORES

Dr. Rafael Medrano Guzmán.

Dr. Luis Enrique García Rios.

México, DF. Marzo de 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DR. GABRIEL GONZALEZ AVILA**

**División de Educación en Salud**

---

**DR.RAFael MEDRANO GUZMAN**

**Jefe de Servicio de Sarcomas.**

---

**DR. LUIS ENRIQUE GARCIA RIOS**

**Médico adscrito al Servicio de Sarcomas**

---

**DRA MARISOL LUNA CASTILLO**

**Médico Especialista en formación en Cirugía Oncológica**



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3602  
HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 14/02/2014

**DR. RAFAEL MEDRANO GUZMAN**

**PRESENTE**

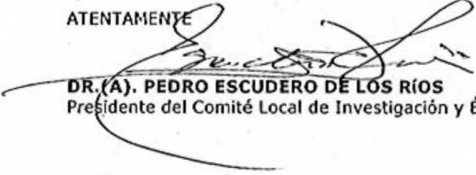
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Factores pronósticos asociados a la sobrevida en los pacientes con sarcoma retroperitoneales.**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

|                  |
|------------------|
| Núm. de Registro |
| R-2014-3602-3    |

ATENTAMENTE

  
**DR. (A.) PEDRO ESCUDERO DE LOS RÍOS**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3602

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **INDICE GENERAL:**

|       |                            |    |
|-------|----------------------------|----|
| 1.    | RESUMEN                    | 5  |
| 2.    | ABSTRACT                   | 6  |
| I.    | ANTECEDENTES               | 7  |
| II.   | JUSTIFICACION              | 10 |
| III.  | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 11 |
| IV.   | HIPOTESIS                  | 11 |
| V.    | OBJETIVO GENERAL           | 11 |
| VI.   | MATERIAL Y METODOS         | 11 |
| VII.  | RESULTADOS                 | 17 |
| VIII. | DISCUSION                  | 26 |
| IX.   | CONCLUSIONES               | 29 |
| X.    | BIBLIOGRAFIA               | 30 |
| XI.   | DEDICATORIA                | 34 |

## **RESUMEN:**

Luna-Castillo M, Medrano-Guzmán R. Factores pronóstico asociados a la sobrevida en los pacientes con sarcoma retroperitoneal.

Antecedentes: Los sarcomas retroperitoneales tienen una incidencia de 2.7 por cada millón de pacientes por año, son tumores poco frecuentes representan entre el 1-3% de todos los tumores malignos.

La edad de presentación se encuentra entre los 40 y los 60 años de edad, se considera una enfermedad de mal pronóstico con una sobrevida a 5 años del 40 a 60%. El factor pronóstico más importante es la resección quirúrgica completa que además proporciona el único tratamiento curativo.

Objetivo: Determinar cuáles son los datos pronósticos más importantes que influyen en la sobrevida de los pacientes con sarcomas retroperitoneales.

Material y métodos: El estudio fue retrospectivo, longitudinal y observacional en el cual se incluyeron 79 pacientes del Hospital de Oncología Siglo XXI, con la finalidad de evaluar los principales factores pronósticos que intervienen en la sobrevida global de los pacientes.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de sarcoma retroperitoneal e imagen tomográfica de tumor en retroperitoneo susceptible de resección quirúrgica sin evidencia de metástasis y que se confirmó por estudios de histopatología el diagnóstico de sarcoma.

Se determinara en el análisis de los resultados: Sobrevida global (cuantos años), periodo libre de enfermedad, para su estimación el método de Kaplan Meyer

Resultados: Se incluyeron un total de 79 pacientes, 53.2% (n=42) fueron mujeres y 46.8% (n=37) fueron hombres. Los cuales tuvieron una vigilancia de 88 meses en promedio durante los cuales se observó que a 75 meses el 70% seguía con vida libre de enfermedad, así como se vio que los factores que tuvieron significancia estadística fueron los bordes quirúrgicos negativos ( $p=0.003$ ), y la histología tipo liposarcoma ( $p=0.017$ ).

Conclusiones: EL realizar una cirugía con márgenes negativos influye en la sobrevida de los pacientes así como otros factores como el tipo histológico.

Palabras clave: Sarcoma retroperitoneal, factores pronóstico, sobrevida.

## **ABSTRACT :**

Luna- Castillo M , Medrano-Guzmán R. Prognosis factors associated with survival in patients with retroperitoneal sarcoma.

Background: Retroperitoneal sarcomas have an incidence of 2.7 per million patients per year are rare tumors account for 1-3% of all malignant tumors.

The age of onset is between 40 and 60 years old, is considered a disease of poor prognosis with a 5-year survival of 40-60 %. The most important prognostic factor is complete surgical resection also provides the only curative treatment .

Objective: Identify the most important prognostic information influencing the survival of patients with retroperitoneal sarcomas are .

Methods: The study was retrospective , longitudinal , observational , in which 79 patients CMN SXXI were included in order to assess the main prognostic factors affecting overall survival of patients.

Patients with clinical diagnosis of retroperitoneal sarcoma and tomographic image of retroperitoneal tumor amenable to surgical resection with no evidence of metastasis and that was confirmed by histopathology studies the diagnosis of sarcoma.

Be determined in the analysis of the results: Overall Survival ( few years ) , disease-free period , to estimate the Kaplan Meyer

Results: A total of 79 patients , 53.2 % ( n = 42 ) were women and 46.8 % ( n = 37 ) were included were men. Which had a surveillance of 88 months on average during which it was observed that at 75 months 70 % I was still alive free of disease , also was found that the factors that were statistically significant were negative surgical margins ( p = 0.003 ) and the type liposarcoma ( p = 0.017 ) histology.

Conclusions: EL perform surgery with negative margins influences the survival of patients as well as other factors such as histological type .

Keywords: retroperitoneal sarcoma , prognostic factors , survival .

## I. ANTECEDENTES:

Los sarcomas retroperitoneales son tumores poco frecuentes, representan entre el 1-3% de todos las malignidades. Constituyen el 15 % de los sarcomas de tejidos blandos (1, 2, 3,4).

Tienen una incidencia de 2.7 por cada millón de pacientes por año (2).

Son más frecuentes entre los 40 y los 60 años de edad y se considera una enfermedad de mal pronóstico, con una sobrevivida colectiva a 5 años del 40 al 60% (1,3).

Como consecuencia de sus particulares relaciones anatómicas, así como su baja posibilidad de brindar márgenes quirúrgicos amplios como sucede con los sarcomas de tejidos blandos en extremidades y su presentación como tumores voluminosos; los sarcomas del retroperitoneo representan un reto quirúrgico para su tratamiento. Como sucede con la mayoría de los sarcomas de tejidos blandos, la resección quirúrgica completa se considera el único tratamiento potencialmente curativo (5,6).

### ASPECTOS CLINICOS

En su mayoría se presentan con síntomas inespecíficos como dolor, saciedad temprana, síntomas gastrointestinales diversos y masa abdominal palpable, no obstante pueden ser asintomáticos hasta que el volumen tumoral es detectable clínicamente (5,6).

Una serie de 500 pacientes con sarcomas retroperitoneales reportó que el 71% de los sarcomas del retroperitoneo primarios son mayores de 10 cm al momento del diagnóstico. El 11 % de los pacientes cursan con enfermedad metastásica principalmente en pulmón e hígado. (5)

En el diagnóstico diferencial de los sarcomas retroperitoneales se incluyen: linfomas, tumor de células germinales, tumor desmoides, tumores suprarrenales no funcionantes, tumores renales, tumores de páncreas y tumores del estroma gastrointestinal (5, 9, 10,11).

Como parte fundamental de la evaluación diagnóstica inicial de los pacientes con sospecha de sarcoma retroperitoneal se debe incluir una TAC de abdomen y pelvis simple con la finalidad de evaluar el tamaño y la extensión de la lesión y contrastada para identificar las estructuras vasculares y evaluar la resecabilidad, aunque la sensibilidad de la TAC para evaluar resecabilidad no supera el 86%.(4,12). La resonancia magnética abdominal no añade información adicional a la TAC de abdomen y el porcentaje de sensibilidad es del 88%.(13). El papel de la biopsia en sarcomas de retroperitoneo es controversial, sin embargo en la revisión realizada por Windham y Pisters (13) se recomienda la exploración quirúrgica en lugar de la biopsia como la conducta más adecuada ante la sospecha de un sarcoma retroperitoneal. No obstante puede ser de utilidad cuando el diagnostico histopatológico ha de cambiar la decisión terapéutica y cuando el tumor se considera irreseccable en la evaluación preoperatoria. Se concluye que si clínicamente, las imágenes corresponden a un sarcomas no se debe retrasar el tratamiento quirúrgico definitivo (11).



## SUBTIPOS HISTOLOGICOS

Los tipos más frecuentes de sarcomas de retroperitoneo son: liposarcoma (41%), leiomioma (28%) histiocitoma fibroso maligno, fibrosarcoma y tumores neurogenicos. Cerca de la mitad son de alto grado.

Los liposarcomas de retroperitoneo comprenden cuatro subtipos histológicos: liposarcoma bien diferenciado, desdiferenciado, mixoide y pleomórfico. (1)

Los subtipos histológicos de sarcomas retroperitoneales que se asocian a un peor pronóstico son: Leiomioma desdiferenciados, rhabdomiomas y liposarcomas poco diferenciados, en estos se ha observado tienen un marcado incremento de la tasa de recurrencia, metástasis y una menor supervivencia a 5 años comparado con los tumores bien diferenciados (34.7% vs 53.2% respectivamente). (2, 7,8)

Los liposarcomas bien diferenciados pueden cursar con desdiferenciación hasta en un 25% en la recurrencia y se asocian a un peor pronóstico. (1,8)

Park et al. Encontró que el rango de crecimiento de los liposarcomas retroperitoneales es un factor independiente de predicción de recurrencia, los pacientes con un rango de crecimiento de más de 0.9 cm por mes no se beneficiaban con la reintervención con la finalidad de resección quirúrgica, sin embargo los pacientes con una tasa de crecimiento menor de 0.9 cm por mes se benefician con la resección de la recurrencia y se debe considerar tratar estos pacientes quirúrgicamente. (1, 18,19)

El grado histológico influye en la probabilidad de supervivencia, ya que los pacientes con alto grado tienen una supervivencia media de 33 meses a diferencia de 149 meses en los pacientes con bajo grado. (8).

Es más probable la presencia de metástasis a distancia en tumores de alto grado o con márgenes de resección positivos. (4)

En un análisis multivariado de 278 pacientes, Lewis et al. Reportaron como factor predictivo de muerte la presencia de enfermedad irreseccable (RR=4.7) y resección incompleta (RR=4.0). (2)

## TRATAMIENTO

La resección quirúrgica es el único tratamiento con potencial curativo en los sarcomas de retroperitoneo y lograr márgenes quirúrgicos negativos es el principal objetivo del tratamiento; ya que lograr márgenes microscópicos negativos después de la resección tiene un efecto positivo en el control local de la enfermedad. Esto depende de factores como la infiltración de los órganos viscerales adyacentes, estructuras vasculares y óseas. (5) De modo que el porcentaje de resección completa varía de acuerdo a las series que va desde el 54% al 88%. (2, 4, 9, 14, 15,18)

Debido a factores propios de la enfermedad como son la localización anatómica, imposibilidad de resección compartamental, tamaño y retraso en la aparición de los síntomas,

los resultados del tratamiento quirúrgico de los sarcomas retro peritoneales son pobres en comparación con los obtenidos en los sarcomas de tejidos blandos de extremidades.

En consecuencia en algunos casos lograr la resección completa es igual a una cirugía agresiva que de ser necesario debe incluir la resección de varios órganos viscerales o vasculares como única opción para lograr márgenes suficientes que en las distintas series va de 34 al 75% (5) a este respecto el involucro de órganos como duodeno, cabeza de páncreas y estructuras vasculares no contraindica que se realice la cirugía sin embargo incrementa el porcentaje de márgenes positivos.

Los órganos que con mayor frecuencia se encuentran involucrados son: riñón, colon y psoas.

En una serie de 141 pacientes con sarcomas retroperitoneales, el 17.7% se sometieron a cirugía con afección vascular entre ellos participaron la aorta, la vena cava inferior, la vena mesentérica superior y la ilíaca. La morbilidad fue reportada en 36% y la mortalidad operatoria fue del 4%. Se realizó una resección completa en el 60% de los pacientes con resección de márgenes negativos en un 40% de los pacientes. Las tasas de control local fue de 82.4%, con una tasa de supervivencia de 66.7% en los pacientes con márgenes negativos.

En un periodo de 1984 al 2003 Pacelli y cols. Evaluaron 73 pacientes con sarcomas retroperitoneales en los cuales se reportó una resección completa del 69.8%, morbilidad de 21.9 %, mortalidad de 2.7%, una sobrevida a 5 años de 58.3%, el porcentaje de recurrencia con resección completa de 0% y cuando esta fue incompleta el porcentaje de recurrencia fue de 37.2% Los órganos resecados con más frecuencia por encontrarse adyacentes a las estructuras, 40% riñón, 19% uréter, 17% colon, 13% glándula adrenal, 8% bazo, 6% páncreas, 4% estomago. En cuanto a estructuras vasculares vena cava inferior 1%, arteria iliaca común 1%, vena iliaca interna 1%, músculo psoas 4%. El examen patológico revelo que la infiltración a estructuras adyacentes se corrobora en solo un 4 a 27% de los pacientes. (2, 3,17)

En los casos con enfermedad avanzada la cirugía es la mejor forma de paliar los síntomas. (1,2)

## RADIOTERAPIA

Debido a las elevadas tasas de recidiva local después de la resección quirúrgica de los sarcomas retroperitoneales de alto grado o con margen de resección positivo se adiciona la Radioterapia como tratamiento adyuvante sin embargo está limitada por la proximidad de estructuras radio sensibles como el intestino, el riñón y estructuras vasculares.

La mejor evidencia de la eficacia de radioterapia preoperatoria proviene de un informe de 72 pacientes con sarcomas retroperitoneales de grado alto y medio en 2 series; 89% de los pacientes completaron la radioterapia preoperatoria y casi 90% en la segunda, luego se sometieron a laparotomía. El 95% tuvieron una resección completa (R0 o R1). Los pacientes que recibieron radioterapia preoperatoria tuvieron una tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años fue de 46% y la tasa de sobrevida a los 5 años fue del 50%. Los pacientes que terminaron la radioterapia preoperatoria y que se sometió a una resección

macroscópicamente completa tuvieron una supervivencia libre de recidiva local a 5 años del 60%.(15, 20, 21)

## QUIMIOTERAPIA

El uso de la quimioterapia adyuvante en el tratamiento de los sarcomas para reducir el riesgo de enfermedad a distancia también es controvertido.

Meric et al informó una serie de pacientes identificados de forma retrospectiva, tratados con quimioterapia neoadyuvante con ifosfamida adriamicina con la intención de evaluar la respuesta radiográfica y su impacto en el tratamiento quirúrgico. En esta serie 23 de los 65 pacientes fueron potencialmente resecables. Al momento de la cirugía el 17% de los pacientes tuvieron una enfermedad que se consideró no resecable (21,22)

Un meta-análisis de 14 ensayos aleatorizados de quimioterapia adyuvante basada en doxorubicina, reportó una sobrevida a los 10 años del 4% en los pacientes que recibieron quimioterapia. (23)

Varios ensayos prospectivos evaluaron la quimioterapia adyuvante sin embargo no han demostrado evidencia de algún beneficio de la sobrevida global.

Una última opción para el tratamiento de los sarcomas retroperitoneales es la combinación de la radiación y la quimioterapia. Un ensayo de fase I en el que 35 pacientes que habían sido resecados con un grado intermedio o alto grado que recibió quimioterapia neoadyuvante con doxorubicina y radioterapia secuencial a una dosis máxima de 50.4 Gy y además de un incremento de 15 Gy intraoperatorio de radioterapia; 6 pacientes tuvieron progresión, sin embargo en 26 de los 29 pacientes se realizó resección total. (23)

## II. JUSTIFICACION.

Los sarcomas retroperitoneales tienen una incidencia de 2.7 por cada millón de pacientes por año, son tumores poco frecuentes representan entre el 1-3% de todos los tumores malignos.

Los estudios retrospectivos se han determinado el tamaño, el tipo histológico, el margen de la resección y el grado histológico como factores determinantes en la sobrevida y el periodo libre de enfermedad en estos pacientes.

La finalidad de este estudio es determinar aquellos factores que impacten en la supervivencia y el periodo libre de enfermedad de los pacientes con sarcomas retroperitoneales; así mismo como evaluar si son los mismos que los reportados en la literatura y darnos a conocer si existen otros factores pronósticos potenciales de modificar para mejorar la sobrevida de los pacientes con sarcoma retroperitoneal.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuáles son los factores pronósticos que determinan la sobrevida y el periodo libre de enfermedad de los pacientes con sarcomas retroperitoneales, tratados en el servicio de sarcomas del HO CMN SXXI?

### **IV. HIPOTESIS.**

HIPOTESIS:

El pronóstico de los pacientes con sarcomas retroperitoneales está determinado por el tamaño tumoral, el grado del tumor, la histología del tumor y la resección completa de este.

### **V. OBJETIVO GENERAL.**

Identificar cuáles son los factores pronóstico que influyen en la sobrevida de los pacientes con sarcomas retroperitoneales.

Determinar si el tamaño tumoral, el grado histológico, la histología y la resección completa del tumor son factores pronósticos que determinen la sobrevivencia de los pacientes con sarcomas retroperitoneales.

### **VI. MATERIAL Y METODOS.**

#### **A. DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo.

#### **B. POBLACION DE ESTUDIO:**

Pacientes con el diagnóstico de sarcoma de retroperitoneo tratados en el Hospital de Oncología Siglo XXI, desde el año 2007 al 2010.

#### **C. TAMAÑO DE LA MUESTRA:** No aplica, ya que es un estudio descriptivo.

En caso de tener que calcular la muestra se debe realizar con la siguiente fórmula:

$$N=4zaS/W.$$

#### D. CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Derechohabientes del IMSS.
2. Pacientes que hayan sido diagnósticos, recibiendo tratamiento y cuyo seguimiento este dado en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional SXXI.
3. Imagen tomografía de tumor en retroperitoneal susceptible de resección.
4. Tele de tórax o TAC de tórax sin evidencia de metástasis.
5. Confirmación del diagnóstico por estudios de histopatología de sarcoma de retroperitoneo.
6. Pacientes que recibieron tratamiento inicial mediante resección quirúrgica

#### E. CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Casos que no se consideraron en los estudios de imagen como susceptibles de resección quirúrgica
2. Pacientes que hayan recibido recibido quimioterapia o radioterapia preoperatoria
3. Pacientes con otro origen histológico diferente a sarcomas de retroperitoneo.
4. Pacientes con tumores 2dos primarios.

VARIABLES DE ESTUDIO:

Variable independiente:

Tamaño del tumor.

Grado histológicos.

Tipo histológico.

Tipo de resección del tumor.

Variable dependiente:

Tiempo de supervivencia.

Período libre de enfermedad.

| VARIABLE | DEFINICION               | NIVEL DE MEDICION     | ESCALAS DE MEDICION                            |
|----------|--------------------------|-----------------------|--|
| Edad     | Registrada en expediente | Cuantitativa discreta | Número de años registrado en expediente.       |
| Sexo     | Registrada en expediente | Cualitativa nominal   | Femenino o masculino registrado en expediente. |

|                          |  |                        |  |
|--------------------------|--|------------------------|--|
| Síntomas                 | Registrada en expediente   | Cualitativa nominal    | Tipo de sintomatología registrada en expediente. |
| Tiempo evolución (meses) | Meses desde el inicio de la sintomatología hasta que es intervenido quirúrgicamente. | Cuantitativa discreta. | Numero de meses.                                 |
| Infiltración a órganos   | Si existe infiltración a órganos   | Cualitativa nominal    | Tipo de órgano involucrado                       |
| Tamaño de la lesión (cm) | Determinación de la medida del tumor   | Cuantitativa continuo  | Centímetros.                                     |
| Fecha de cirugía         | El día que se realizó la cirugía.  | Cuantitativa discreta  | Día, mes y año.                                  |
| Tipo de resección        | Si quedo márgenes positivos o negativos.   | Cualitativa nominal    | R0: sin tumor.<br>R1: tumor microscópico.        |

|                                   |   |                          |   |
|-----------------------------------|---|--------------------------|---|
|                                   |   |                          | R2: tumor<br>macroscópico.  |
| Histología                        | Determinación<br>histológica del<br>tejido de la pieza de<br>patología de los<br>pacientes con<br>sarcoma<br>retroperitoneales. | Cualitativa nominal      | Liposarcoma,<br>leiomiomasarcoma o<br>lo que reporten en<br>patología.                                |
| Grado de<br>diferenciación        | Determinación<br>histológica del<br>grado del tumor   | Cualitativa nominal      | Grado<br>histológicos:<br>Bien<br>diferenciado,<br>moderadamente<br>diferenciado o<br>indiferenciado. |
| Recurrencia                       | Existió enfermedad<br>posterior a la<br>cirugía   | Cualitativa nominal      | Meses el tiempo<br>de recurrencia.  |
| Periodo libre<br>enfermedad meses | Número de meses<br>desde el terminó<br>del tratamiento  | Cuantitativa<br>discreta | Número de<br>meses.   |



|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
|  | hasta la última cita de seguimiento sin evidencia clínica o imagen de AT. |  |  |
|--|---|--|--|

#### ANALISIS ESTADISTICO.

Se determinara en el análisis de los resultados: Sobrevida global a 5 años, periodo libre de enfermedad, para su estimación el método de Kaplan Meyer, El análisis multivariado será realizado mediante t de Student y ANOVA. La supervivencia global y el periodo libre de enfermedad serán analizados a 35 meses se consideró una significancia estadística con un valor de  $p < 0.05$ . Así mismo los datos se analizaran con el sistema SSPS 15 para análisis estadístico.

## VII. RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 79 pacientes, de los cuales 42 (53.2%), correspondieron al sexo femenino y 37 (46.8%) fueron hombres. Con una relación 1.1:1 a favor del sexo femenino.

### **Tabla 1.**

La edad promedio fue de 53.58 DS 12.7 (rango 23-80).

Los antecedentes patológicos fueron los siguientes: Diabetes mellitus 11 (13.9%), Hipertensión arterial 14 (17.7%), Cardiopatía Isquémica 1 (1.3%), Cirugías previas no relacionadas a la patología de estudio 48 (60.8%).

El diagnóstico se realizó por tomografía abdominal en 77 pacientes.

En la **tabla 1**. Se resumen las características clínicas. Los síntomas iniciales fueron dolor abdominal que se presentó en 58 (73.1%) pacientes, aumento del perímetro abdominal 36 (45.5%) pacientes, tumor abdominal en 54 pacientes (70.8%), 3 pacientes presentaron pérdida de peso (3.7%).

21 (26.5%) pacientes tuvo una evolución de menos de 6 meses, 55 pacientes (69.6%) la evolución de la sintomatología fue de 6 meses a 1 año, y solo 3 pacientes que represento el 3.7% tuvo una evolución mayor de 1 año.

79( 100% ) de los pacientes correspondieron a un T2N0M0 que corresponde a una ECIII.

En la **tabla 2** se recolectaron las características del tumor, el tamaño promedio fue de 23 cm con un rango de 8 a 70 cm DS 15.1.

A los pacientes que se les realizo resección multiestructural, los órganos más frecuentemente involucrados son colon, riñón, bazo e intestino delgado, 26.6%, 20.25%, 12.65 y 8.9% respectivamente.

La resección de una sola estructura los órganos más frecuentemente resecados fueron riñón, músculo psoas, bazo e intestino delgado. 7%, 6%, 3% (para bazo e intestino delgado) respectivamente.

71 (89.8%) pacientes se les realizo una cirugía R0 es decir sin evidencia de tumor residual. 7 pacientes se les practico una cirugía R1 (8.86%) que correspondió a una resección con evidencia de tumor microscópico, y un 1 pacientes se le realizo una resección R2 es decir una resección con evidencia de tumor macroscópico.

La histología que con más frecuencia se encontró entre los tumores retroperitoneales resecados fue liposarcoma en 56 pacientes, leiomiomas 12 pacientes, sarcomas fusocelular 5 pacientes, tumor de vaina de nervio periférico 3 pacientes, GIST extraintestinal en 2 pacientes, tumor fibroso solitario en 1 paciente.

43 pacientes tuvieron un tumor bien diferenciado (54.4%), 12 (15.1%) moderadamente diferenciada, 20 (25.3%) pobremente diferenciado y 4 pacientes (5%) indiferenciado.

4 pacientes (5%) tuvieron un margen quirúrgico positivo y 75 pacientes (95%) márgenes negativos.

El tiempo quirúrgico (**Tabla 3**) tuvo un promedio de 276 minutos con un rango de 75-660 minutos DS100.51. , en cuanto al sangrado tuvo un promedio de 1151 ml DS 1352.15 ml con un rango de 50-8000 ml.

Los pacientes tuvieron un seguimiento promedio de 38 meses DS 27.6 8 (rango 5-134 meses). 4 pacientes (11.4%) presentaron metástasis 3 pacientes a pulmón 1 hígado.

63 (79.7%) se encontraron vivos sin enfermedad en seguimiento de 134 meses. 15 (18.9%) pacientes, se encontraron vivos con enfermedad y 1 paciente falleció con enfermedad. El tiempo libre de enfermedad promedio fue de 33.7 meses DS 25. 9 meses. **Gráfico 1.**

Recurrencias se presentaron en 21 pacientes de los cuales en 19 se logró realizar una resección con bordes negativos, 10 pacientes tuvieron una 2da recurrencia y en 6 paciente se logró realizar una cirugía con bordes negativo, y una tercera recurrencia se encontró en 2 pacientes de los cuales solo 1 se le realizo resección R0.

La histología de los pacientes que presentaron la primera recurrencia fue: leiomiiosarcoma, liposarcoma, tumor de GIST y sarcoma.

La sobrevida de la población estudiada se observa en la curva de sobrevida. **Gráfico 2**, en la cual el tiempo de vigilancia fue desde 13 meses a 134 meses con un promedio de 88.7 meses DS 8.3 (IC 95% 72.3-105). Donde se observa que los pacientes a 75 meses tuvieron una sobrevida de 70%. A los 125 meses tuvieron una sobrevida de 20%.

Al relacionar el estado vivo sin enfermedad con el tamaño del tumor se encontró que no hubo diferencias significativas ( $p=0.347$ ). Sin embargo cuando se correlaciono con el tiempo de evolución esta fue marginalmente significativa ( $p=0.092$ ). **Tabla 4.**

Los grados de diferenciación fueron analizados con los vivos sin enfermedad y con enfermedad y se encontró lo siguiente: Bien diferenciados,  $p=0.145$ ; Moderadamente diferenciado,  $p=0.498$ ; pobremente indiferenciado,  $p=0.112$ ; Indiferenciado,  $p=0.265$ . **Tabla 5.**

En relación al tipo de tumor, y la recurrencia presentada por primera ocasión con el leiomiiosarcoma no fue estadísticamente significativa  $p=0.604$ ; liposarcoma  $p=0.017$ ; tumor de GIST,  $p=0.797$ ; Sarcoma,  $p=0.203$ . **Tabla 6.**

El análisis de los pacientes vivos sin enfermedad con el tipo de resección sin tumor,  $p=0.797$ ; con tumor macroscópico,  $p=0.203$ . Al analizarlo con la recurrencia presentada por segunda ocasión con el tipo de tumor como el leiomiiosarcoma,  $p=0.103$ ; con liposarcoma,  $p=0.604$  y tumor de GIST,  $p=0.612$ . **Tabla 7.**

Con las pruebas estadísticas se observaron que el periodo libre de enfermedad si influye en la sobrevida de los pacientes con una  $p=0.044$ , así como la 1era cirugía siendo esta con bordes

negativos con  $p=0.003$ , y la histología que se trate de liposarcoma  $p=0.017$ , no se vio significancia estadística en relación al tamaño del tumor, el grado histológico.

Se realizó regresión logística en la cual se observó que la tumorectomía con bordes quirúrgicos negativos ( $p=0.053$ ) tuvo significancia estadística al igual que grado histológico bien diferenciado ( $p=0.035$ ) y no corrobora que la histología liposarcoma tuviera un pronóstico positivo. ( $p=0.389$ ).

**Tabla 1. Características clínicas.**

|                     |                          | <b>Pacientes</b> | <b>%</b> |
|---------------------|--------------------------|------------------|----------|
| Edad (años)         | 23-80 (Media<br>53.5843) | 79               | 100      |
| Sexo                | Mujeres                  | 42               | 53.1     |
|                     | Hombres                  | 37               | 46.8     |
| Síntomas iniciales  | Dolor                    | 58               | 73.1     |
|                     | Aumento de PA            | 36               | 45.5     |
|                     | Tumor abdominal          | 54               | 70.8     |
|                     | Pérdida de peso          | 3                | 3.7      |
| Tiempo de evolución | <6 meses                 | 21               | 26.5     |
|                     | 6m-1 año                 | 55               | 69.6     |
|                     | >1 años                  | 3                | 3.7      |
| TNM                 | T2N0M0                   | 79               | 100      |

**Tabla 2. Características del tumor.**

|                         |                         | <b>Pacientes</b> | <b>%</b> |
|-------------------------|-------------------------|------------------|----------|
| Tamaño (cm)             | 8-70 cm (X=23cm)        | 79               | 100      |
| Resección multiorganica |                         | 28               | 35.4     |
|                         | colon                   | 21               | 26.6     |
|                         | riñón                   | 16               | 20.25    |
|                         | bazo                    | 10               | 12.65    |
|                         | Intestino delgado       | 7                | 8.9%     |
| 1 sola estructura       |                         | 51               | 64.5     |
|                         | riñón                   | 7                | 8.8      |
|                         | m. psoas                | 6                | 7.6      |
|                         | bazo                    | 3                | 3.7      |
|                         | Intestino delgado       | 3                | 3.7      |
| Tipo de resección       | R0                      | 71               | 89.8     |
|                         | R1                      | 7                | 8.86     |
|                         | R2                      | 1                | 1.26     |
| Metástasis              | Pulmón                  | 3                | 3.79     |
|                         | Hígado                  | 2                | 2.53     |
|                         | Ninguna                 | 74               | 9.36     |
| Recurrencia             |                         | 19               | 24       |
| Histología              | Liposarcoma             | 56               | 70.8     |
|                         | Leiomiocarcoma          | 12               | 15.1     |
|                         | Sarcoma fusocelular     | 5                | 6.3      |
|                         | Tumor VNP               | 3                | 3.7      |
|                         | GIST extraintestinal    | 2                | 2.5      |
|                         | Tumor fibroso solitario | 1                | 1.2      |
| Grado de diferenciación | Bien                    | 43               | 54.4     |
|                         | Moderadamente           | 12               | 15.1     |
|                         | Pobrementemente         | 20               | 25.3     |
|                         | indiferenciado          | 4                | 5        |
| Límite quirurgico       | Positivo                | 4                | 5        |
|                         | Negativo                | 75               | 95       |

VNP: Tumor de vaina de nervio periférico.

**Tabla 3. Características de la cirugía.**

|                         | Rango   | Promedio |
|-------------------------|---------|----------|
| Tiempo quirúrgico (min) | 75-660  | 276      |
| Sangrado (ml)           | 50-8000 | 1151     |

**Tabla 4. Características en relación a edad, tamaño del tumor, tiempo de evolución y seguimiento del grupo de estudio**

|                             | VIVOS SIN ENFERMEDAD VIVOS<br>n=63 | VIVOS CON ENFERMEDAD VIVOS<br>n=16 | Valor de p* |
|-----------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------|
| Edad                        | 52.86 ± 14.1                       | 56.4 ± 11.9                        | 0.355       |
| Tamaño del tumor            | 24.10 ± 11.3                       | 27.19 ± 13.6                       | 0.347       |
| Periodo libre de enfermedad | 31.7 ± 23.5                        | 33.5 ± 8.3                         | 0.183       |
| Tiempo de evolución (meses) | 7.21 ± 2.88                        | 8.81 ± 4.87                        | 0.092       |
| Seguimiento en meses        | 34.8 ± 23.6                        | 50.38 ± 38                         | 0.044       |

*\*A través de la prueba T de student*

**Tabla 5. Análisis del grado de diferenciación en vivos sin y con enfermedad**

| GRADO DE DIFERENCIACIÓN    | VIVOS SIN ENFERMEDAD VIVOS<br>n= 63 | VIVOS CON ENFERMEDAD VIVOS<br>n= 16 | Valor de p* |
|----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------|
| Bien diferenciado          | 32                                  | 8                                   | 0.145       |
| Moderadamente diferenciado | 11                                  | 1                                   | 0.498       |
| Pobremente diferenciado    | 14                                  | 6                                   | 0.112       |
| Indiferenciado             | 3                                   | 1                                   | 0.265       |

*\*Mediante prueba chi cuadrada*

**Cuadro 6. Tipo de tumor encontrado en la primer recurrencia en vivos sin y con enfermedad**

| Tumor            | VIVOS SIN ENFERMEDAD VIVOS<br>n= 63 | VIVOS CON ENFERMEDAD VIVOS<br>n= 16 | Valor de p* |
|------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------|
| Leiomiomasarcoma | 3                                   | 1                                   | 0.604       |
| Liposarcoma      | 8                                   | 7                                   | 0.017       |
| GIST             | 1                                   | 0                                   | 0.797       |
| Sarcoma          | 0                                   | 1                                   | 0.203       |
| Total            | 12                                  | 9                                   |             |

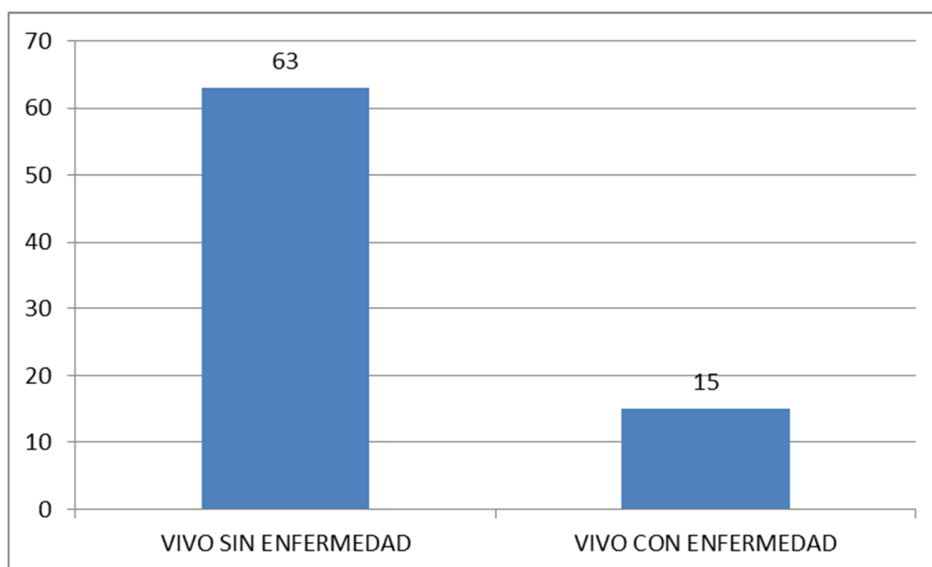
*\*Mediante prueba chi cuadrada*



**Tabla 7. Tipo de tumor encontrado en la segunda recurrencia en vivos sin y con enfermedad**

| Tumor            | VIVOS SIN ENFERMEDAD VIVOS<br>n= 63 | VIVOS CON ENFERMEDAD VIVOS<br>n= 16 | Valor de p* |
|------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------|
| Leiomiocarcinoma | 1                                   | 2                                   | 0.103       |
| Liposarcoma      | 3                                   | 1                                   | 0.604       |
| GIST             | 1                                   | 0                                   | 0.612       |
| Total            | 4                                   | 3                                   |             |

*\*Mediante prueba chi cuadrada*



**Grafico 1. Pacientes vivos libres de enfermedad y vivos con enfermedad.**

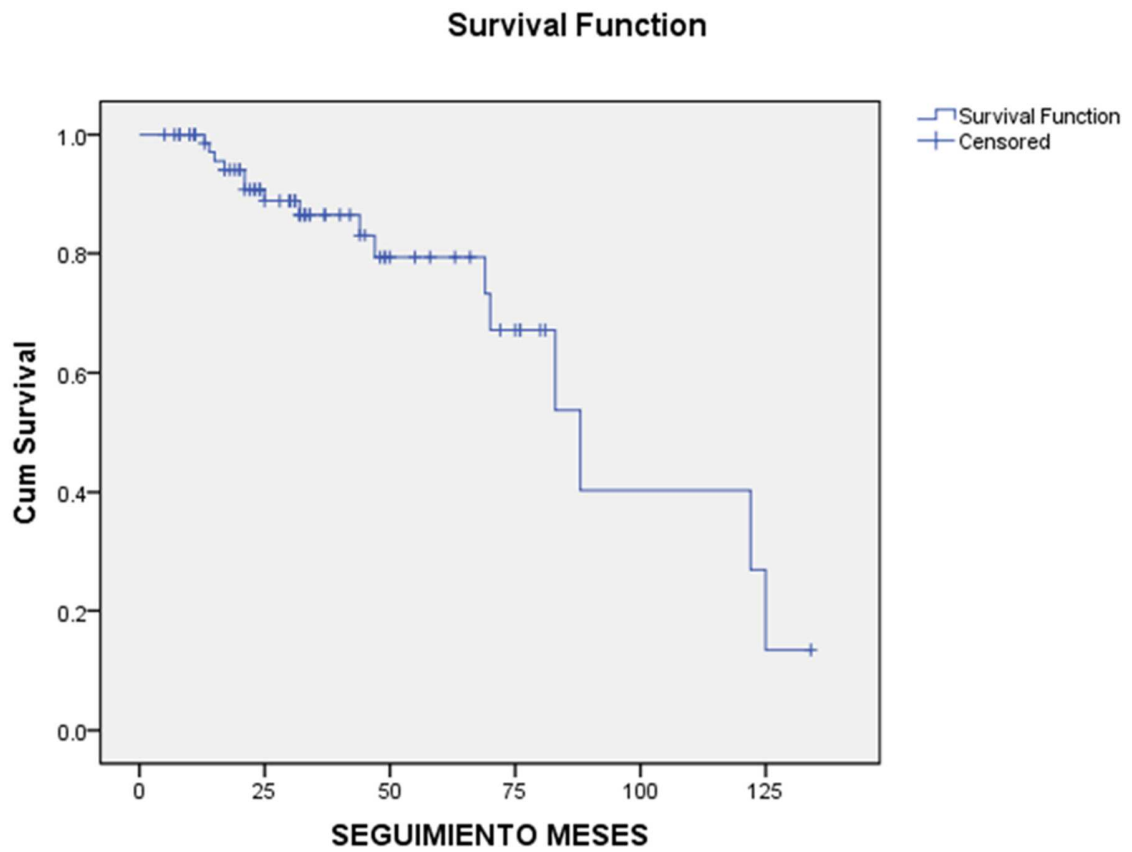


Gráfico 2. Curva de sobrevida.

## **VIII. DISCUSION:**

Los sarcomas retroperitoneales son tumores poco frecuentes, representan entre el 1-3% de todos las malignidades. Constituyen el 15 % de los sarcomas de tejidos blandos (1, 2, 3,4). Con una incidencia de 2.5 por cada millón de pacientes por año (2).

Afecta por igual a hombre y mujeres, se presentan con más frecuencia entre los 40 y los 60 años de edad (1,3), en nuestra serie fue más frecuente en mujeres 53.2% y la edad promedio fue de 53 años.

En su mayoría se presentan con síntomas inespecíficos como dolor, saciedad temprana, síntomas gastrointestinales diversos y masa abdominal palpable, no obstante pueden ser asintomáticos hasta que el volumen tumoral es detectable clínicamente (5,6). En nuestra serie se observo que el síntoma principal fue el dolor abdominal que se reporto en 73.1% de los pacientes, aumento de perímetro abdominal, tumor abdominal y 3 pacientes presentaron pérdida de peso.

Una serie de 500 pacientes con sarcomas retroperitoneales reportó que el 71% de los sarcomas del retroperitoneo primarios son mayores de 10 cm al momento del diagnóstico. El 11 % de los pacientes cursan con enfermedad metastásica principalmente en pulmón e hígado. (5), en nuestra serie el tamaño promedio del tumor se encontró de 23 cm con un rango de 8 a 70 cm, el 11.4% presentaron metástasis las cuales se correlacionan con lo reportado en la literatura de los cuales 3 pacientes fueron a pulmón y 1 hígado.

Los tipos histológicos más frecuentes de sarcoma de retroperitoneo son: liposarcoma (41%), leiomiosarcoma (28%) histiocitoma fibroso maligno, fibrosarcoma y tumores neurogenicos. Cerca de la mitad son de alto grado. En nuestra serie se identificaron que el liposarcoma fue el más frecuente en 56 pacientes seguido de leiomiosarcoma en 12 pacientes.

Los liposarcomas de retroperitoneo comprenden cuatro subtipos histológicos: liposarcoma bien diferenciado, dediferenciado, mixoide y pleomórfico. (1)

Los subtipos histológicos de sarcomas retroperitoneales que se asocian a un peor pronóstico son: Leiomiosarcoma dediferenciados, rhabdomiosarcomas y liposarcomas poco diferenciados, en estos se ha observado tienen un marcado incremento de la tasa de recurrencia, metástasis y una menor supervivencia a 5 años comparado con los tumores bien diferenciados (34.7% vs 53.2% respectivamente). (2, 7,8) en nuestra serie se identifico que que 54.4% tuvieron un tumor bien diferenciado, 25.3% pobremente diferenciado y 4 pacientes indiferenciado, sin embargo ya en la evaluación no hubo diferencia estadística en cuanto al grado histológico.

En un análisis multivariado de 278 pacientes, Lewis et al. Reportaron como factor predictivo de muerte la presencia de enfermedad irreseccable (RR=4.7) y resección incompleta (RR=4.0). (2)

En nuestra serie se vio que si los márgenes fueron negativos tuvo significancia estadística  $p=0.03$ .

Lograr márgenes microscópicos negativos después de la resección tiene un efecto positivo en el control local de la enfermedad. Esto depende de factores como la infiltración de los órganos viscerales adyacentes, estructuras vasculares y óseas. (5) De modo que el porcentaje

de resección completa varía de acuerdo a las series que va desde el 54% al 88%. (2, 4, 9, 14, 15,18). En nuestra serie se logró un 89.8% de resecciones completas realizando una cirugía R0.

Para lograr la resección completa en ocasiones es necesario incluir la resección de varios órganos viscerales o vasculares como única opción para lograr márgenes suficientes que en las distintas series va de 34 al 75% (5). Los órganos que con mayor frecuencia se encuentran involucrados son: riñón, colon y psoas.

En un periodo de 1984 al 2003 Pacelli y cols. Evaluaron 73 pacientes con sarcomas retroperitoneales en los cuales se reportó una resección completa del 69.8%, morbilidad de 21.9 %, mortalidad de 2.7%, una supervivencia a 5 años de 58.3%, el porcentaje de recurrencia con resección completa de 0% y cuando esta fue incompleta el porcentaje de recurrencia fue de 37.2% Los órganos resecados con más frecuencia por encontrarse adyacentes a las estructuras, 40% riñón, 19% uréter, 17% colon, 13% glándula adrenal, 8% bazo, 6% páncreas, 4% estómago. En cuanto a estructuras vasculares vena cava inferior 1%, arteria iliaca común 1%, vena iliaca interna 1%, músculo psoas 4%. El examen patológico reveló que la infiltración a estructuras adyacentes se corroboró en solo un 4 a 27% de los pacientes. (2, 3,17). En nuestra serie se encontró que los órganos más frecuentemente resecados fueron el riñón, colon, bazo e intestino delgado, lo cual no representó un factor de mal pronóstico en nuestros casos.

Los factores que se determinaron influyen en la supervivencia de los pacientes como el periodo libre de la enfermedad con una  $p=0.044$ , los bordes negativos  $p=0.04$  y la histología que sea liposarcoma  $p=0.017$ .

## **IX. CONCLUSIONES.**

El realizar una cirugía con márgenes negativos si tiene impacto en cuando a la sobrevida de los pacientes ya que se asocia con un incremento en la curva de sobrevida, donde se vio que la sobrevida a 75 meses era del 70%.

La histología en este estudio si tuvo significancia estadística donde el tipo liposarcoma tuvo un mejor pronóstico que las otras histologías  $p=0.017$ .

El grado de diferenciación siendo el bien diferenciado tuvo una  $p=0.035$  lo cual nos habla que se trata de factor de buen pronóstico en la sobrevida.

En este estudio no se encontró significancia estadística entre el tamaño del tumor y la edad del paciente.

Falta por realizar más estudios con un mayor número de pacientes para obtener una estadística mayor y un periodo de seguimiento más largo, para determinar si los otros factores pueden influir.

## X. BIBLIOGRAFIA

1. Thomas D, Ph D, Gronchi A., and O'Sullivan Brian. A multidisciplinary approach to retroperitoneal sarcomas: Current State of the art. American Society on Clinical Oncology. 09:1092-1098, 2009.
2. Pacelli F, Tortorelli A, Rosa F, Papa V, Bossola M. Retroperitoneal soft tissue sarcoma: prognostic factors and therapeutic approaches. Tumori, 94:497-504, 2008.
3. Brady MS, Gynor JJ, Brennan MF, Radiation associated sarcoma of bone and soft tissue. Arch Surg 1992; 127: 1379-1385.
4. Heslin M, Lewis J, Nadler E. Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: implications for management. Journal of clinical oncology. 15:2832-2839, 1997.
5. Lewis JJ, Leung D. Woodruff JM, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcomas: analysis de 500 patients treated and followed et al a single institution. Ann Surg 1998; 228(3)355-65
6. Bihn MB, Guillou H, et al. Dedifferentiated liposarcomas with divergent muosarcomatous differentiation developed in the internal trunk: a study of 27 cases and comparison to conventional desdifferentiatedliposarcomas and leiomyosarcomas. Am J SurgPathol 2007; 31(10): 1557-66
7. Fabre-Guillen E, Coindre JM, Somerhausen NS, et al. Retroperitoneal liposarcomas, follow-up analysis od dedifferentiation after clinic pathologic reexamination of 86 liposarcomas and malignant fibrous histiocytoomas. Cancer 2006; 106 (12): 2725-2733.
8. Windman C, Pisters P. Retroperitoneal sarcomas. Cancer control, 2005; 12: 36-43.

9. Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M, Mussi C. Aggressive Surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. *American society of clinical oncology*. 2008; 27: 24-30
10. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, et al Primary retroperitoneal sarcomas: a multivariate analysis of surgical factors associated with local control. *Journal of clinical oncology*. 2009; 27: 31-37.
11. Gronchi A, Casali P, Fiore M, Lo Vullo S. et al. Retroperitoneal soft tissue sarcomas, patterns of recurrence in 167 patients treated at a single institution. *American cancer society*. 2004;100: 2448:2445.
12. Singer S, Antonescu C, Riedel E, Brennan M. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival of retroperitoneal sarcoma. *Annals of surgery*; 228: 358-371.
13. Lazar AM, Bratucu E. Straja ND. Prognostic factors for the primary and secondary retroperitoneal sarcomas. Impact on the therapeutic approach, *Chirurgia*. 2012; 107:308-313.
14. Singer S, Corson J, Demetri G. et al. Prognostic factors predictive of survival for truncal and retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Annals of surgery*. 1995;221: 185-195.
15. Sogaard A. Laurberg J, Sorensen M, Soggard O, Wara P, Rasmussen, Laurberg S. Intrabdominalans retroperitoneal soft-tissue sarcomas-outcome of surgical treatment in primary and recurrent tumors. *World Journal of surgical oncology*. 2010; 8:1-5
16. Ser Yee Lee. Poh Gog B, Ching M, Hoe Chew, Hoe Chow P. Retroperitoneal liposarcomas: the experience of a tertiary Asian center. *World Journal of surgical oncology*. 2011; 9:12-17.



17. Strauss D, Hayes A, Thway K, Moskovic E. Surgical management of primary retroperitoneal sarcoma. *British journal of surgery*. 97:698-706.
18. Stoeckle E, Coindre J, Bonvalot S, Kantor G, Terrier P. Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma. A multivariate analysis of a series of 165 patients of the French cancer center federation sarcoma group. *American cancer society*. 2001; 92: 359-368.
19. Nathan H, Raut C, Thornton K, Herman J. et al. predictors of survival after resection of retroperitoneal sarcoma. A population-based analysis and critical appraisal of the AJCC staging system. *Annals of surgery*; 2009;250:970-976
20. Schwarzbach Matthias, Hormann Y, Hinz U, et al. Clinical results of surgery for retroperitoneal sarcoma with major blood vessel involvement. *The society for vascular surgery*. 2006: 44:46-55.
21. Porter G, Baxter N, Pisters P. Retroperitoneal sarcoma. A population-based analysis of epidemiology, surgery and radiotherapy. *American cancer society*. 2006; 106:1610-1616.
22. Doorn R, Maarte Q, Augustinus A. Resectable retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Cancer*. 1994; 73:637642
23. Zhou Z, McDade T, Simons J. et al. Surgery and radiotherapy for retroperitoneal and abdominal sarcoma. *American medical association*. 2010; 145:426-431.
24. Park J, Prete F. Growth rate predicts outcome in locally recurrent retroperitoneal liposarcoma. *Connective tissue oncology society annual meeting*. 2007. Abstract 382.

25. Gronchi A, Casali PG, et al. Status of surgical margins and prognosis in adult soft tissue sarcomas of the extremities: A series of patients treated at a single institution. *J Clin Oncol.* 2005; 23:96-104.

## DEDICATORIA:

- A DIOS por darme a oportunidad de lograr este objetivo, por las personas que pone en mi camino que me ayudaron a concluir este sueño.
- A mis PADRES (Margarita y Jacinto) por su incondicional apoyo, cariño y comprensión.
- A mis HERMANOS (Juan Carlos, Jesús y Diego) por su apoyo, por su amor incondicional y sobre todo por esos momento de tanta alegría.
- A cada uno de los MAESTROS que en su afán de enseñarnos nos hicieron mejor profesionistas día a día.
- Al Dr Rafael Medrano y al Dr Luis Enrique García por su gran apoyo a la culminación de esta tesis, por seguir inculcando en mi la superación día a día.
- Sapere aude....