



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**FACTORES PRONOSTICOS DE RECURRENCIA EN SARCOMAS DE RETROPERITONEO EN  
EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL DE REFERENCIA NACIONAL "HOSPITAL  
GENERAL DE MEXICO" EN UN PERIODO DE 5 AÑOS.**

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**PRESENTA:  
DR. MIGUEL ANGEL RODRIGUEZ JOSE**

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:  
DR. ARTURO DEL VALLE RIVERA**

**PROFESOR TITULAR:  
DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIÉRREZ**

**CDMX. NOVIEMBRE 2020**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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. Carlos Eduardo Aranda Flores**  
**Jefe De La Unidad De Oncología, Hospital General De México**  
**“Dr. Eduardo Liceaga”**

---

**Dr. Carlos Alberto Lara Gutiérrez**  
**Profesor Titular Del Curso Universitario De Posgrado**  
**Cirugía Oncológica Adultos**

---

**Dr. Arturo Del Valle Rivera**  
**Cirujano Oncólogo Adscrito Al servicio De Tumores Mixtos**  
**Unidad De Oncología Del Hospital General de México**  
**“Dr. Eduardo Liceaga”**

---

**Dr. Miguel Angel Rodríguez José.**  
**Médico Residente de Cirugía Oncológica Adultos**  
**Hospital General de México**  
**“Dr. Eduardo Liceaga”**

## DEDICATORIA

---

- A Dios todopoderoso que me ha permitido llegar hasta donde me encuentro en estos momentos, ya que sin el nada de esto fuera posible.
- A mis padres y familia quienes han sido un pilar fundamental es esta vida, por su ayuda incondicional en todo lo que me he propuesto.
- A Alba por ser mi compañera inquebrantable, con su amor incondicional en las buenos y en los malos momentos.

## **AGRADECIMIENTOS**

---

- A mis Médicos de Base de cirugía oncológica quienes con su paciencia, apoyo y consejos me han demostrado lo grandioso que es la Cirugía Oncología.
- A mis amigos y compañeros de residencia que tuve el gusto de conocer y que me han ayudado hacer de esta residencia más llevadera.

## ÍNDICE

---

<a href="#">DEDICATORIA</a> .....	2
<a href="#">AGRADECIMIENTOS PERSONALES</a> .....	3
<a href="#">ÍNDICE</a> .....	4
<a href="#">RESUMEN</a> .....	5
<a href="#">ANTECEDENTES</a> .....	6
<a href="#">ETAPIFICACIÓN</a> .....	6
<a href="#">TRATAMIENTO</a> .....	7
<a href="#">CIRUGÍA</a> .....	7
<a href="#">RADIOTERAPIA</a> .....	8
<a href="#">QUIMIOTERAPIA</a> .....	8
<a href="#">PATRONES DE RECURRENCIA</a> .....	9
<a href="#">FACTORES PRONÓSTICOS DE RECURRENCIA</a> .....	9
<a href="#">HISTOLOGÍA</a> .....	10
<a href="#">RESECCIÓN COMPLETA</a> .....	11
<a href="#">CENTRO CON EXPERIENCIA</a> .....	12
<a href="#">PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</a> .....	13
<a href="#">JUSTIFICACIÓN</a> .....	14
<a href="#">HIPÓTESIS</a> .....	15
<a href="#">OBJETIVOS</a> .....	16
<a href="#">OBJETIVO GENERAL</a> .....	16
<a href="#">METODOLOGÍA</a> .....	17
<a href="#">TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO</a> .....	17
<a href="#">POBLACIÓN</a> .....	17
<a href="#">TAMAÑO DE LA MUESTRA</a> .....	17
<a href="#">CRITERIOS DE SELECCIÓN</a> .....	17
<a href="#">CRITERIOS DE INCLUSIÓN</a> .....	17
<a href="#">CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</a> .....	18
<a href="#">CRITERIOS DE ELIMINACIÓN</a> .....	18
<a href="#">DEFINICIÓN DE VARIABLES</a> .....	19
<a href="#">METODOLOGÍA</a> .....	24
<a href="#">RECOLECCION DE LA INFORMACION</a> .....	24
<a href="#">ANÁLISIS ESTADÍSTICO</a> .....	25
<a href="#">RESULTADOS</a> .....	29
<a href="#">DISCUSIÓN</a> .....	35
<a href="#">CONCLUSIONES</a> .....	37
<a href="#">REFERENCIAS</a> .....	38
<a href="#">ANEXOS</a> .....	40

## **FACTORES PRONOSTICOS DE RECURRENCIA EN SARCOMAS DE RETROPERITONEO EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL DE REFERENCIA NACIONAL “HOSPITAL GENERAL DE MEXICO” EN UN PERIODO DE 5 AÑOS.**

### **RESUMEN.**

---

Los sarcomas de tejidos blandos representan alrededor del 1-2% de los tumores malignos sólidos, se han descrito alrededor de 157 tipos histológicos. La sobrevida en este tipo de pacientes se ve ensombrecida por diferentes factores entre los que destacan el tipo histológico y el grado de diferenciación y en menor medida el tamaño tumoral. Representan un problema clínico desafiante debido a la complejidad de su tratamiento ya que contribuyen la tendencia a la enfermedad localmente avanzada al momento del diagnóstico, además la dificultad para resear quirúrgicamente con márgenes ampliamente claros la masa tumoral y la predilección por las recidivas locales.

**Objetivo principal:** determinar la asociación entre los factores de riesgo de esta neoplasia y el porcentaje de recurrencia local o a distancia en pacientes del “Hospital General de México” en un período de 5 años.

**Metodología:** Para este estudio se incluirán en el análisis los pacientes con diagnóstico de sarcoma retroperitoneal llevados a cirugía con intención resectiva en la unidad de oncología del servicio de tumores mixtos del hospital general de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en un periodo comprendido desde Enero del 2014 - Diciembre del 2018, de quienes se contará con expediente y estudios completos además de realizar un análisis de las variables relacionadas con la resección, de acuerdo con el tipo de cirugía las operaciones se clasificaron como: R2 aquellas en que se dejó enfermedad macroscópica, R1 aquellos con enfermedad microscópica, y R0 aquellos sin enfermedad residual. Basado en los reportes quirúrgicos y de anatomía patológica.

**Palabras clave:** sarcomas de retroperitoneo, tipo histológico, grado histológico, resección multiorgánica.

## I. ANTECEDENTES

---

Los sarcomas de tejidos blandos representan alrededor del 1-2% de los tumores malignos sólidos.<sup>(1)</sup> Se han descrito alrededor de 157 tipos histológicos distintos, de los cuales las variantes más comunes en adultos, son histiocitoma fibroso maligno, liposarcoma y leiomiosarcoma. <sup>(2)</sup> La localización anatómica por orden de frecuencia es 45-60% en extremidades, 10-20 % a nivel retroperitoneal, 10% en tronco y menos del 5% en cabeza y cuello, <sup>(3)</sup> siendo las histologías más frecuentes con el 42% liposarcomas y con 23% leiomiosarcomas y el resto una gran variedad heterogénea de tumores. <sup>(4)</sup>

El pronóstico para pacientes con sarcomas retroperitoneales (SRP) es relativamente pobre con un 36-58% de supervivencia global (SG) a 5 años caracterizada por recurrencias tardías <sup>(5)</sup>. SRP son comúnmente asintomáticos hasta que alcanzan grandes dimensiones, el tamaño promedio al momento del diagnóstico es de 15-18 cm. <sup>(6)</sup> La complejidad anatómica del retroperitoneo y la heterogeneidad biológica plantea importantes desafíos en el tratamiento evidenciado por las altas tasas de recurrencia local (LR)<sup>(7,8)</sup>

Sin embargo, hasta hoy la principal modalidad de tratamiento y la que ofrece mejores probabilidades de curación es la cirugía con márgenes microscópicamente negativos (resección R0) la cual se consigue en alrededor del 43-86% de los casos. A pesar de esto, después de la cirugía sola, más de la mitad de estos tumores recurren, lo que acelera la muerte de estos pacientes. Estudios recientes muestran que cirugías más agresivas junto con técnicas avanzadas de RT han reducido potencialmente las recurrencias locales <sup>(9)</sup>. Además, la quimioterapia adyuvante es una nueva alternativa terapéutica para reducir el índice de recurrencia local en ciertas histologías<sup>(10)</sup>.

### ETAPIFICACIÓN

Para la etapificación de los sarcomas de tejidos blandos se utiliza el sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer <sup>(11)</sup>.



## Etapas del sarcoma en el retroperitoneo

Etapas AJCC	Agrupación por etapas	Descripción de las etapas del sarcoma en el retroperitoneo*
IA	T1	El cáncer mide 5 cm (2 pulgadas) o menos (T1).
	N0	No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0). El cáncer es de grado 1 (G1) o el grado no pudo ser determinado (GX).
	M0	
	G1 o GX	
IB	T2, T3, T4	El cáncer: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mide más de 5 cm, pero no más de 10 cm <b>O</b></li> <li>• Mide más de 10 cm, pero no más de 15 cm (T3) <b>O</b></li> <li>• Mide más de 15 cm (T4).</li> </ul>
	N0	
	M0	
	G1 o GX	No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0). El cáncer es de grado 1 (G1) o el grado no pudo ser determinado (GX).
II	T1	El cáncer mide 5 cm (2 pulgadas) o menos (T1).
	N0	No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0). El cáncer es grado 2 (G2) o grado 3 (G3).
	M0	
	G2 o G3	

IIIA	T2	El cáncer mide más de 5 cm (2 pulgadas), pero no más de 10 cm (T2).
	N0	
	M0 G2 o G3	No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0). El cáncer es grado 2 (G2) o grado 3 (G3).
IIIB	T3 o T4	El cáncer: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mide más de 10 cm, pero no más de 15 cm (T3) <b>O</b></li> <li>• Mide más de 15 cm (T4).</li> </ul>
	N0	
	M0	
	G2 o G3	No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0). El cáncer es grado 2 (G2) o grado 3 (G3).
	O	
Cualquier T	N1	El cáncer puede ser de cualquier tamaño (Cualquier T) Y se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N1).
	M0	No se ha propagado a sitios distantes (M0). Puede ser de cualquier grado.
	Cualquier G	
IV	Cualquier T	El cáncer puede ser de cualquier tamaño (Cualquier T) Y se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N1).
	Cualquier N	
	M1 Cualquier G	Se ha propagado a órganos distantes como los pulmones (M1). Puede ser de cualquier grado.

## TRATAMIENTO

### CIRUGÍA

La cirugía es la base del tratamiento de los sarcomas retroperitoneales y es el único potencial tratamiento curativo, como en la mayoría de los tumores, la capacidad de extirpar tumores con márgenes negativos es uno de los factores pronósticos más importantes relacionados con la supervivencia. Singer et al. confirmaron que las resecciones incompletas con resecciones de órganos

contiguos fueron factores pronósticos independientes para la supervivencia. La necesidad de resección de órganos contiguos se asoció con un mayor riesgo de recurrencia local y distante.<sup>(12)</sup>

Existen varios conceptos de acuerdo a los tipos de resecciones aceptadas para los sarcomas retroperitoneales.

- Simple: Incluye solo el tumor.
- Amplia: Incluye el tumor y órganos adyacentes involucrados.
- Compartamental: Incluye órganos contiguos no involucrados. Puede mejorar el control local y la sobrevida inclusive en recurrencia.
- Resecciones vasculares: Si son necesarias para dejar al paciente sin enfermedad deberán realizarse.

Algunos grupos han demostrado que con resecciones más agresivas (compartamentales), en tumores de bajo e intermedio grado histológico al compararlos existe un incremento del 18% en cuanto a sobrevida a 5 años y una menor tasa de recurrencia local (28% vs 29 %) <sup>(13)</sup>.

### **RADIOTERAPIA**

Se ha demostrado que la radioterapia es uno de los factores pronósticos significativos que contribuyen a una disminución de la recurrencia local.<sup>(14)</sup> Sin embargo, la radioterapia es un desafío en el tratamiento de los sarcomas retroperitoneales porque a menudo son radiosensibles los órganos/estructuras adyacentes y requieren grandes campos.<sup>(15)</sup> Se ha descrito la radioterapia preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria.

### **QUIMIOTERAPIA**

Existen algunos datos sobre el uso de quimioterapia en el tratamiento de sarcomas retroperitoneal, Miura et al. <sup>(16)</sup> llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo utilizando la Base Nacional de Datos sobre el Cáncer de 1998 a 2011 hubo 8653 pacientes con sarcomas retroperitoneales que se sometieron a cirugía y solo el 17,6% recibió quimioterapia. El 10% recibió quimioterapia neoadyuvante, el 32% recibió quimioterapia adyuvante y el 1% recibió ambas. Una cohorte de propensión coincidente observó que los que recibieron quimioterapia tuvieron peor supervivencia general que aquellos que se sometieron a cirugía sola (40 meses versus 52.4 meses; P = 0.002). Los investigadores no pudieron mostrar ningún beneficio de supervivencia en los pacientes con tumores de alto grado, resecciones R1 / R2 o tamaño tumoral mayor de 10 cm.

Un metaanálisis de 18 ensayos que evalúan el uso de quimioterapia adyuvante en pacientes con sarcomas retroperitoneales resecables localizados mostraron un pequeño beneficio con quimioterapia adyuvante como doxorubicina combinada con ifosfamida.<sup>(17)</sup> Sin embargo, existen limitaciones en este tema, motivo por el cual la terapia adyuvante debe discutirse en un entorno multidisciplinario.<sup>(18)</sup>

## **PATRONES DE RECURRENCIA**

La recurrencia local (LR) es el modo primario de recurrencia para pacientes con resección R0, con una supervivencia sin LR a 5 años del 30-40% y una supervivencia sin metástasis a 5 años a distancia de 60 a 70% <sup>(19,20)</sup>. Hasta el 40% de los pacientes recurrirán más allá de los 5 años <sup>(21)</sup>. Las curvas de supervivencia para pacientes con SRP tienen una trayectoria lineal cercana y no alcanzan una meseta como se ve en muchos otros tipos de tumores. Los casos que presentan LR se observan más de 15 años después de la resección primaria. La duración del seguimiento es, por lo tanto, una consideración importante en el análisis de datos retrospectivo.

Para los pacientes que desarrollan enfermedad metastásica, los sitios más comunes de metástasis son el pulmón y el hígado<sup>(6)</sup>. Aproximadamente el 20% de los casos presenta recurrencia sincrónica local y distante; estos pacientes tienen un mal pronóstico con una mediana de supervivencia de 12 meses<sup>(22)</sup>.

## **FACTORES PRONÓSTICOS DE RECURRENCIA**

El comportamiento que presentan los SRP se ve afectado por diversos factores. Se pueden dividir en tres grandes grupos:

- Asociados al tumor como la histología, grado tumoral, tamaño y multifocalidad.
- Asociados al paciente como edad avanzada, comorbilidades del paciente.
- Asociados al tratamiento la resección completa (R1-R0), ruptura quirúrgica y ser tratado en un centro con experiencia en estas neoplasias son los factores pronósticos más importantes.

Los factores más fuertemente asociados a recurrencia local son los márgenes quirúrgicos, mientras que los factores asociados a recurrencia a distancia y a mayor mortalidad están, el alto grado tumoral en primer término y en segundo el tamaño tumoral mayor a 10cm. Los siguientes factores pronósticos son los más estudiados y los que mayor impacto en la sobrevida se ha observado.

## **HISTOLOGÍA**

Avancés et al.<sup>(23)</sup> demostró que el grado histológico es otro factor de riesgo asociado con recurrencia y pobre supervivencia. Se ha expuesto que el grado tumoral está relacionado con las resecciones con enfermedad macroscópica residual.

El grado de un sarcoma se determina utilizando un sistema conocido como el sistema francés o FCCLCC, y se basa en tres factores:

- Diferenciación: a las células cancerosas se les asigna un puntaje entre 1 y 3; el 1 se asigna cuando se parecen mucho a las células normales y el 3 cuando las células cancerosas lucen muy anormales. A ciertos tipos de sarcoma se les asigna automáticamente una puntuación más alta.
- Recuento mitótico: para saber cuántas células cancerosas se están dividiendo al observarse con el microscopio; se asigna un puntaje de entre 1 y 3 (un puntaje más bajo significa que se observaron menos células dividiéndose).
- Necrosis tumoral: para ver qué tanto el tumor está compuesto de tejido muerto; con un puntaje entre 0 y 2 (un puntaje menor significa que había menos tejido muerto).

Dos tercios de SRP son de grado intermedio o alto y un tercio son de grado bajo<sup>(24)</sup>. Los tumores intermedios o de alto grado pueden hacer metástasis a sitios distantes, más comúnmente el pulmón y el hígado. Los tumores de bajo grado conllevan el riesgo de recurrencia local, pero rara vez causan metástasis a distancia <sup>(25,26)</sup>.

### SISTEMA DE GRADACIÓN HISTOLÓGICA FNCLCC

VALOR	DIFERENCIACIÓN
<b>1</b>	Sarcoma muy parecidos a tejido mesenquimal maduro normal.
<b>2</b>	Sarcoma de tipo histológico definido.
<b>3</b>	Sarcoma sinovial, embrionario, indiferenciado, de origen desconocido o tipo dudoso.

VALOR	CUENTA MITÓTICA
<b>1</b>	0 a 9 mitosis por 10 campos del alto poder.
<b>2</b>	10 – 19 mitosis por 10 campos de alto poder.
<b>3</b>	Más de 19 mitosis por 10 campos del alto poder.

VALOR	NECROSIS TUMORAL
<b>0</b>	Sin necrosis tumoral.
<b>1</b>	Necrosis tumoral igual o menor de 50%.
<b>2</b>	Necrosis tumoral mayor al 50%.

GRADO	PUNTAJE
<b>1</b>	2 ó 3 puntos.
<b>2</b>	4 ó 5 puntos.
<b>3</b>	6 a 8 puntos.

El grado esta determinado por la suma de puntos otorgados en las variables de diferenciación (1 a 3 puntos), cuenta mitótica (1 a 3 puntos) y necrosis tumoral (0 a 2 puntos).

Adaptado de: AJCC. Soft tissue Sarcoma. Chapter 28. In: AJCC. Cancer Staging Manual. Seventh edition. United States, Springer 2010. Pp. 291-8

### RESECCIÓN COMPLETA

Un factor crítico que no está determinado por la etapa es el grado de extensión del tumor medido por la invasión de órganos adyacentes. El crecimiento tumoral dentro del retroperitoneo se extiende con frecuencia a los riñones, el colon, el músculo psoas y los vasos principales.

Los factores que impiden la resección completa considerando al tumor irreseccable son: Compromiso de estructuras vasculares mayores, sarcomatosis peritoneal, invasión extensa de raíces nerviosas vitales (involucro de médula espinal o columna vertebral), ascitis maligna y metástasis a distancia. La resección completa se alcanza en 68 a 83% de los casos con resección orgánica.[\(27\)](#)

La resección completa (R0) no se asocia con mejor supervivencia global, sin embargo si está relacionada con un período libre de enfermedad más prolongado y con una morbilidad quirúrgica que oscila de 14 a 32 % y mortalidad 0 a 6% [\(28\)](#).

Así pues en pacientes que son sometidos a resección completa se les relaciona con una sobrevida de alrededor de 54% a 5 años, y 45% a 10 años, mientras que en la resección incompleta la sobrevida es de 8 a 35% a 5 años [\(28\)](#).

La supervivencia media después de la resección completa es de alrededor de 60 meses. La tasa de supervivencia a los 5 años oscila entre el 40% y el 74% en los pacientes sometidos a resección completa, entre el 8% y el 35% en los que se practica resección parcial y del 3% al 15% en los no resecables.[\(28\)](#)

### **CENTRO CON EXPERIENCIA**

Dada la rareza de esta enfermedad y la complejidad quirúrgica de su manejo, el centro donde se realizó la resección primaria se ha asociado con el pronóstico. Una comparación entre un solo centro oncológico de alto volumen de EE. UU. con un grupo multicéntrico holandés de Van Dalen et al. [\(29\)](#) demostró una supervivencia mejorada para el grupo de centro único. Este beneficio se observó solo en pacientes con una resección completa de enfermedad de bajo grado (89% frente a 68% de SG a 5 años,  $P < 0.048$ ) pero el beneficio se perdió para pacientes con enfermedad de alto grado (40% vs 46% SG a 5 años,  $P = 0.7$ ). Los datos de la Asociación Francesa de Cirugía demuestran una asociación entre un alto número de casos por centro y una supervivencia libre de recurrencia abdominal, se atribuye en parte a las resecciones más radicales realizadas, pero también a una menor tasa de ruptura tumoral observada en los centros de alto volumen.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

---

Los sarcomas retroperitoneales presentan un problema clínico desafiante debido a la complejidad de su tratamiento ya que contribuyen a la tendencia a la enfermedad localmente avanzada al momento del diagnóstico, además la dificultad para reseccionar quirúrgicamente con márgenes ampliamente claros la masa tumoral y la predilección por las recidivas locales.

Durante mucho tiempo han existido controversias sobre el manejo en este tipo de neoplasias, se ha determinado que la resección macroscópica completa es el factor más importante para disminuir el riesgo de recurrencia, sin embargo en oncología, se debe tomar en cuenta que la biología celular juega un papel de suma importancia en la historia de la enfermedad.

Con base a ello, la importancia de identificar y analizar los factores de recurrencia pronósticos en pacientes con sarcomas retroperitoneales que nos permitan realizar control de la enfermedad con morbilidad aceptable.

### III. JUSTIFICACIÓN

---

Los sarcomas retroperitoneales (SRP) son un raro y heterogéneo grupo de neoplasias cuyo diagnóstico y tratamiento requieren un abordaje multidisciplinario en centros de referencia. Casi siempre precisan de un tratamiento quirúrgico inicial agresivo y excepcionalmente las recidivas se curan con cirugía. La recurrencia local y/o distancia, tras una cirugía radical, se produce en más del 50% de los casos, y esto está determinado principalmente por características propias del tumor (histología, grado tumoral, tamaño tumoral y multifocalidad) así como el tratamiento quirúrgico inicial (cirugía R0, R1, ruptura tumoral).

Es por eso que la identificación y análisis de patrones de recurrencia de los sarcomas retroperitoneales asociados a su pronóstico de sobrevida permitirá establecer el riesgo de recurrencia de los pacientes llevados a cirugías extensas con márgenes de resección adecuados.

Los casos que presentan recurrencia local se observan más de 15 años después de la resección primaria por lo que la duración del seguimiento es, por lo tanto, una consideración importante en el análisis de datos retrospectivo.



#### **IV. HIPÓTESIS.**

---

Las características tumorales (grado y tipo histológico) así como el tipo de cirugía (RO-R1) que se presentan en los sarcomas retroperitoneales representan un papel importante como factor pronóstico de recurrencia a nivel local o a distancia permitiendo un mejor manejo de los pacientes.

## **V. OBJETIVOS.**

---

### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores de riesgo de recurrencia local o a distancia de sarcomas retroperitoneales en pacientes del “Hospital General de México” en un período de 5 años.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Determinar la relación entre el grado histológico del tumor con el porcentaje de recurrencia a nivel local o a distancia.
- Determinar la correlación entre el tipo histológico del tumor con el porcentaje de recurrencia a nivel local o a distancia.
- Evaluar la correlación entre el tamaño tumoral y la recurrencia de esta patología a nivel local o a distancia.
- Establecer la relación entre el status de resección (R0-R1 o R2) con la recurrencia local o a distancia en la población en estudio.

## **VI. METODOLOGÍA.**

---

### **6.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.**

Se realizara un estudio retrospectivo, descriptivo observacional de 80 pacientes con diagnóstico de sarcoma retroperitoneal en el "Hospital General de México" en un período de 5 años (2014-2018)

### **6.2 POBLACIÓN.**

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo observacional a partir de la los casos de sarcomas retroperitoneales de pacientes atendidos en el Hospital General de México con diagnóstico confirmado por estudio histopatológico de sarcoma primario de retroperitoneo en el período comprendido del 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2018.

La resección del sarcoma retroperitoneal fue clasificada como macroscópicamente completa (R0 o R1) o Incompleto (R2).

Los pacientes fueron valorados por tomografía computarizada de tórax y abdomen cada 4 meses durante los primeros 2 años, cada 6 meses por los siguientes 3 años y posteriormente cada año hasta la recurrencia.

### **6.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se revisaron los expedientes de pacientes con sarcoma retroperitoneal, el período comprendido del 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2018 del "Hospital General de México". De tal forma que se valoraron 80 expedientes y solo 61 cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación respectivos para ser evaluados en el estudio retrospectivo.

### **6.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico confirmado de sarcoma primario de retroperitoneo.
- Pacientes masculinos y femeninos mayores de 18 años.
- Pacientes que se les realizó una resección quirúrgica de sarcoma de retroperitoneo realizada en el período de 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2018

- Pacientes que tuvieran el seguimiento de mínimo 1 año posterior a la cirugía.
- Pacientes con expediente clínico completo que consten de historia clínica y notas de seguimiento del servicio de tumores mixtos, así como reportes quirúrgicos y reportes histopatológicos.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes fuera del período establecido dentro de los criterios de inclusión.
- Pacientes con algún proceso neoplásico diferente a sarcoma de retroperitoneo.
- Pacientes con seguimiento menor a 1 año posterior a la cirugía.
- Pacientes con expedientes clínicos incompletos.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes con información o historia clínica incompleta o que presentaron abandono de tratamiento y seguimiento durante el período comprendido.
- Pacientes que fallecieron por causas ajenas al problema oncológico (Infarto agudo al miocardio, enfermedad vascular cerebral, etc).

### 6.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
<b>Variables demográficas</b>				
Género	Clasificación de los hombres o mujeres teniendo en cuenta las características fenotípicas, anatómicas y cromosómicas.	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja clínica en el expediente.	Cualitativa nominal politómica	1.-Femenino 2.-Masculino
Fecha de Nacimiento	Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de estudio.	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de primera vez en el expediente	Fecha	Fecha de nacimiento
Hipertensión Arterial Sistémica	Conjunto de enfermedades caracterizadas por trastornos metabólicos cuya característica principal es deteriorar curso de la enfermedad así como aumentar el riesgo cardiovascular.	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de primera vez en el expediente.	Cualitativa nominal politómica	0.- Negativo 1.- Positivo
Diabetes Mellitus				0.- Negativo 1.- Positivo
<b>Método de diagnóstico :</b>				

Diagnóstico	Tiempo específico en el que se realizó la detección del cáncer	Se obtendrá mediante la revisión del expediente.	Fecha	Fecha del diagnóstico de cáncer
Tomografía axial computarizada	Métodos de diagnóstico iniciales para planear tratamiento	Se obtendrá mediante la revisión del expediente	Cualitativa nominal politómica	0.- Negativo 1.- Positivo
Etapa clínica	Estadificación de la enfermedad por estudios de imagen	Se obtendrá mediante la revisión del expediente.	Cualitativa nominal politómica	1.- IA 2.-IB 3.- II 4.-IIIA 5.-IIIB 6.-IV
T	Se considera el estadio T de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava edición para sarcomas retroperitoneales	Se obtendra de la valoración del estudio de imagen para el diagnóstico	Cualitativa nominal politómica	1.- T1 2.-T2 3.-T3 4.-T4
N	Se considera el estadio T de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava edición para sarcomas retroperitoneales	Se obtendra de la valoración del estudio de imagen para el diagnóstico	Cualitativa nominal politómica	0.- N0 1.- N1
M	Se considera el estadio T de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava edición para sarcomas retroperitoneales	Se obtendra de la valoración del estudio de imagen para el diagnóstico	Cualitativa nominal politómica	0.- M0 1.- M1

<b>Características clínicas</b>				
Multifocalidad	Presencia de más de 1 tumor no contiguo en el retroperitoneo	Se obtendrá de la valoración del estudio de imagen para el diagnóstico	Cualitativa nominal politómica	0.- Ausente 1.- Presente
Sarcomatosis	Extensión transcelómica de la enfermedad en el abdomen	Se obtendrá de la valoración del estudio de imagen para el diagnóstico	Cualitativa nominal politómica	0.- Ausente 1.- Presente
Tratamiento administrado	Tratamiento utilizado de acuerdo a la etapa clínica del sarcoma retroperitoneal	Se obtendrá mediante la revisión del expedientes clínico.	Cualitativa nominal politómica	1.- Cirugía 2.- Cirugía + RT 3.- Cirugía + QT 4.-Cirugía + QT + RT
<b>Características quirúrgicas:</b>				
Cirugía	Tiempo específico en el que se realizó el procedimiento quirúrgico	Se obtendrá mediante la revisión del expediente.	Fecha	Fecha de la cirugía
Tipo de cirugía	Clasificación de la cirugía de acuerdo a la extensión, contigüidad y/o involucro orgánico	Se obtendrá del dictado quirúrgico y se corroborará con el reporte emitido por anatomía patológica	Cualitativa nominal politómica	1.- Resección simple 2.-Resección amplia 3.- Resección compartamental

Tipo de resección	Se define como enfermedad residual al realizar el procedimiento	Se obtendrá del dictado quirúrgico y se corroborará con el reporte emitido por anatomía patológica	Cualitativa nominal politómica	0.- RO (Sin residual) 1.-R1 (Residual microscópico) 2.-R2 (Residual Macroscópico)
Tamaño tumoral	Extensión del tumor medido en centímetros de la pieza quirúrgica	Se obtendrá del dictado quirúrgico y se corroborará con el reporte emitido por anatomía patológica	Cuantitativa nominal	Centímetros
Tiempo quirúrgico	Se define como el tiempo en que se realiza el procedimiento quirúrgico	Se obtendrá mediante la revisión del dictado quirúrgico en el expediente.	Cualitativa nominal	Tiempo en minutos cronometrados
Sangrado	Pérdida de sangre durante el acto quirúrgico	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja del registro de anestesiología.	Cuantitativa nominal	Mililitros
Recurrencia	Si el cáncer se detecta mediante datos clínicos, serológicos y radiológicos de actividad tumoral.	Se obtendrá mediante la revisión del expediente.	Fecha	Fecha de la recurrencia



Lugar de recurrencia	Se considera la región anatómica de recurrencia en caso de existir	Se obtendrá mediante revisión del expediente clínico	Cuantitativa nominal politómica	1.- Local 2.- Regional 3.- Distancia
Estatus del paciente	Fallecimiento del paciente secundario a progresión de la enfermedad	Se obtendrá mediante revisión del expediente clínico	Cuantitativa nominal politómica	0.- Vivo 1.-Muerto
Último Seguimiento	Tiempo específico de fallecimiento del paciente o última visita del paciente a revisión	Se obtendrá mediante revisión del expediente clínico	Fecha	Fecha de último seguimiento

**Características anatomopatológicas**

Tipo histológico	Diversidad histológica	Se obtendrá del reporte emitido por anatomía patológica	Cuantitativa nominal politómica	1.-Liposarcoma bien diferenciado 2.-Liposarcoma mal diferenciado o mixoide. 3. Leiomiosarcoma 4. Otros
Grado Histológico	Grado de diferenciación	Se obtendrá del reporte emitido por anatomía patológica	Cuantitativa nominal politómica	1.-Bajo grado 2.-Grado intermedio 3.-Alto grado

Tamaño	Medida tumoral	Se obtendrá del reporte emitido por anatomía patológica	Cuantitativa Nominal	Centímetros
Parámetros de sobrevida				
Sobrevida Global	Período de tiempo comprendido desde la fecha de diagnóstico de cáncer a la fecha de fallecimiento o último seguimiento	Se obtendrá mediante revisión del expediente clínico	Cuantitativa nominal	Números ordinales
Sobrevida Libre de Recurrencia	Período de tiempo comprendido desde la fecha de la resección quirúrgica a la fecha de recurrencia o último seguimiento	Se obtendrá mediante revisión del expediente clínico	Cuantitativa nominal	Números ordinales

## 6.6 PROCEDIMIENTO

Los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, pacientes adultos con diagnóstico confirmado de sarcoma retroperitoneal. Los pacientes serán reclutados a partir de datos obtenidos del archivo clínico del Hospital General de México del 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2018.

Se obtuvieron los registros de 61 pacientes con recurrencia.

En todos los pacientes se les debió realizar un seguimiento clínico oncológico para el monitoreo de recurrencia por tomografía computarizada de tórax y abdomen cada 4 meses durante los primeros 2 años, cada 6 meses por los siguientes 3 años y posteriormente cada año hasta la recurrencia.

## RECOLECCION DE LA INFORMACION

La información será recolectada a través de una base de datos estructurada, que será llenada a partir de los expedientes clínicos obtenidos por el servicio de archivo clínico, por medio de una tabla de recolección de datos se extraerá la información del paciente que fue intervenido de una resección de

sarcoma retroperitoneal la cual contiene las características generales, características clínicas y la presencia o ausencias de los factores asociados a la recurrencia.

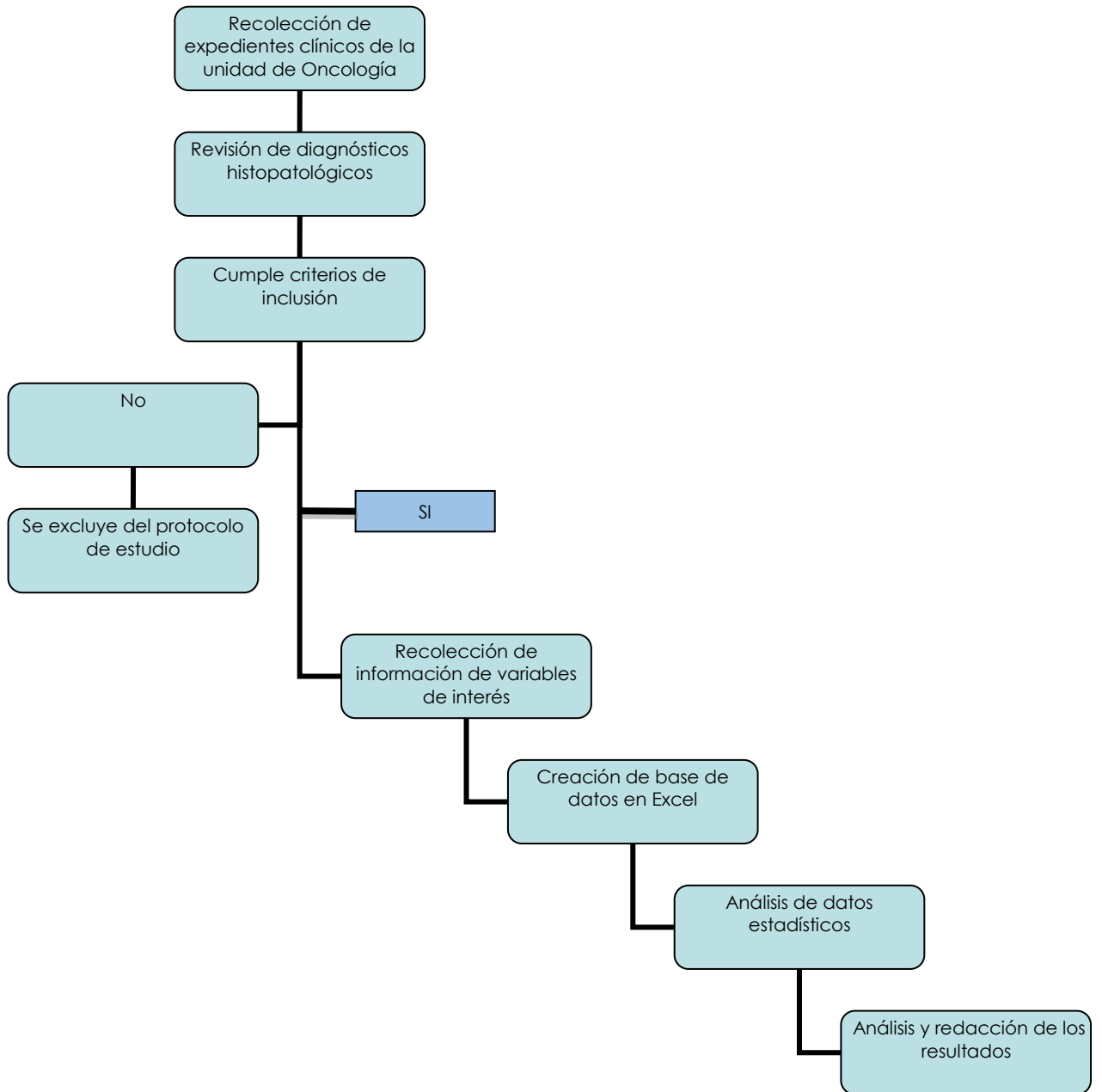
## 6.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con el fin de describir los valores de las variables continuas se emplearán como medidas de tendencia central, a la media o la mediana y como medidas de dispersión, la desviación estándar o los valores mínimo y máximo, dependiendo de la distribución paramétrica o no de los datos (Análisis de normalidad (Kolmogorov y Shapiro Wilk)).

La comparación entre las características generales de distintos grupos de pacientes incluidos en el estudio y las variables continuas se realizó con la prueba T de Student o con su alternativa no paramétrica U de Man-Whitney cuando esté indicado de acuerdo a su distribución. El análisis de variables nominales u ordinales se efectuó con prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher. Se consideró un valor significativo de *P* cuando éste sea  $\leq 0.05$ . Se utilizó el programa de análisis estadístico Prism v6.0 (GraphPad Software, Inc, La Jolla, Calif., USA).

En el grupo de pacientes se asoció con las variables clínico-patológicas como edad, género, histología y estadio clínico y el sitio de recurrencia. Y las variables significativas se utilizaron en un análisis multivariado de regresión logística. Se analizó la supervivencia global de pacientes de acuerdo al tiempo y sitio de recurrencia con el análisis de Kaplan-Meier comparado con Log-Rank. Las variables estadísticamente significativas que presentaron una  $P < 0.001$ , fueron incluidas en análisis multivariados utilizando el modelo de Cox. Se utilizó el programa de análisis estadístico SPSS (V. 24.0; SPSS, Inc., Chicago, IL).

## FLUJOGRAMA DE METODOLOGIA



## VII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Mayo a octubre de 2020						
	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sept	Octubre
<b>Búsqueda y recopilación de información</b>	XXXX					
<b>Elaboración de marco teórico</b>	XXXX					
<b>Elaboración de protocolo</b>	XXXX					
<b>Revisión de expediente</b>		XX XX	XXXX	XXXX		
<b>Organización y análisis de resultados</b>					X X X X	
<b>Elaboración de conclusiones</b>						XXX X

## VIII. ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se tomó en cuenta para la realización del estudio la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong-Kong, septiembre de 1989. En donde se establece: es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad.

Ya que se trata de un estudio con carácter retrospectivo, donde no se realizará ninguna intervención clínica en el paciente, de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este proyecto cumple criterios para ser considerado SIN RIESGO por lo que no es necesario solicitar consentimiento informado específico por parte del paciente.

## **IX. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS**

---

Este estudio se usará como tesis para la obtención de una especialidad; así como la publicación de éste en una revista científica.

## **X. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)**

---

Los recursos materiales son los existentes dentro del Hospital, no se necesita de recursos financieros. El investigador principal, Dr. Arturo del Valle Rivera, así como el investigador asociado: Dr. Miguel Angel Rodríguez José analizarán la revisión de expedientes, la recolección de datos, el análisis de datos y la redacción del proyecto.

## **XI. RECURSOS NECESARIOS**

---

Los recursos materiales son los existentes dentro del Hospital, acceso a los expedientes del archivo clínico de la Unidad de Oncología.

## XII.RESULTADOS

A continuación, se exponen los resultados obtenidos producto de la revisión de expedientes clínicos, se obtuvo un total de 150 pacientes con diagnóstico inicial de tumor retroperitoneal de los cuales 90 tuvieron diagnóstico de sarcomas de retroperitoneo, 61 de ellos cumplían los criterios de inclusión, 24 pacientes fueron candidatos a tratamiento adyuvante (QT y/o RT), por lo tanto 37 pacientes fue nuestra población de estudio. De los cuales, 13 pacientes presentaron recurrencia/progresión y 24 no.

Así mismo, del total de la población en estudio 22 corresponden al sexo femenino (59.5%) y 15 al sexo masculino (40.5%), la edad media de presentación de la enfermedad fue de 50.4 años. Dentro de los antecedentes cronicodegenerativos el de mayor prevalencia fue la Hipertensión arterial en un 67.8 % (8) seguido de la Diabetes Mellitus con 10.8% (4) (Cuadro 1).

<b>Cuadro 1. Características sociodemográficas</b>				
	<b>Sin recurrencia- progresión n=24</b>	<b>Recurrencia- progresión (n=13)</b>	<b>valor p</b>	<b>Total (n=37)</b>
	<b>% (n)</b>	<b>% (n)</b>		<b>%</b>
Edad (años)	50.1 ± 2.7	50.8 ± 3.6	0.86	50.4 ± 2.1
Sexo			0.05	
Masculino	29.2% (7)	61.5% (8)		40.5% (15)
Femenino	70.8% (17)	38.5% (5)		59.5% (22)
Alcoholismo			0.39	
No	75.9% (18)	61.5% (8)		70.3% (26)
Sí	25.0% (6)	38.5% (5)		29.7% (11)
Tabaquismo			0.66	
No	54.2% (13)	61.5% (8)		56.8% (21)
Sí	45.8% (11)	38.5% (5)		43.2% (16)
Comorbilidades			0.67	
DM	12.5% (3)	7.7% (1)		10.8% (4)
HAS	25.0% (6)	15.4% (2)		21.6% (8)
Ninguna	62.5% (15)	76.9% (10)		67.6% (25)

En cuanto a las características de las lesiones, el tamaño tumoral el 37% (n=14) tuvo un tamaño entre 11 a 20 cm y solo en el 5.4% (n=2) el tamaño fue mayor de 41 cm. Con respecto

al grado histológico de los 13 pacientes que tuvieron recurrencias, el grado 3 en el reporte definitivo de patología se relacionaron con mayor grado de recurrencias con un 61.5% (n=8), mientras que en aquellos con grado 1 tuvieron menor porcentaje de recurrencia 7.7 % (n=1). Con respecto a la histología se dividió en 4 grupos los liposarcomas bien diferenciados y los indiferenciados, leiomiomas y otros grupos histológicos menos frecuentes. La histología más frecuente fue la de liposarcomas indiferenciados en un 40.5% (n=15), seguido de los leiomiomas con un 27% (n=10). En los pacientes con recurrencia/progresión, el tipo más frecuente fue liposarcoma indiferenciado o mixoide en un 53.9% (n=7). El tipo de cirugía que se realizó a los pacientes en su mayoría fueron resecciones simples 67.6% (n=25) y en el 32.4% (n=12) hubo resección de uno o más órganos. En los pacientes en los cuales la cirugía fue R2 el riesgo de recurrencia aumento con respecto a los que la cirugía fue R0/R1 (69.2% vs 30.8%). **Cuadro 2 y 3.**

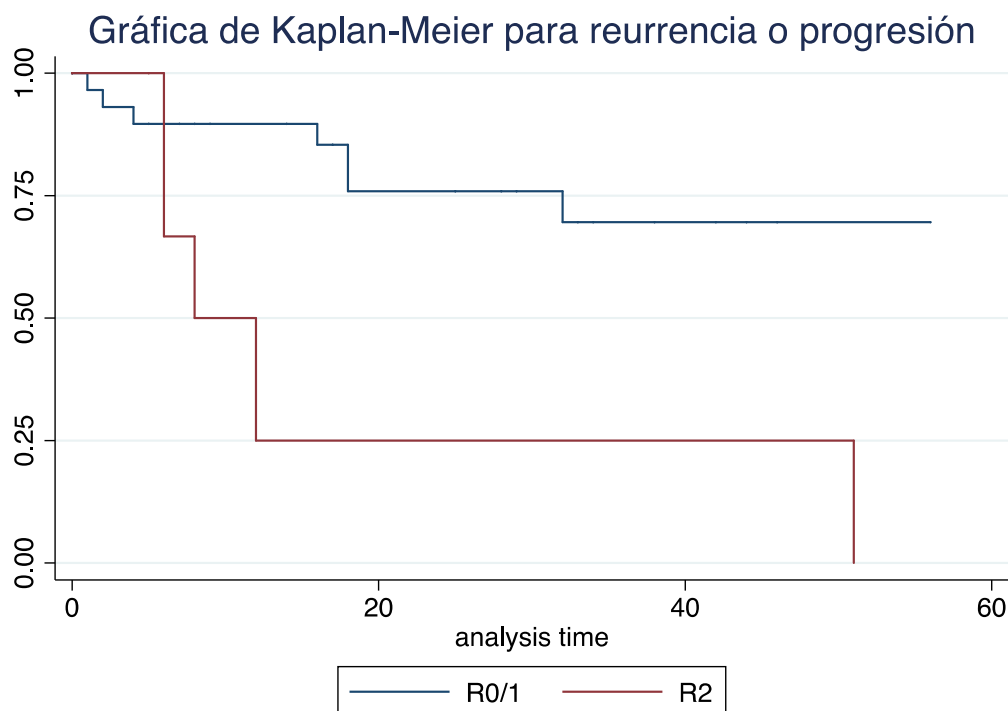
<b>Cuadro 2. Características del tumor y la cirugía de acuerdo al desenlace</b>					
		Sin recurrencia- progresión n=24 % (n)	Recurrencia- progresión (n=13) % (n)	valor p	Total (n=37) % (n)
<b>Tamaño (cm)</b>				0.26	
	0-10	16.7% (4)	15.4% (2)		16.2% (6)
	11-20	41.7% (10)	30.8% (4)		37.8% (14)
	21-30	29.2% (7)	15.4% (2)		24.3% (9)
	31-40	12.5% (3)	23.1% (3)		16.2% (6)
	≥41	0.0% (0)	15.4% (2)		5.4% (2)
<b>Grado histológico*</b>				0.08	
	1	44.4% (8)	7.7% (1)		29.0% (9)
	2	22.2% (4)	30.8% (4)		25.8% (8)
	3	33.3% (6)	61.5% (8)		45.2% (14)
<b>Tipo histológico</b>				0.42	
	Liposarcoma bien diferenciado	16.7% (4)	7.7% (1)		13.5% (5)
	Liposarcoma indiferenciado o mixoide	33.3% (8)	53.9% (7)		40.5% (15)
	Leiomioma	25.0% (6)	30.8% (4)		27.0% (10)
	Otros	25.0% (6)	7.7% (1)		18.9% (7)



<b>Enfermedad a distancia</b>				0.04	
	No	100.0 (24)	84.6% (11)		94.6% (35)
	Sí	0.0% (0)	15.4% (2)		5.4% (2)
<b>Resección</b>				0.87	
	Amplia	33.3% (8)	30.8% (4)		32.4% (12)
	Simple	66.7% (16)	69.2% (9)		67.6% (25)
<b>Resección órganos</b>				0.87	
	No	66.7% (16)	69.2% (9)		67.6% (25)
	Sí	33.3% (8)	30.8% (4)		32.4% (12)
<b>Bordes</b>				0.03	
	Negativo	66.7% (16)	30.8% (4)		54.1% (20)
	Positivo	33.3% (8)	69.2% (9)		45.9% (17)
<b>Tiempo quirúrgico (min)</b>		191.5 ± 9.2	203.5 ± 9.0	0.4	195.8 ± 6.7
<b>Sangrado (ml)</b>		768.8 ± 130.2	1115.4 ± 351.5	0.27	890.5 ± 149.2
* faltan 4					

### Riesgo de recurrencia o progresión

Para el grupo R0, el tiempo máximo de seguimiento fue de 63 meses. Para el grupo R2, el tiempo máximo de seguimiento fue de 51 meses. El grupo R0 tuvo una tasa de incidencia de recurrencia fue de 0.9 (IC95% 0.5, 1.9) por 100 meses-persona y el grupo R2 una tasa de incidencia de progresión fue de 5.2 (IC95% 2.2, 12.5) por 100 meses-persona. Esta diferencia de incidencia es significativa ( $p < 0.01$ ) (**Figura 1**).



**Figura 1. Gráfica de Kaplan-Meier para recurrencia o progresión de acuerdo con tipo de cirugía.**

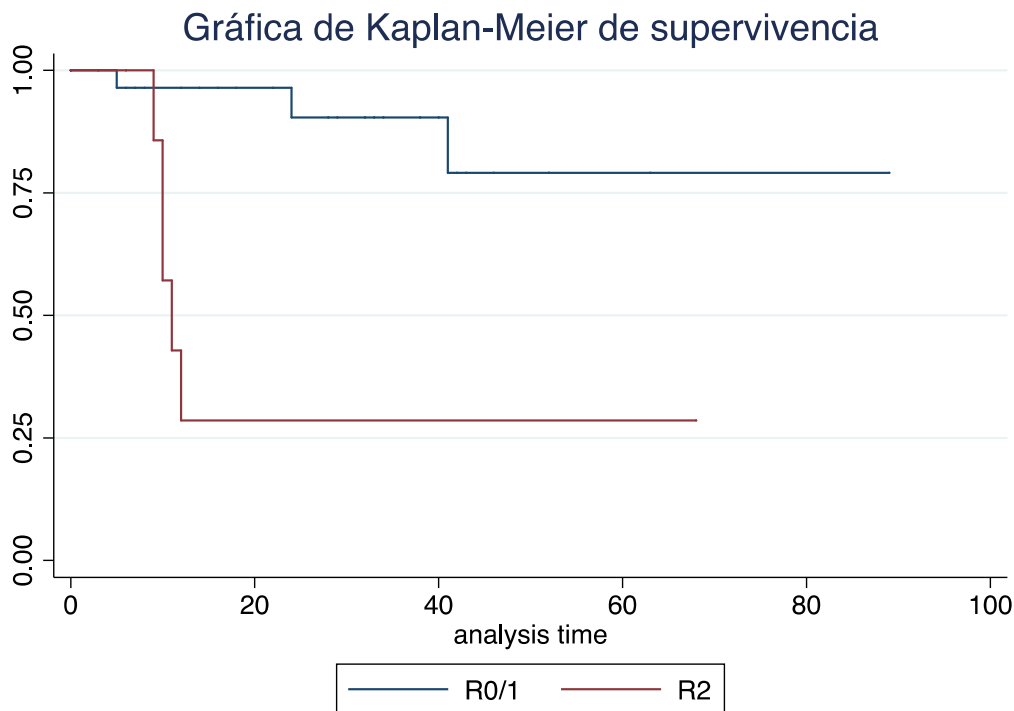
En el modelo de riesgos proporcionales, el grupo R2 tuvo un riesgo significativo de 2.1 veces de presentar progresión comparado con el grupo R1. Las mujeres presentaron un riesgo 74% significativamente menor que los hombres para presentar recurrencia o progresión. Por cada cm de aumento en el tamaño del tumor, aumentó 5% el riesgo de recurrencia o progresión de manera significativa. Los pacientes que tuvieron enfermedad a distancia tuvieron un riesgo 2.84 veces de presentar recurrencia o progresión comparado con los que no tuvieron enfermedad a distancia de manera significativa. Los pacientes que tuvieron bordes positivos tuvieron un 4.09 veces el riesgo de presentar recurrencia o progresión comparado con los tumores con bordes negativos de manera significativa **(Cuadro 3)**.

<b>Cuadro 3. Riesgo para recurrencia/progresión.</b>		HR (IC95%)	valor p
Resección	0/1	Ref.	
	2	2.16 (1.18, 3.97)	0.01
Edad (1 año)		1.01 (0.96, 1.07)	0.62
Sexo	Masculino	Ref.	
	Femenino	0.26 (0.08, 0.83)	0.02
Grado histológico	1	Ref.	
	2	6.17 (0.58, 65.09)	0.13
	3	5.32 (0.54, 52.20)	0.15
Tamaño (1 cm)		1.05 (1.01, 1.11)	0.04
Enfermedad a distancia	No	Ref.	

Borde	Sí	2.84 (1.47, 5.47)	0.002
	Negativo	Ref.	
Tipo histológico	Positivo	4.09 (1.21, 13.80)	0.02
	Leiomioma	Ref.	
	Liposarcoma bien diferenciado	0.86 (0.08, 9.30)	0.9
	Liposarcoma indiferenciado o mixoide	2.18 (0.61, 7.79)	0.23
	Otros	0.40 (0.04, 3.70)	0.42

### Supervivencia global

En el grupo R0, la tasa de incidencia de muerte fue de 0.4 (IC95% 0.12, 1.12) por 100 meses-persona. El en grupo R2 fue de 3.6 (IC95% 1.5, 8.70) por 100 meses-persona. Esta diferencia fue significativa ( $p < 0.001$ ) (**Figura 2**).



**Figura 2. Gráfica de Kaplan-Meier para supervivencia global de acuerdo con tipo de cirugía.**

En el modelo de riesgos proporcionales, los pacientes que se sometieron a cirugía R2 tuvieron 3.13 veces el riesgo de morir que los pacientes con R0/1 y tener enfermedad a distancia aumentó significativamente el riesgo de muerte comparado con los que no presentaron enfermedad a distancia (HR 6.97) **(Cuadro 4)**.

<b>Cuadro 4. Riesgo para muerte</b>		HR (IC95%)	valor p
Resección	0/1	Ref.	0.003
	2	3.13 (1.48, 6.61)	
Edad (año)		1.08 (1.03, 1.14)	0.002
Enfermedad a distancia	No	Ref.	<0.001
	Sí	6.97 (2.51, 19.32)	

### XIII. DISCUSION

---

Los sarcomas retroperitoneales (SRP) son un grupo raro y heterogéneo de tumores sólidos. La resección quirúrgica completa es la piedra angular del tratamiento. Múltiples estudios han documentado un riesgo significativo de recurrencia, incluso después de obtener márgenes negativos, que van desde la recurrencia local, distante o combinada (RC) y se ha demostrado que tales recaídas empeoran significativamente la supervivencia (31). Los sarcomas representan un desafío diagnóstico y terapéutico en cirugía con más de 100 subtipos diferentes y biología tumoral variable entre cada histotipo. El papel de la radioterapia o quimioterapia, ya sea en el entorno neoadyuvante o adyuvante, no se ha caracterizado definitivamente en términos de sus implicaciones en recurrencia de la enfermedad y, en última instancia, supervivencia. Desde un punto de vista quirúrgico, se ha de considerar que una cirugía óptima en los SRP consiste en una exeresis macroscópica completa (R0 y R1).

El presente estudio todos los pacientes fueron sometidos a cirugía electiva como tratamiento de primera elección, en su mayoría fueron resecciones simples 25 pacientes (67.6 %), y en 12 pacientes (32.4%) hubo resección de uno o más órganos. Igualmente observamos que los pacientes en los cuales la cirugía fue R2 tuvo un riesgo significativo de 2.1 veces de presentar progresión comparado con el grupo R1, así mismo se evidencio que los pacientes que tuvieron enfermedad a distancia tuvieron un riesgo 2.84 veces de presentar recurrencia o progresión comparado con los que no tuvieron enfermedad a distancia de manera significativa.

Clásicamente, el tipo y grado histológico y la calidad de la cirugía han sido los factores predictivos más importantes. Existen 4 nomogramas pronósticos específicos de SRP, en los que, el grado tumoral y el subtipo histológico parecen ser los predictores de pronóstico más importante. De ellos, solo el de Gronchi et al. (32) ha sido validado y respaldado por la AJCC. En este nomograma la predicción de que un paciente este vivo o libre de enfermedad a los 7 años de la cirugía se ajusta en función de una puntuación sobre el tamaño tumoral, el grado y subtipo histológico, la edad del paciente y la extensión de la resección.

Dentro de nuestros resultados la histología más frecuente fue liposarcomas indiferenciados (40.5%), seguido de los leiomiomas con un 27%(10). Así mismo se observó que en los

pacientes con recurrencia/progresión, el tipo más frecuente fue liposarcoma indiferenciado o mixoide en un 53.9% (n=7). Con respecto al grado histológico de los 13 pacientes que tuvieron recurrencias, el grado 3 en el reporte definitivo de patología se relacionaron con mayor grado de recurrencias con un 61.5% (n=8), mientras que en aquellos con grado 1 tuvieron menor porcentaje de recurrencia 7.7 % (n=1).

Finalmente es importante resaltar que la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección en los SRP, siempre y cuando se cumplan los criterios de radicalidad quirúrgica. Y de igual forma esta cirugía debe ser realizada por expertos, con el soporte de los diferentes especialistas quirúrgicos, en un contexto multidisciplinario, en centros referentes con un alto volumen de casos como en nuestro hospital, donde observamos que los pacientes que tuvieron bordes positivos tuvieron un 4.09 veces el riesgo de presentar recurrencia o progresión comparado con los tumores con bordes negativos de manera significativa

También recordar que la combinación de cirugía con quimioterapia y/o radioterapia puede ser efectiva cuando los casos son seleccionados.

#### **XIV. CONCLUSIONES**

---

Los sarcomas retroperitoneales (SRP) son un raro y heterogéneo grupo de neoplasias cuyo diagnóstico y tratamiento requieren un abordaje multidisciplinario en centros de referencia. En la mayoría de los casos se precisa de un tratamiento quirúrgico inicial agresivo y excepcionalmente las recidivas curan con cirugía.

El tamaño del tumor, si el tumor presenta bordes positivos y la enfermedad a distancia fueron las características pronósticas para la aparición de presentación de recurrencia o progresión tumoral. Existe un mayor riesgo de muerte en pacientes sometidos a cirugía R2 y en quienes presentaron enfermedad a distancia.

Finalmente es importante resaltar que la cirugía sigue siendo el tratamiento inicial de elección en los SRP, siempre y cuando se cumplan los criterios de radicalidad quirúrgica, esta cirugía debe ser realizada por expertos, con el soporte de los diferentes especialistas quirúrgicos adiestrados en este tema, subrayando la importancia del margen negativo como predictor de recurrencia.

## XV. REFERENCIAS.

---

- 1) Garcia-Ortega DY, Villa-Zepeda O, Martinez-Said H, Cuellar-Hübbe M, Luna- Ortiz K. Oncology outcomes in Retroperitoneal sarcomas: Prognostic factors in a Retrospective Cohort study. *Int J Surg*. 2016 Aug;32:45-9.
- 2) Gronchi et al. Extremity soft tissue sarcomas in a series of patients treated at a single institution. *Annals of Surgery* Volume 251, Number 3, March 2010.
- 3) Gronchi A, Strauss DC, Miceli R, et al. Variability in patterns of recurrence after resection of primary retroperitoneal sarcoma (SRP): a report on 1007 patients from the multi-institutional collaborative SRP working group. *Ann Surg* 2016;263:1002-9. 3.- Maurice MJ, Yih JM, Ammori JB, Abouassaly R. Predictors of surgical quality for retroperitoneal sarcoma: Volume matters. *J Surg Oncol*. 2017 Nov;116(6):766- 774.
- 4) Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg*. 1998 Sep;228(3):355-65.
- 5) G. Porter, N. Baxter, P. Pisters, Retroperitoneal sarcoma: a population-based analysis of epidemiology, surgery and radiotherapy, *Cancer* 106 (2006) 1610-1616.
- 6) David E. Gyorki, MD\* and Murray F. Brennan, MD. Management of Recurrent Retroperitoneal Sarcoma. *Journal of Surgical Oncology* 2014;109:53–59
- 7) Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, et al.: Primary retroperitoneal sarcomas: A multivariate analysis of surgical factors associated with local control. *J Clin Oncol* 2009;27:31–37.
- 8) Gronchi A, Casali PG, Fiore M, et al.: Retroperitoneal soft tissue sarcomas: Patterns of recurrence in 167 patients treated at a single institution. *Cancer* 2004;100:2448–2455.
- 9) J. Mullinax, J. Zager, R. Gonzalez, Current diagnosis and management of retroperitoneal sarcoma, *Cancer Control* 18 (2011) 177-187.
- 10) S. Schuetze, S. Patel, Should patients with high-risk soft tissue sarcoma receive adjuvant chemotherapy? *Oncologist* 14 (2009) 1003-1012.
- 11) American Joint Committee on Cancer. Soft Tissue Sarcoma of the Retroperitoneum. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017:531
- 12) Singer SS. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg* 2003;238(3):52–65.
- 13) A. Gronchi et al. Frontline extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low to intermediate grade soft tissue sarcoma. *Ann Oncol*. 2012 Apr;23(4):1067-73
- 14) Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E, et al. Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: implications for management. *J Clin Oncol* 1997;15(8):2832–9.
- 15) Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M, et al. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. *J Clin Oncol* 2009;27(1):24–30.
- 16) Miura JT, Charlson J, Gamblin TC, et al. Impact of chemotherapy on survival in surgically resected retroperitoneal sarcoma. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(10): 1386–92.
- 17) Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer* 2008;113(3):573–81.
- 18) Andrea S. Porpiglia, MD, MS, Sanjay S. Reddy, MD, Jeffrey M. Farma, MD. Retroperitoneal Sarcomas. *Surg Clin N Am* 96 (2016) 993–1001
- 19) Storm FK, Mahvi DM: Diagnosis and management of retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* 1991;214:2–10.



- 20) Mussi C, Colombo P, Bertuzzi A, et al.: Retroperitoneal sarcoma: Is it time to change the surgical policy? *Ann Surg Oncol* 2011;18: 2136–2142.
- 21) Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E, et al.: Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: Implications for management. *J Clin Oncol* 1997;15:2832–2839.
- 22) Grobmyer SR, Wilson JP, Apel B, et al.: Recurrent retroperitoneal sarcoma: Impact of biology and therapy on outcomes. *J Am Coll Surg* 2010;210:602–608,608–610.
- 23) C. Avancés, N. Mottet, A. Mahatmat, E. Chapuis, I. Serre, C. Stephane, Prognostic factors for first recurrence in patients with retroperitoneal sarcoma, *Urol. Oncol.* 24 (2006) 94-96.
- 24) I. Ardoino, R. Miceli, M. Berselli, L. Mariani, E. Biganzoli, M. Fiore, et al., Histology-specific nomogram for primary retroperitoneal soft tissue sarcoma, *Cancer* 116 (2010) 2429-2436.
- 25) Gronchi, et al., Myogenic differentiation and histologic grading are major prognostic determinants in retroperitoneal liposarcoma, *Am. J. Surg. Pathol.* 39 (3) (2015 Mar) 383-389.
- 26) Hsuan-Ying Huang, Murray F. Brennan, Samuel Singer, Cristina R. Antonescu, Distant metastasis in retroperitoneal dedifferentiated liposarcoma is rare and rapidly fatal: a clinicopathological study with emphasis on the low-grade myxofibrosarcoma-like pattern as an early sign of dedifferentiation, *Mod. Pathol.* 18 (2005) 976-984.
- 27) Ballo MT, Zagars GK, Pollock RE, et al.: Retroperitoneal soft tissue sarcoma: An analysis of radiation and surgical treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:158–163.
- 28) Cortés Aránguez I, Fernández Arjona M, de Castro Barbosa F, Díaz Fernández J, Delgado Portela M. Schwannoma retroperitoneal benigno: revisión de la literatura y aportación de un nuevo caso. *Actas Urol Esp.* 1999; 23(7):621-4.
- 29) van Dalen T, Hennipman A, Van Coevorden F, et al.: Evaluation of a clinically applicable post-surgical classification system for primary retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2004;11:483–490.
- 30) MacNeill AJ, Miceli R, Strauss DC, et al. Post-relapse outcomes after primary extended resection of retroperitoneal sarcoma: a report from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Cancer.* 2017;123:1971-1978.
- 31) Gyorki DE, Brennan MF. Management of recurrent retroperitoneal sarcoma. *J Surg Oncol.* 2014;109(1):53-59.
- 32) Callegaro D, Miceli R, Mariani L, Chandrajit PR, Gronchi A. Soft tissue sarcoma nomograms and their incorporation into practice. *Cancer.* 2017;123:2802–20.

## XVI. ANEXOS

---

### Ficha de Recolección de Datos

Nombre: \_\_\_\_\_ ECU: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

#### 1. Antecedentes Personales No Patológicos:

- Tabaquismo: índice tabáquico: Tiempo de consumo:
- Alcoholismo: volumen de consumo: Tiempo de consumo:
- Toxicomanías: tipo de droga: Tiempo de consumo:

#### 2. Antecedentes Personales Patológicos:

Enfermedades crónico-degenerativas:

Tipo:

- DM-2: HAS: Otras: Radiación:

#### 3. Relacionados al padecimiento a estudiar:

- Edad al momento del diagnóstico:
- Tratamiento inicial:  
Cirugía: Quimioterapia: Tx Paliativo:
- Enfermedad a distancia:  
Si: No:

#### 4. Relacionado al tratamiento inicial:

- Esquema de Quimioterapia: (tipos)
- Número de ciclos:

- Cirugía:

Tipo de cirugía: R0: R1: R2:

#### 5. Relacionados al procedimiento Quirúrgico:

- Sangrado transoperatorio:

- Tiempo quirúrgico:
- Tamaño del tumor:
- Tipo de resección: Compartamentectomía:      Resección amplia:      Resección simple:
- Órganos reseçados: Si: (Cuales)      No:
- Cirujano responsable:

**6. Relacionados a la pieza quirúrgica:**

- Histología:
- Grado histológico:
- Número de mitosis:
- Bordes quirúrgicos: Positivos:      Negativos:

**7. Tratamiento posterior a Cirugía:**

- Vigilancia:
- Adyuvancia: QT (ciclos):      RT (Esquema):
- Tx paliativo (QT/RT):

**8. Relacionados a la recurrencia y/o Progresión**

- Progresión: Si:      No:
- Tiempo de enfermedad estable (Meses):
- Recurrencia: Si:      No:
- Tiempo transcurrido desde el término del tratamiento (Cirugía o tratamiento adyuvante) hasta la evidencia de recurrencia (meses):
- Sitio de recurrencia: Local:      Distancia:
- Período libre de enfermedad (meses):
- Segunda cirugía: Si:      No:

**9. Defunción posterior a cirugía:**

- Si (meses):      No: