



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

Título:

**“EVALUACION DE LA SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESION EN
PACIENTES CON CANCER RENAL METASTASICO CON COMPONENTE
SARCOMATOIDE Y RABDOIDE TRATADOS EN EL HOSPITAL DE
ONCOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI ”**

**TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE**

**ONCOLOGÍA MÉDICA
P R E S E N T A**

Dra. María Fernanda Rodríguez Jiménez
Residente de tercer año de Oncología Médica
Hospital de Oncología CMN S XXI
Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, CP 06720
Tel. 56276900, ext. 22818; E-mail: mafer.110791@gmail.com
Matricula: 99238229

Asesor Clínico:
Dra. Ana Elena Martín Aguilar.
Médico Adscrito a Oncología Médica
Hospital de Oncología CMN S XXI
Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, CP 06720
Tel. 56276900, ext. 22818 ana_em@hotmail.com



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.

**“EVALUACION DE LA SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESION EN
PACIENTES CON CANCER RENAL METASTASICO CON COMPONENTE
SARCOMATOIDE Y RABDOIDE TRATADOS EN EL HOSPITAL DE
ONCOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI ”**

DR. MARCOS GUTIERREZ DE LA BARRERA
DIRECTOR EN EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD UMAE
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SIGLO XXI

DR. ABDEL KARIM DIP BORUNDA
JEFE DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA MÉDICA UMAE HOSPITAL DE
ONCOLOGIA CMN SIGLO XXI

DRA. ANA ELENA MARTIN AGUILAR
MEDICO ADCRITO A ONCOLOGÍA MÉDICA Y PROFESOR TÍTULAR DEL
CURSO DE ESPECIALIZACION DE ONCOLOGIA MÉDICA UMAE HOSPITAL
DE ONCOLOGIA CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3602.
HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 057
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 022 2017082

FECHA Miércoles, 17 de agosto de 2022

Dra. Ana Elena Martin Aguilar

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**EVALUCION DE LA SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESION EN PACIENTES CON CANCER RENAL METASTASICO CON COMPONENTE SARCOMATOIDE Y RABDOIDE TRATADOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3602-027

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Mtro. Rafael Medrano Guzman
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE	<i>Pág.</i>
1. RESUMEN	1
2. ABSTRACT	3
3. ANTECEDENTES	4
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
5. JUSTIFICACIÓN	10
6. OBJETIVOS	11
7. MATERIAL Y MÉTODOS	12
8. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	12
9. CALCULO TAMAÑO DE MUESTRA	13
10. VARIABLES DE ESTUDIO	14
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
12. PROCEDIMIENTOS	18
13. CONSIDERACIONES ÉTICAS	19
14. RECURSOS	20
15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	20
16. RESULTADOS	21
17. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	32
18. CONCLUSIONES	33
19. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
20. ANEXOS	37

RESUMEN

Antecedentes: El carcinoma de células renales (CCR) es el octavo cáncer más común en todo el mundo, representa 2 a 3% de todas las neoplasias malignas en adultos ⁽¹⁾. Los subtipos más frecuentes de CCR son el de células claras (ccCCR), papilar (pCCR) y cromóforo (chCCR). Anteriormente se consideraba que el carcinoma sarcomatoide (CCRs) era un subtipo diferente, sin embargo en la actualidad se considera que cualquier subtipo histológico puede contener focos de componente sarcomatoide ⁽⁵⁾.

Objetivos: Determinar la sobrevida libre de progresión de cáncer renal metastásico con componente sarcomatoide y rabdoide en pacientes tratados con sunitinib en primera línea de enero de 2015 a enero de 2021.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo longitudinal en el cual se incluyeron a pacientes que tengan cáncer renal de células claras con porcentaje de desdiferenciación sarcomatoide o rabdoide. Los datos fueron recabados del expediente físico, electrónico, de imagen y reporte de patología. Se seleccionaron los reportes en los cuales no se encuentre incluido el porcentaje de componente rabdoide o sarcomatoide y se acudirá al servicio de patología con el médico que realizó la revisión para determinar si es posible establecer el porcentaje para la realización del estudio. La sobrevida libre de progresión se reportará en meses con graficas de Kaplan Meyer. La tasa de respuesta se determinó mediante los criterios de RECIST.

Resultados: Se evaluaron los expedientes de un total de N=36 pacientes, los cuales tenían una media de edad de 59.38 años, el 30.6% correspondió con el sexo femenino y el 69.4% con el sexo masculino, se encontró que el 86.1% de los pacientes se encontraban en una etapa clínica IV, la zona de mayor metástasis fue pulmón en el 75%, así mismo dentro del componente de las metástasis en el 88.9% fue sarcomatoide y en el 11.1% rabdoide, finalmente el 66.7% de pacientes finaron.

Conclusiones: Al realizar una prueba de Long Rank y comparar la sobrevida de los pacientes con metástasis de componente sarcomatoide versus rabdoide en una grafica de supervivencia se obtuvo una media de supervivencia de 20.1 meses para los sarcomatoides y de 10.5 meses para los rabdoides, sin embargo, la significancia (p 0.96) descarta que el componente metastásico influya en la sobrevida de los pacientes con cáncer renal.

Recursos e infraestructura: se requerirá el expediente clínico, electrónico, sistema de informática de la unidad hospitalaria y no requerirá de ningún recurso económico.

ABSTRACT

Background: Renal cell carcinoma (RCC) is the eighth most common cancer worldwide, representing 2 to 3% of all malignant neoplasms in adults (1). The most common subtypes of CRC are clear cell (ccCCR), papillary (pCCR), and chromophobe (chCCR). Previously, sarcomatoid carcinoma (sCRC) was considered to be a different subtype, however, it is currently considered that any histological subtype may contain foci of a sarcomatoid component (5).

Objectives: To determine the progression-free survival of metastatic kidney cancer with sarcomatoid and rhabdoid component in patients treated with sunitinib in first line from January 2015 to January 2021.

Material and methods: A retrospective longitudinal observational study was carried out in which patients with clear cell renal cancer with a percentage of sarcomatoid or rhabdoid dedifferentiation were included. The data was collected from the physical, electronic, imaging and pathology report. The reports in which the percentage of rhabdoid or sarcomatoid component is not included were selected and the pathology service will be consulted with the doctor who carried out the review to determine if it is possible to establish the percentage for carrying out the study. Progression-free survival will be reported in months using Kaplan Meyer graphs. Response rate was determined using the RECIST criteria.

Results: The files of a total of N=36 patients were evaluated, who had a mean age of 59.38 years, 30.6% corresponded to the female sex and 69.4% to the male sex, it was found that 86.1% of the patients were in a clinical stage IV, the area of greatest metastasis was lung in 75%, likewise within the metastasis component in 88.9% it was sarcomatoid and in 11.1% rhabdoid, finally 66.7% of patients died

Conclusions: When performing a Long Rank test and comparing the survival of patients with sarcomatoid versus rhabdoid metastasis in a survival graph, a mean survival of 20.1 months was obtained for sarcomatoids and 10.5 times for rhabdoids, however, the significance (p 0.96) rules out that the metastatic component influences the survival of patients with kidney cancer.

Resources and infrastructure: the clinical, electronic, computer system of the hospital unit will be required and will not require any financial resources.

1.Datos del alumno	
Apellido paterno	Rodríguez
Apellido materno	Jiménez
Nombre	María Fernanda
Teléfono	2221918548
Carrera	Oncología médica
Correo electrónico	mafer.110791@gmail.com
Adscripción	Servicio de oncología médica UMAE hospital de oncología CMN Siglo XXI
2. Datos del asesor	
Apellido paterno	Martín
Apellido materno	Aguilar
Nombre	Ana Elena
Teléfono	56276900, ext. 22818
Ocupación	Oncólogo médico
Correo electrónico	ana_em@hotmail.com
Adscripción	Servicio de oncología médica UMAE hospital de oncología CMN Siglo XXI
3. Datos de la tesis	
Título	“EVALUACION DE LA SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESION EN PACIENTES CON CANCER RENAL METASTASICO CON COMPONENTE SARCOMATOIDE Y RABDOIDE TRATADOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI ”
Número de páginas	44
Año	2023
Número de registro	R-2022-3602-027

DATOS DE LA TESIS

Antecedentes

El carcinoma de células renales (CCR) es el octavo cáncer más común en todo el mundo, representa 2 a 3% de todas las neoplasias malignas en adultos ⁽¹⁾, se estima que se diagnosticaron 76,080 nuevos casos en Estados Unidos en 2021 de acuerdo al los reportes de Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). Representa el 4% de todos los casos nuevos de cáncer en ese país, con una muerte estimada en el año 2021 de aproximadamente 13,780. ⁽²⁾

En México no se cuentan con registros o datos actualizados respecto a esta neoplasia, sin embargo, de acuerdo a datos de GLOBOCAN 2020 fue el lugar número 11 en incidencia de cáncer con 5925 casos y 3083 muertes.⁽³⁾

La edad media de presentación es variable de acuerdo a la bibliografía consultada, generalmente se presenta entre los 54 y 63 años, es más frecuente en hombres que en mujeres en una proporción 1.3:1 a 2:1 respectivamente ⁽⁴⁾

Los subtipos más frecuentes de CCR son el de células claras (ccCCR) , papilar (pCCR) y cromóforo (chCCR). Anteriormente se consideraba que el carcinoma sarcomatoide (CCRs) era un subtipo diferente, sin embargo en la actualidad se considera que cualquier subtipo histológico puede contener focos de componente sarcomatoide. ⁽⁵⁾

Patología

El CCRs no se identifica como un subtipo histológico distinto de CCR, este se define como un patrón de dediferenciación con pérdida de rasgos epiteliales que son característicos del CCR . La dediferenciación puede presentarse en la

mayoría de las histologías de CCR, se observa en 9% de los carcinomas cromóforos, el 5% células claras y el 2% papilares ⁽⁵⁾

Microscópicamente presenta componentes epiteliales (carcinoma) y componentes mesenquimales (sarcomatoide) es frecuente la presencia de un mayor grado nuclear y un índice mitótico más elevado que en otros subtipos histológicos. Es un patrón de dediferenciación diferente al sarcoma renal y tumores uroteliales sarcomatoides. ⁽⁶⁾

La diferenciación rabdoide se caracteriza por "láminas y grupos de células epiteloides grandes, cohesivas, con núcleos vesiculares, nucléolos prominentes y grandes, inclusiones intracitoplasmáticas paranucleares". ⁽⁷⁾

Debido al mal pronóstico que se asocia a la presencia de componente sarcomatoide y/o rabdoide, la OMS y la Sociedad Internacional de Patología Urinaria (ISUP) clasifican como grado 4 todos los tumores que presenten estos componentes. ⁽⁸⁾

Presentación

El cuadro clínico de CCRs depende de la etapa clínica al momento del diagnóstico, 60 a 80% de los pacientes presentan enfermedad localmente avanzada o metastásica y por lo tanto son sintomáticos al momento del diagnóstico ⁽⁴⁾.

Los síntomas pueden ser poco específicos y se relacionan con el sitio de afección, entre los más frecuentes están: dolor abdominal (51%), hematuria (22-34%), pérdida ponderal (18-22%), fatiga (15%), fiebre/ diaforesis nocturna (6-12%), tos y disnea (6%)^(4,6).

Habitualmente se presentan en etapas más avanzadas que los CCR con tumores T3-T4 (anexo1) entre 56 a 80 % vs 23 % en CCR, afección ganglionar de 13-62% vs 16 % y metástasis del 45-81 % vs 30%.^(6,9)

Tratamiento

Manejo quirúrgico:

El tratamiento quirúrgico es el estándar para la enfermedad localizada y suele realizarse con intención curativa, se recomienda en etapas clínicas (EC) I, II y III ya sea nefrectomía parcial o radical ⁽⁵⁾. Sin embargo, la presencia de componente sarcomatoide es un factor de mal pronóstico. Previo a la introducción de tratamientos con inhibidores de tirosina kinasas (TKI) la sobrevida media de los pacientes con CCRs a los que se les realizaba nefrectomía era de 5-6 meses vs 17-22 meses en CCR. ⁽¹⁰⁾

Enfermedad metastásica:

Aproximadamente el 60-80% de los pacientes con CCRs presentan enfermedad metastásica, los sitios más comunes incluyen pulmones, hueso, ganglios linfáticos, hígado y cerebro ⁽⁴⁾.

En los pacientes que tienen más de 30% de desdiferenciación sarcomatoide en el tumor primario, frecuentemente también lo presentan en las metástasis. ⁽¹¹⁾

Para el tratamiento del cáncer renal metastásico o recurrente la elección del tratamiento se basa en los grupos de riesgo pronóstico al cual pertenece el paciente, ya que estos están estrechamente relacionados con la sobrevida libre de progresión y global. (ANEXO 2).

Aun no es claro cuál es el mejor tratamiento sistémico para los pacientes que tienen diferenciación sarcomatoide y la información reportada en la literatura para pacientes con componente rabdoide es prácticamente inexistente.

Históricamente, en los 80's, se utilizaron combinaciones de ifosfamida y doxorubicina que eran agentes que habían demostrado cierta eficacia en sarcomas. Hass et al realizaron un estudio donde se incluyeron 39 pacientes con un componente sarcomatoide mayor a 75% a quienes se les administro doxorubicina más gemcitabine obteniendo una tasa de respuesta objetiva (TRO) de 16 % y enfermedad estable en 26% de los pacientes, con toxicidad severa en 11 % de los casos y una muerte relacionada a cardiotoxicidad. La mediana de sobrevida global (SG) fue de 8.8 meses y la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 3.5 meses ⁽¹²⁾

En general la quimioterapia no ha demostrado ser una opción de tratamiento ya que en SG nunca ha rebasado >9 meses y SLP ha ocurrido < 4 meses. ⁽³⁾

Debido a esto, se realizaron combinaciones de quimioterapia + TKI.

En un estudio fase II se evaluó la combinación de gemcitabine más sunitinib, en pacientes con CCRs y CCR de alto riesgo. En 39 pacientes con CCRs la TRO fue 26% y del 24% en pacientes con CCR de riesgo alto, la media de tiempo hasta la progresión (TTP) de 5 meses y SG de 10 meses. En los casos que había más del 10 % de componente sarcomatoide hubo mayor beneficio clínico con mayores TRO que los que tenían menos de 10% y la principal toxicidad fue neutropenia lo cual lo hace una combinación tolerable ⁽¹³⁾

No existe un corte para determinar qué porcentaje de desdiferenciación debe de tomarse en cuenta para utilizar uno u otro tratamiento o para determinar el pronóstico. Como se mencionó previamente, más de 75% pudiera ser útil la quimioterapia, en la combinación de sunitinib + gemcitabine hubo beneficio en pacientes que tuvieron más de 10 % de este componente y otros estudios con TKI's dividieron a los pacientes en menos de 20% de componente sarcomatoide

y más de 20%, encontrando SLP de 6.8 vs 4.3 meses y SG de 14.9 vs 8.6 meses respectivamente. ⁽¹³⁾

En los estudios en los que se ha utilizado tratamiento con sunitinib como monodroga, las SLP se reportan entre 5.3 meses y 8.4 meses con SG de 15.7 meses. ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

Inmunoterapia

Los CCRs muestran mayor expresión de ligando 1 de muerte programada (PD-L1) el cual promueve la tolerancia inmunitaria y es objetivo de varios inhibidores del punto de control, también se presenta una mayor densidad de linfocitos infiltrantes de tumores (TIL) en comparación con los no CCRs y se ha informado que estos linfocitos expresan proteína de muerte celular programada 1 (PD-1)⁽¹⁷⁾. La vía PD-1/PD-L1 controla la inducción y mantenimiento de la tolerancia inmunitaria dentro del microambiente tumoral, son responsables de la activación, proliferación y secreción citotóxica de las células T. ⁽¹⁸⁾

Al momento se están corriendo varios estudios con el uso de Atezolizumab, Nivolumab e Ipilimumab.

Pronóstico:

La evolución y el pronóstico de los CCRs son malo, ya que del 60-80% de los pacientes se presentan en etapas clínicas avanzadas, con una media de sobrevida aproximadamente de 6 a 13 meses. ⁽³⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tratamiento del cáncer renal es uno de los que más cambios ha tenido en los últimos años, sin embargo para los pacientes con desdiferenciación sarcomatoide o rabdoide no existe un tratamiento estándar hasta el momento ya que la incidencia es baja y porque habitualmente se excluyen de los estudios de investigación. Uno de los tratamientos que más se había utilizado hasta el surgimiento de la inmunoterapia era sunitinib para componente sarcomatoide ya que para el rabdoide no hay ningún tratamiento establecido. El objetivo de este estudio es determinar cuántos pacientes con este componente han sido tratados en el servicio de Oncología Médica del Hospital de Oncología de CMNSXXI y valorar la respuesta que tienen en sobrevida libre de progresión con el uso de sunitinib como tratamiento de primera línea.

JUSTIFICACIÓN

El cáncer renal con diferenciación sarcomatoide o rabdoide tiene un peor pronóstico con pobre respuesta a los tratamientos y rápida progresión. Habitualmente estos pacientes son excluidos de los estudios o se incluyen en un muy bajo porcentaje por lo que la información con la que se cuenta es de series de casos o de subanálisis de estudios.

En nuestra institución contamos con sunitinib como tratamiento de primera línea que es uno de los tratamientos que demostró tener más efectividad en este subgrupo de pacientes previo al surgimiento de la inmunoterapia. Debido a que nuestro hospital es un centro de referencia, el número de pacientes que tratamos con esta neoplasia es muy elevado por lo cual la presencia de estos componentes en nuestra población puede ser mayor al de otros sitios. Este estudio es de interés ya que nos podría dar información importante a cerca del beneficio y la respuesta con este tratamiento.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la sobrevida libre de progresión de cáncer renal metastásico con componente sarcomatoide y rabdoide en pacientes tratados con sunitinib en primera línea.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar las características demográficas de los pacientes con cáncer renal con componente sarcomatoide o rabdoide.

Determinar número de sitios de metástasis al momento del diagnóstico

Determinar la tasa de respuesta al tratamiento con sunitinib. (Enfermedad estable, respuesta parcial, respuesta completa, progresión)

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: observacional retrospectivo longitudinal

Lugar: Hospital de Oncología de CMN SXXI en el servicio de oncología médica

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.-Pacientes mayores de 18 años
- 2.-ECOG 0-2
- 3.-Reporte histopatológico de carcinoma de células claras con componente sarcomatoide y/o rabdoide con cualquier porcentaje. (Se seleccionarán los reportes en los cuales no se encuentre incluido el porcentaje de componente rabdoide o sarcomatoide y se acudirán al servicio de patología con el médico que realizo la revisión para determinar si es posible establecer el porcentaje para la realización del estudio.)
- 4.-Pacientes que hayan recibido tratamiento sistémico con sunitinib de primera línea de enero de 2015 a enero de 2021
- 5.-Enfermedad medible por criterios de RECIST 1.1
- 6.-Que hayan recibido al menos 3 ciclos de tratamiento para poder valorar sobrevida libre de progresión con estudio de imagen.
- 7.-Pacientes que hayan iniciado tratamiento con sunitinib aun cuando este se haya suspendido antes de la primera evaluación de respuesta.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1.-ECOG \geq 3

2.-Diagnóstico de una segunda neoplasia activa al momento de la selección

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico por conveniencia.

CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA.

No se realiza cálculo del tamaño de la muestra ya que serán incluidos todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión que reciban tratamiento sistémico con sunitinib.

TABLA DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo de vida de una persona medida en años	Número de años de vida que el paciente refiere en valoración inicial de la Consulta Externa de Oncología Médica	Cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Fenotipo que define el género al cual se pertenece, hombre o mujer.	Género del paciente	Cualitativa dicotómica	1.- mujer 2.- hombre
Escala de estado funcional ECOG Anexo 4	Escala de evaluación del estado funcional o desempeño de un paciente con cáncer	Número del estado funcional del paciente según escala del ECOG	Cuantitativa	0 1 2 3 4
Hipertensión Arterial Sistémica	Enfermedad crónica caracterizada por incremento continuo de cifras de presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular	Presión arterial alta (sistólica mayor o igual a 140 mmHg, o diastólica mayor o igual a 90 mmHg)	Cualitativa dicotómica	1.- Si 2.-No
Diabetes Tipo 2	Conjunto de trastornos metabólicos cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica.	Toma sanguínea casual o al azar con cifras mayores o iguales a 200 mg/dl Glucemia en ayuno mayor o = a 126 mg/dl Glucemia mayor o = a 200 mg/dl 2 hrs posterior a la ingesta de 75 g de glucosa. Hb GlucosiladaHb1A1c con cifras mayores o iguales a 6.5%	Cualitativa dicotómica	1.- Si 2.-No

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Enfermedad renal crónica	Pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de la función renal.	Filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73m ²	Cualitativa dicotómica	1.- Si 2.-No
Criterios de RECIST 1.1 Anexo 3	Disminución o aumento en el tamaño o número de las lesiones medibles por acción del tratamiento	Evaluación por imagen mediante tomografía axial computarizada realizada a los 4 meses a partir de la primera dosificación para evaluar respuesta tumoral de acuerdo con RECIST 1.1	Cualitativa nominal	1.- Respuesta Completa: desaparición de todas las lesiones medibles. 2.- Progresión: incremento en más del 20% del tamaño de las lesiones o aparición de nuevas. 3.- Resp Parcial: Disminución en más del 30% del tamaño de las lesiones medibles. 4.- Enfermedad Estable: sin incremento o disminución en el tamaño de las lesiones no se puede clasificar como respuesta completa o parcial.
% Sarcomatoide	Cantidad de células sarcomatoides presentes en el total de la muestra	Porcentaje de diferenciación de células sarcomatoides en relación a histología principal (cels claras, papilares, cromófbas)	Cuantitativa	Cantidad presentada en %
% Rabdoide	Cantidad de células rabdoides presentes en el total de la muestra	Porcentaje de diferenciación de células rabdoides en relación a histología principal (cels claras, papilares, cromófbas)	Cuantitativa	Cantidad presentada en %
Características histopatológicas	Características de células malignas que conforman un tumor	Tipo celular, presente en el tumor	Cualitativa nominal	-Células claras -Cromófobo -Papilar
Metástasis	Propagación del cáncer a un órgano distinto de aquel en el que se inició.	Enfermedad a distancia corroborada por un estudio de imagen	Cualitativa dicotómica	1.-Si 2.- No

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Criterios de MSKCC (Motzer) Grupo de Riesgo	Sistema de puntuación pronóstica para definir los grupos de riesgo de pacientes mediante la combinación de factores de pronóstico independientes para la supervivencia en pacientes con cáncer renal metastásico	Puntuación pronóstica para supervivencia basada en datos clínicos y de laboratorio en pacientes con cáncer renal metastásico	Cualitativa nominal	1.- Favorable 2.- Intermedio 3.-Pobre
Fecha de inicio de tratamiento	Indicación de tiempo en que se inicia el tratamiento.	Se tomará el dato del expediente clínico	Cuantitativa discreta	Intervalo
Fecha de progresión de la enfermedad	Indicación de tiempo en que existe progresión de la enfermedad por criterios RECIST 1.1.	Se tomará el dato del expediente clínico	Cuantitativa	Intervalo

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para la realización del análisis estadístico, los **datos cualitativos** se describirán usando frecuencias simples y porcentajes. Para los **datos cuantitativos** se reportarán los resultados como medianas y medias. La **sobrevida libre de progresión** se reportará en meses con graficas de Kaplan Meyer.

La tasa de respuesta se determinará mediante los criterios de RECIST 1.1, (Anexo 3) se reportará el porcentaje de respuesta o progresión en el tamaño de las lesiones y el porcentaje de pacientes que presenta dicha respuesta o progresión.

Mediante el programa SPSS, versión 25 para Windows se realizará el análisis de la base de datos.

PROCEDIMIENTOS:

Se revisarán las bases de datos del servicio de oncología médica y del comité de tumores renales, de las cuales se obtendrán los pacientes que cumplan con las características para ser incluidos en el estudio. Se revisarán los expedientes físicos, electrónicos y radiológicos de cada paciente así como el reporte de patología. Se incluirán a todos los pacientes que presenten algún porcentaje de componente rabdoide o sarcomatoide, sin embargo se tomará en cuenta que a mayor porcentaje es esperado que el pronóstico sea peor y la respuesta menor por lo cual se dividirán en subgrupos para el análisis de los datos. En los casos en los cuales no se encuentre incluido el porcentaje de componente rabdoide o sarcomatoide, se acudirá al servicio de patología con el médico que realizo la revisión para determinar si es posible establecer el porcentaje. Los datos se guardarán en una base de datos en Excel con un número identificador que solo tendrán los investigadores principales para guardar la confidencialidad de los datos. Finalmente, se analizarán con el programa SPSS y se hará un reporte con el análisis y la discusión de los datos obtenidos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente estudio se rige bajo los lineamientos establecidos por la declaración de Helsinki en su versión revisada y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México siguiendo las Buenas Prácticas Clínicas.

Riesgo: Es un estudio sin riesgo que, al ser retrospectivo, no requiere de consentimiento informado ya que no habrá contacto con el paciente o sus familiares por lo que se solicita la exención del mismo. La información se obtendrá de fuentes secundarias (expediente físico y electrónico). En este estudio según el artículo 13 de la LGS en MIS con relación al respeto, dignidad y protección de los derechos de los pacientes; la información obtenida se manejará con confidencialidad, anonimato y los resultados se darán de forma grupal sin indicar nombre o revelar la identidad de los pacientes.

Se solicitará su evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud.

Beneficios: Los pacientes incluidos en este estudio no obtendrán un beneficio directo, pero la información que se obtenga con los resultados del mismo puede beneficiar a futuros pacientes tratados en esta unidad.

Confidencialidad: Para guardar la confidencialidad de la información, se asignará un número identificador a cada participante. La relación de los identificadores con los nombres de los participantes será resguardada por el investigador responsable. En ningún momento se darán a conocer datos personales a terceros.

RECURSOS:

Asesor clínico: Dra. Ana Elena Martín Aguilar, Médico Adscrito de Oncología Médica del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Sustentante: Dra. María Fernanda Rodríguez Jiménez Residente de tercer año de Oncología Médica del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Recursos físicos: Expediente clínico y sistema electrónico del Hospital de Oncología de CMN SXXI

Uso de computadora personal.

No se requiere financiamiento económico para este estudio.

Cronograma de actividades:

Actividad	Enero 2022	Febrero 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Sept 2022	Oct 2022
Elaboración del protocolo	Realizado	Realizado	Realizado	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente
Registro del protocolo ante el Comité de ética e investigación	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Realizado	Realizado	Realizado	Pendiente	Pendiente	Pendiente
Recolección de la información posterior a su aprobación	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente
Captura de los datos	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente
Interpretación de resultados	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente
Formulación de reporte	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente
Redacción de artículo científico	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente

Realizado

Pendiente

RESULTADOS

Se realizó un estudio de investigación tipo supervivencia, observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, diseñado y estructurado por el departamento de alta especialidad de Oncología, con el objetivo de determinar la sobrevida libre de progresión de cáncer renal metastásico con componente sarcomatoide y rabdoide en pacientes tratados con Sunitinib, una vez recabados los datos correspondientes se integran a continuación los resultados obtenidos.

Se revisaron un total de 32 expedientes que cumplieron con los criterios de selección. Los hombres representaron 84.8% (n=28) del total, y las mujeres 15.2% (n=5). La edad promedio fue de 60.64 ± 8.90 años [min: 40 – máx: 76]. Predominó EC IV (n=25; 78.13), seguido por la III (n=5; 15.63%) y II (n=2; 6.25%) (Figura 1).

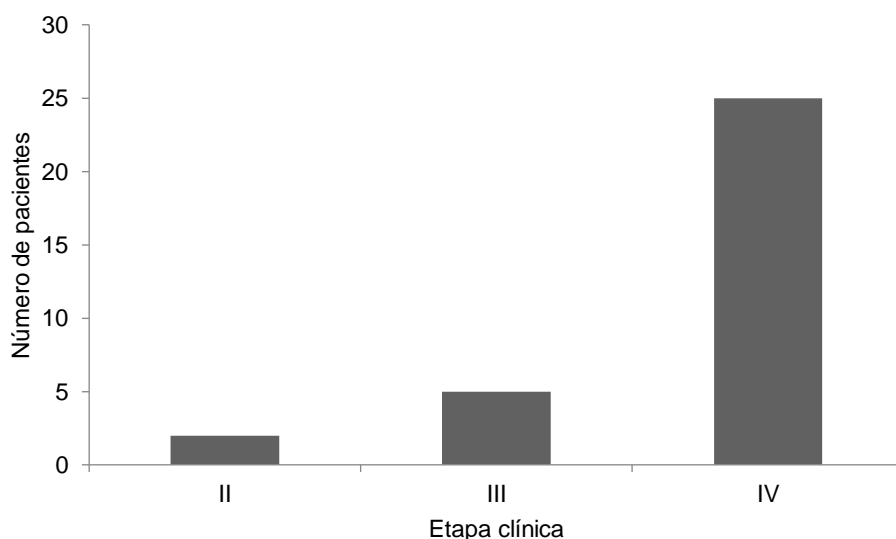


Figura 1. Número de pacientes respecto a EC inicial.

El consumo de tabaco se registró en 17 (51.5%) pacientes y de alcohol en 12 (36.4%). Los pacientes con hipertensión arterial previa fueron 13 (39.4%) y con diabetes mellitus 7 (21.2%) (Figura 2). La totalidad de paciente recibió sunitinib. La clasificación del riesgo (n=31) fue favorable en 8 (25.8%) pacientes, intermedio en 22 (71%) y pobre en 1 (3.2%). El número de sitios de metástasis promedio fue de 1.91 ± 1.01 . Siendo la más frecuente el de pulmón (n=28; 84.8%)

e hígado (n=6; 18.2%). La metástasis ósea y del SNC se registró en 4 (12.2%) pacientes respectivamente (Figura 3).

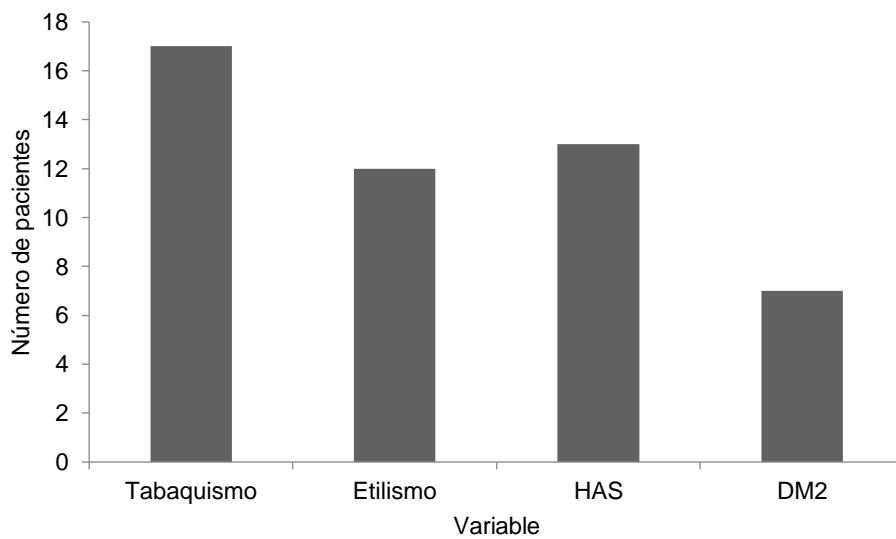


Figura 2. Número de pacientes respecto a tabaquismo, etilismo, HAS y DM2.

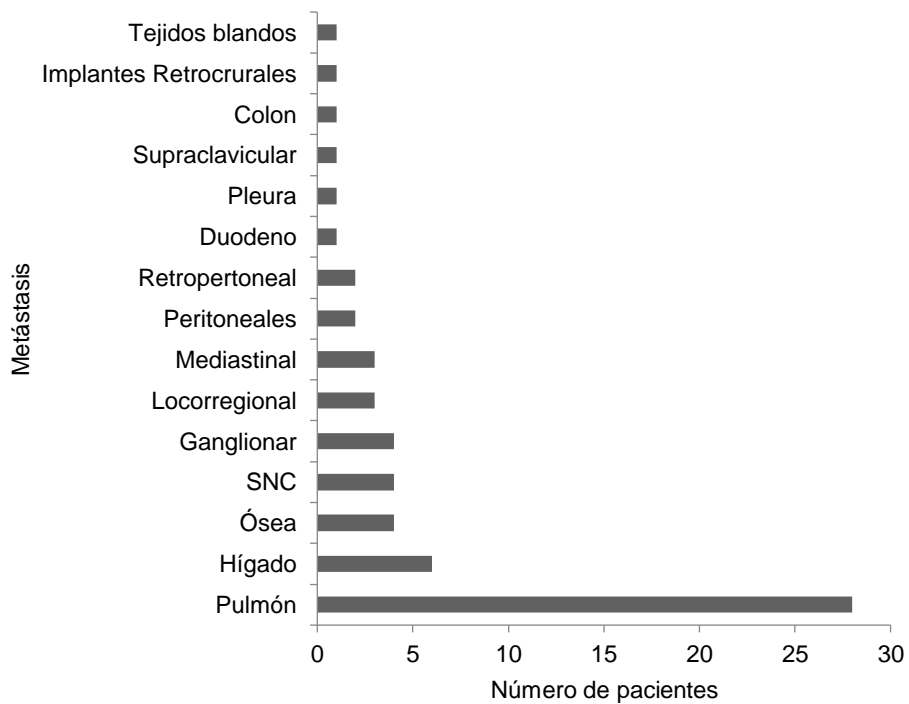


Figura 3. Número de pacientes respecto a lugar de metástasis.

La tasa de respuesta objetiva de acuerdo a los criterios RECIST fueron respuesta completa en 3 (8.3%) pacientes, parcial en 3 (8.3%), enfermedad estable en 12 (33.3%) y progresión en 15 (41.7%). El tipo histológico (n=32) fue principalmente células claras (n=31; 96.9%), seguido células no claras (n=1; 3.1%) . En Fuhrman (n=32) predominó el grado IV (n= 25; 78.1%), seguida por III (n=5; 15.6%) y II (n=2; 6.3%). La necrosis se registró en 18 (54.5%) pacientes. La presencia de infiltración a la capsula y presencia de infiltración a grasa se presentó en 6 (18.2%) pacientes. Infiltración a seno se presentó en 5 (15.1%) pacientes. La invasión linfovascular fue en 8 (24.2%) pacientes; e invasión Hilio en 2 (6.1%).

Tabla . Mediana de edad, sexo riesgo IMDC, número de sitios con metástasis, Fuhrman, tipo histológico, Infiltración capsula, infiltración grasa, infiltración seno e invasión linfovascular.

Mediana edad (rango) (años)	
	60 (40-76)
Sexo - n (%)	
Mujer	5 (15.2)
Hombre	28 (84.8)
Riesgo IMDC - n (%)	
Favorable	8 (25.8)
Intermedio	22 (71)
Pobre	1 (3)
Número de sitios metástasis - n (%)	
1	13 (39.4)
2	14 (42.4)
3	3 (9.1)
4	2 (6.1)
5	1 (3)
Fuhrman - n (%)	
II	2 (6.3)
III	5 (15.6)
IV	25 (78.1)
Tipo histológico - n (%)	
Cél. claras	31 (96.9)
Cél. no claras	1 (3.1)
Necrosis - n (%)	
	18 (54.5)
Infiltración capsula - n (%)	

	6 (18.2)
Infiltración grasa - n (%)	
	6 (18.2)
Infiltración seno - n (%)	
	5 (15.1)
Invasión linfovascular - n (%)	
	8 (24.2)

La identificación de ganglios fue en 3 (9%). La diferenciación sarcomatoide se presentó exclusivamente en 29 (87.9%) pacientes; y rabdoide en 13 (39.4%). Los pacientes que registraron ambas diferenciaciones fueron 11 (35.5%) (Figura 4). Los días libres de progresión fueron 211.5 ± 172.8 [min: 42 – máx: 545]. La progresión se presentó en 20 (60.6%) pacientes; y defunción en 20 (60.6%).

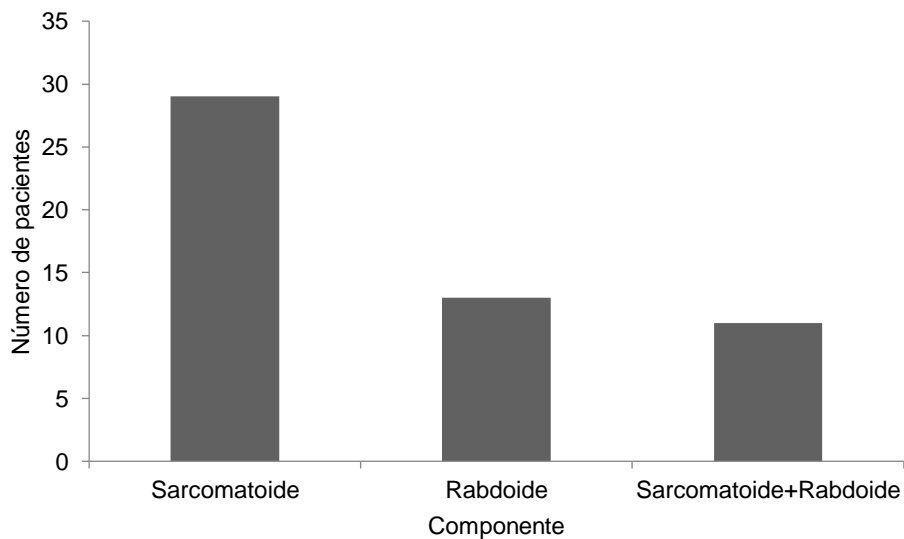


Figura 4. Número de pacientes respecto a componente.

Tabla 1. Meses libre de progresión respecto a sarcomatoide, rabdoide y sarcomatoide + rabdoide.

Variable		n	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Valor p
Meses sin progresión	Sarcomatoide	10	7.3	6.3	2	18.2	0.676
	Rabdoide	2	9.9	9.0	3.5	16.3	
	Sarcomatoide+Rabdoide	7	5.7	5.2	1.4	16.0	
	Total	19	7.0	5.9	1.4	18.2	

La asociación de variables en estudio respecto a sarcomatoide (SRC), rabdoide (RBD) y sarcomatoide + rabdoide (SRC+RBD) no fue significativa en ninguna de ellas. En el caso de la tasa de respuesta objetiva, no registró asociación significativa respecto a SRC, RBD y SRC+RBD (Tabla 2).

Tabla 2. Tasa de respuesta

Tasa de respuesta	Indicador	Componente			Valor P
		SRC	RBD	SRC+RBD	
	Completa	1	1	1	0.467
	Parcial	2	-	1	
	Estable	8	-	3	
	Progresión	7	1	6	

El tiempo libre de progresión global considerando a partir del inicio del tratamiento hasta la presencia de la enfermedad (criterios RECIST) registró una media de 7.0 meses y mediana de 3.7 meses. Los pacientes con sarcomatoide registraron una media de 7.35 meses y mediana de 3.7 meses; los rabdoide una media de 9.9 meses y mediana de 3.5 meses; y los que registraron sarcomatoide+rabdoide una media de 5.7 meses y mediana de 3.7 meses (Tabla 3 y Figura 5).

Tabla 2. Asociación de variables respecto a sarcomatoide (SRC), rabdoide (RBD) y sarcomatoide + rabdoide (SRC+RBD) (*Continua...*)

Variables	Indicador	Componente			Valor p
		SRC	RBD	SRC+RBD	
Sexo	Mujer	3	1	1	0.349
	Hombre	15	1	10	
EC Inicial	II	1	-	1	0.957
	III	3	-	2	
	IV	13	2	8	
Tabaquismo	Si	11	-	5	0.229
	No	7	2	6	
Etilismo	Si	6	1	5	0.764
	No	12	1	6	
Hipertensión arterial	Si	6	1	4	0.894
	No	12	1	7	
DM2	Si	4	-	2	0.747
	No	14	2	9	
Progresión	Si	10	2	7	0.463
	No	8	-	4	
Defunción	Si	10	2	8	0.358
	No	8	-	3	
Riesgo	Favorable	4	1	2	0.607
	Intermedio	13	1	7	
	Pobre	--	-	1	
Número de Metástasis	1	7	1	5	0.170
	2	9	-	3	
	3	1	-	2	
	4	1	1	-	
	5	-	-	1	

Tabla 2. Asociación de variables respecto a sarcomatoide (SRC), rabdoide (RBD) y sarcomatoide + rabdoide (SRC+RBD).

Variables	Indicador	Componente			Valor P
		SRC	RBD	SRC+RBD	
Metástasis Ósea	Si	2	1	1	0.267
	No	16	1	10	
Metástasis SNC	Si	3	-	1	0.717
	No	15	2	10	
Tasa de respuesta objetiva	Completa	1	1	1	0.467
	Parcial	2	-	1	
	Estable	8	-	3	
	Progresión	7	1	6	
Tipo histológico	CC	17	2	11	0.689
	CNC	1	-	-	
Fuhrman	II	1	-	1	0.94
	III	3	-	2	
	IV	14	2	8	
Necrosis	Si	9	1	8	0.471
	No	9	1	3	
Suprarrenal	Negativo	-	-	1	0.329
	Positivo	2	-	1	
Seno	Negativo	2	-	3	0.439
	Positivo	-	-	1	
Inv. LV	Si	3	-	4	0.343
	No	15	2	7	
Inv. Hilio	Si	1	-	1	0.866
	No	17	2	10	
Ganglios	Si	2	-	1	0.271
	No	1	-	3	

Tabla 3. Tiempo libre de progresión considerando a partir del inicio del tratamiento hasta la presencia de la enfermedad (criterios RECIST) respecto a sarcomatoide, rabdoide y sarcomatoide + rabdoide.

Componente	Media				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95%		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Sarcomatoide	7.4	2.0	3.5	11.2	3.7	0.5	2.7	4.6
Rabdoide	9.9	6.4	0.0	22.4	3.5	-	-	-
Sarcomatoide+Rabdoide	5.7	2.0	1.8	9.6	2.8	0.3	2.3	3.3
Global	7.0	1.4	4.4	9.7	3.7	0.5	2.7	4.7

Tabla 4. Número de pacientes por tasa de respuesta objetiva y tiempo libre de progresión considerando a partir del inicio del tratamiento hasta la presencia de la enfermedad (criterios RECIST) respecto a sarcomatoide, rabdoide y sarcomatoide + rabdoide.

Variable	Indicador	Componente		
		SRC	RBD	SRC+RBD
Tasa de respuesta objetiva (p = 0.467)	Completa	1	1	1
	Parcial	2	-	1
	Estable	8	-	3
	Progresión	7	1	6
Tiempo libre de progresión	Estimación media (meses) - IC 95%	7.4 (3.5 - 11.2)	9.9 (0 - 22.4)	5.7 (1.8 - 9.6)
	Estimación mediana (meses) - IC 95%	3.7 (2.7-4.6)	3.5	2.8 (2.3-3.3)

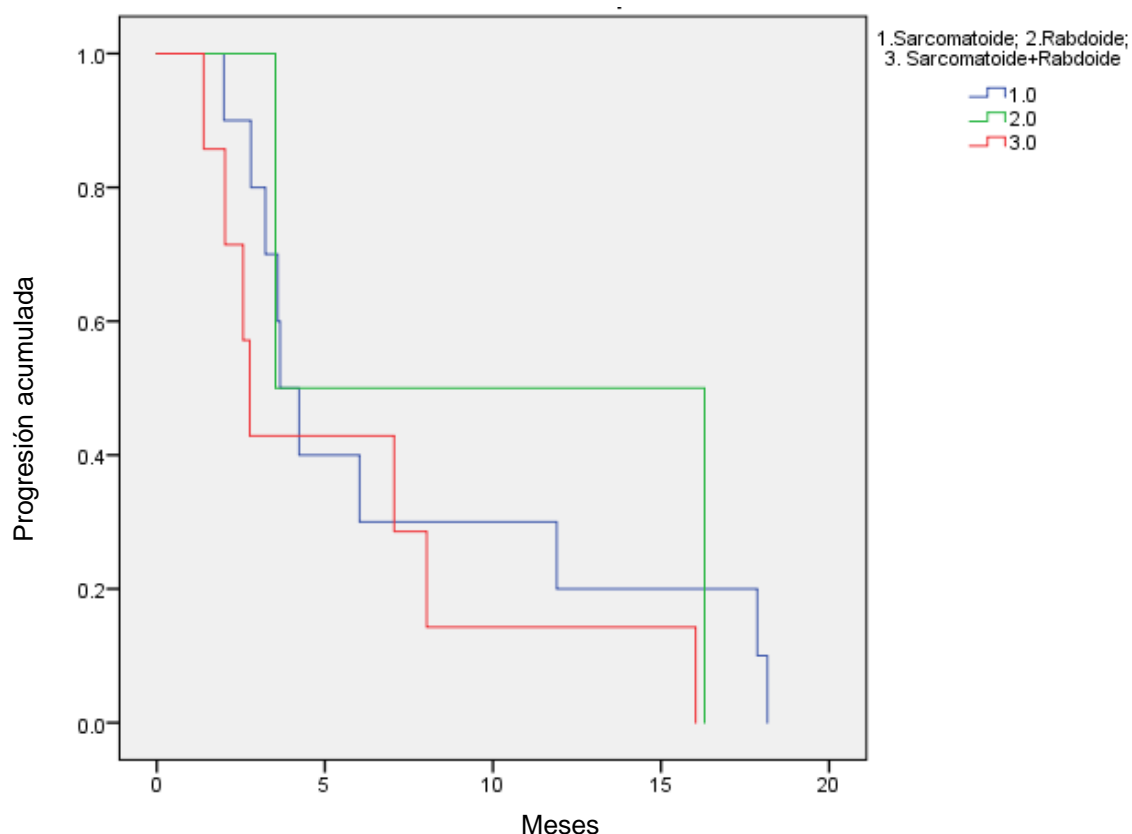


Figura 5. Progresión acumulada respecto a componente.

La supervivencia acumulada global a partir del inicio del tratamiento hasta la defunción registró una media de 8.6 meses y mediana de 4.2 meses. Los pacientes con sarcomatoide registraron una media de 10.9 meses y mediana de 17.9; los rabdoide una media de 9.9 meses y mediana de 3.5 meses; y los que registraron sarcomatoide+rabdoide una media de 5.7 meses y mediana de 2.8 meses (Tabla 4 y Figura 6).

Tabla 4. Supervivencia acumulada respecto a sarcomatoide, rabdoide y sarcomatoide + rabdoide.

Componente	Media				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95%		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Sarcomatoide	10.9	2.8	5.5	16.4	17.9	7.5	3.2	32.5
Rabdoide	9.9	6.4	0.0	22.4	3.5	-	-	-
Sarcomatoide+Rabdoide	5.7	1.8	2.1	9.3	2.8	0.3	2.3	3.3
Global	8.6	1.7	5.3	11.9	4.2	2.2	0.0	8.6

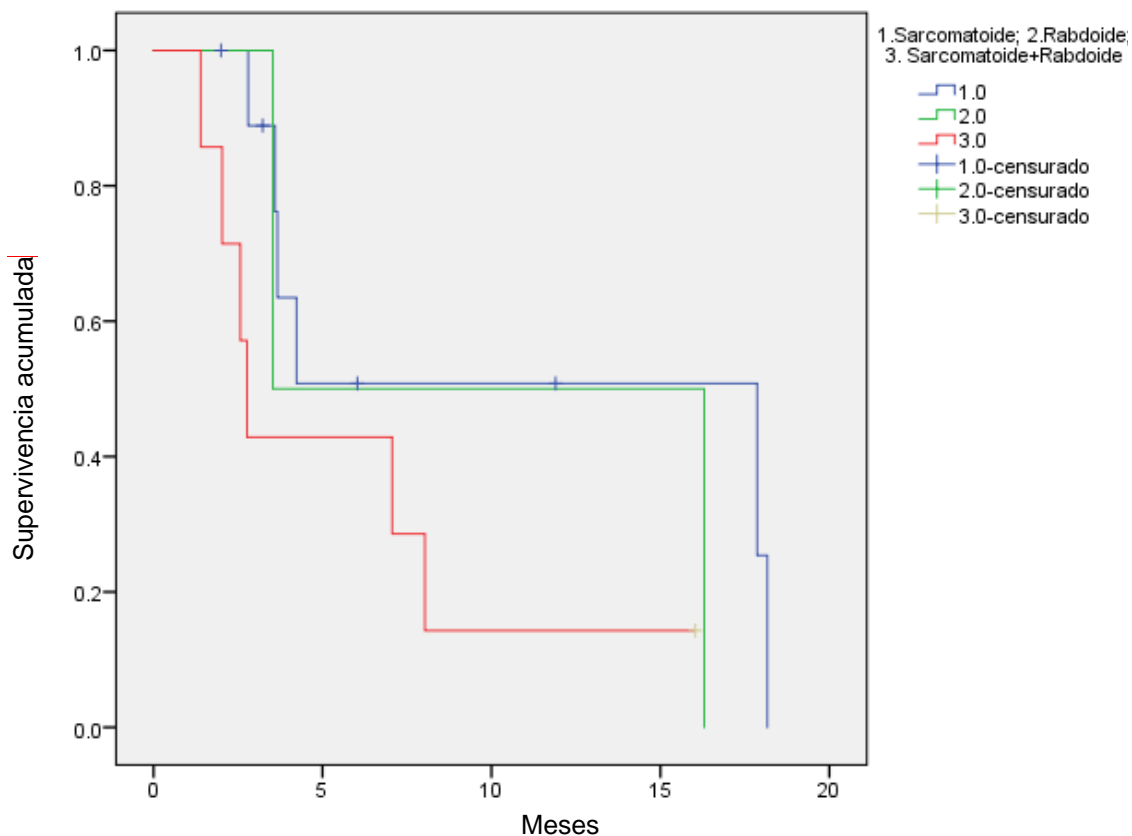


Figura 6. Supervivencia acumulada respecto a componente.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Blum K et al (2020) Comentan que la edad media de presentación es variable de acuerdo con la bibliografía consultada, generalmente se presenta entre los 54 y 63 años, es más frecuente en hombres que en mujeres en una proporción 1.3:1 a 2:1 respectivamente ⁽⁴⁾. Al respecto de lo mencionado por Blum K et al, en comparativa en esta investigación se encontró que la media de edad de los pacientes fue similar pues fue de 59.38 años, así mismo la proporciones por sexo son similares pues el 69.4% de los pacientes correspondieron al sexo femenino y el 30.6% al sexo masculino.

Blum K et al (2020) Mencionan que aproximadamente el 60-80% de los pacientes con CCRs presentan enfermedad metastásica, los sitios más comunes incluyen pulmones, hueso, ganglios linfáticos, hígado y cerebro ⁽⁴⁾. En comparativa a la investigación de Blum K et al los sitios de metástasis encontrados en esta investigación fueron pulmón en el 75%, hígado en 16.71%,

hueso en 11.1%, pre y retroperitoneal en el 11.1% y SNC en 8.3, siendo resultados similares a lo comentado por el autor.

Hass N et al (2012) Realizaron un estudio donde se incluyeron 39 pacientes con un componente sarcomatoide mayor a 75% a quienes se les administro doxorubicina más gemcitabine obteniendo una tasa de respuesta objetiva (TRO) de 16 % y enfermedad estable en 26% de los pacientes, con toxicidad severa en 11 % de los casos y una muerte relacionada a cardiotoxicidad. La mediana de sobrevida global (SG) fue de 8.8 meses y la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 3.5 meses ⁽¹²⁾. En comparativa a lo descrito por Hass N et al en esta investigación los resultados obtenidos señalan que la sobrevida media fue de 12.22 meses en general para todos los pacientes.

Rini B et al (2021) Mencionan que en los estudios en los que se ha utilizado tratamiento con sunitinib como monodroga, las SLP se reportan entre 5.3 meses y 8.4 meses con SG de 15.7 meses ⁽¹⁴⁾. A través de una curva de supervivencia en la investigación se encontró que los pacientes tratados con Sunitinib® obtuvieron una media de supervivencia de la enfermedad de 19.55 meses.

TGCO (2021) La evolución y el pronóstico de los CCRs es malo, ya que del 60-80% de los pacientes se presentan en etapas clínicas avanzadas, con una media de sobrevida aproximadamente de 6 a 13 meses ⁽³⁾. Como ya se mencionó la supervivencia de los pacientes tratados con Sunitinib® fue de una media de 19.55 meses, si bien en todos los casos se presentaba metástasis, se puede agregar que no se encontró relación significativamente estadística para asegurar que el componente sarcomatoide o rabdoide predispone a mayor probabilidad de un desenlace fatal.

Finalmente se citarán criterios de causalidad relacionados con la investigación en cuestión, siendo estos los criterios de Causalidad de Bradford-Hill (1965):

“Consistencia” que nos describe lo siguiente: La asociación causa-efecto ha sido demostrada por diferentes estudios de investigación y bajo circunstancias distintas, sin embargo, la falta de consistencia no excluye la asociación causal, ya que distintos niveles de exposición y demás condiciones pueden disminuir el efecto del factor causal en determinados estudios.

“Plausibilidad Biológica” que nos describe: El contexto biológico existente debe explicar lógicamente la etiología por la cual una causa produce un efecto a la salud, sin embargo, la plausibilidad biológica no puede extraerse de una hipótesis, ya que el estado actual del conocimiento puede ser inadecuado para explicar nuestras observaciones o no existir;

“Coherencia” que nos describe lo siguiente: Implica el entendimiento entre otros hallazgos de la asociación causal con los de la historia natural de la enfermedad y otros aspectos relacionados con la ocurrencia de la misma, como por ejemplo las tendencias seculares, este criterio combina aspectos de consistencia y plausibilidad biológica.

“Temporalidad”: La causa debe proceder al efecto, no obstante, a veces es difícil definir con qué grado de certeza ocurre esto, en general el comienzo de las enfermedades comprende un largo periodo de latencia entre la exposición y la ocurrencia del efecto a la salud.

CONCLUSIONES

Se realizó un estudio de investigación de tipo supervivencia en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, diseñado y estructurado por el departamento de Oncología con el objetivo de determinar la sobrevida libre de progresión de cáncer renal metastásico con componente sarcomatoide y rabdoide en pacientes tratados con Sunitinib, una vez recabado y analizado los resultados, a continuación, se desglosan las conclusiones que trataran de dar respuesta a los objetivos de la investigación.

A través de la realización de curvas de supervivencia se concluye que la media de sobrevida en pacientes con cáncer renal metastásico tratados con Sunitinib® fue de 7 meses, así mismo al realizar una prueba de Long Rank y comparar la sobrevida entre los tipos de metástasis con componente sarcomatoide versus rabdoide se encontró que la sobrevida en el tipo sarcomatoide fue una media de 7.35 meses, en diferenciación rabdoide fue de 9.9 meses sin embargo, la significancia (p 0.96).

Adicionalmente se integra que la investigación fue realizada con la evaluación de $N=32$ expedientes clínicos de pacientes, donde la edad promedio fue de 60.64 ± 8.90 años [min: 40 – máx: 76], el 15.2% correspondió al sexo femenino y el 84.8% correspondió con el sexo masculino.

El consumo de tabaco se registró en 17 (51.5%) pacientes y de alcohol en 12 (36.4%). Los pacientes con hipertensión arterial previa fueron 13 (39.4%) y con diabetes mellitus 7 (21.2%)

Respecto con la etapa clínica de la enfermedad predominó EC IV ($n=25$; 78.13), seguido por la III ($n=5$; 15.63%) y II ($n=2$; 6.25%). El número de sitios de metástasis promedio fue de 1.91 ± 1.01 . Siendo la más frecuente el de pulmón ($n=28$; 84.8%) e hígado ($n=6$; 18.2%). La metástasis ósea y del SNC se registró en 4 (12.2%) pacientes respectivamente

La tasa de respuesta objetiva de acuerdo a los criterios RECIST fueron respuesta completa en 3 (8.3%) pacientes, parcial en 3 (8.3%), enfermedad estable en 12 (33.3%) y progresión en 15 (41.7%).

El tiempo libre de progresión global considerando a partir del inicio del tratamiento hasta la presencia de la enfermedad (criterios RECIST) registró una media de 7.0 meses y mediana de 3.7 meses. Los pacientes con sarcomatoide registraron una media de 7.35 meses y mediana de 3.7 meses; los rabdoide una media de 9.9 meses y mediana de 3.5 meses; y los que registraron sarcomatoide+rabdoide una media de 5.7 meses y mediana de 3.7 meses

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang L, Wu B, Zha Z, Zhao H, Feng Y. The prognostic value and clinicopathological features of sarcomatoid differentiation in patients with renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Manag Res*. 2018 Jun 22; 10:1687-1703.
2. (*Cancer Stat Facts: Kidney and Renal Pelvis Cancer*. (2021, 27 September). SEER and the Centers for Disease Control and Prevention's National Center for Health Statistics. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html>
3. The Global Cancer Observatory - All Rights Reserved - March 2021. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
4. . Blum, K.A., Gupta, S., Tickoo, S.K. *et al*. Sarcomatoid renal cell carcinoma: biology, natural history and management. *Nat Rev Urol* **17**, 659–678 (2020).
5. Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, Swanton C, Albiges L, Schmidinger M, *et al*. Renal Cell Carcinoma. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2017;3:1–19.
6. Lebacle C, Pooli A, Bessede T, Irani J, Pantuck AJ, Drakaki A. Epidemiology, biology and treatment of sarcomatoid RCC: current state of the art. *World J Urol*. 2019 Jan;37(1):115-123.
7. Yang B., Haizhui X, Chuxiao X *et al*. Impact of sarcomatoid differentiation and rhabdoid differentiation on prognosis for renal cell carcinoma with vena caval tumor thrombus treated surgically. *BMC Urology* (2020) 20:14
8. Delahunt B., Eble J, Egevad L. y Samaratunga H. Grading of renal cell carcinoma. *Histopathology* 2019,74, 4-17
9. Keskin SK, Msaouel P, HessKR *et al* (2017) Outcomes of patients with renal cell carcinoma and sarcomatoid dedifferentiation treated with nephrectomy and systemic therapies: comparison between the cytokine and targeted therapy eras. *J Urol* 198:530-537.
10. Silagy AW, Mano R, Blum KA, DiNatale RG, Marcon J, Tickoo SK, Reznik E, Coleman JA, Russo P, Hakimi AA. The Role of Cytoreductive Nephrectomy for Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma: A 29-Year Institutional Experience. *Urology*. 2020 Feb; 136:169-175.
11. Such, B. *et al*. Histologic evaluation of metastases in renal cell carcinoma with sarcomatoid transformation and its implication for systemic therapy *Cancer* 116,616-624 (2010)
12. Haas NB, LinX, Manola J *et al*. A phase II trial of doxorubicin and gemcitabine in renal cell carcinoma with sarcomatoid features: ECOG 8802 *Med Oncol* (2012) 29:761-767

13. Kyriakopoulos CE, Chittoria N, Choueiri TK et al. Outcome of patients with metastatic sarcomatoid renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Clin Genitourin Cancer* 13: e79-e85
14. Rini B, Motzer R, Powels T et al. Atezolizumab plus Bevacizumab Versus Sunitinib for patients with untreated metastatic renal cell carcinoma and sarcomatoid features: a prespecified subgroup analysis of the IMmotion 151 clinical trial. *Eur Urol.* 2021 May 79(5): 659-662
15. Rini B, Pilmack E, Stus V et al. Pembrolizumab (pembro) plus axitinib (axi) versus sunitinib as first-line therapy for metastatic renal cell carcinoma (mRCC): outcomes in the combined IMDC intermediate/poor risk and sarcomatoid subgroups of the phase 3 KEYNOTE-426 study *Journal of Clinical Oncology* 2019 37:15_suppl, 4500-4500
16. Kunene V, Miscoria M, Pirrie S, et al Sarcomatoid renal cell carcinoma: Clinical outcome and survival after treatment with sunitinib. *Clinical Genitourinary Cancer*, VOL.12 No.4, 251-5 2014
17. Debien V, Thouvenin J, Lindner V, Barthélémy P, Lang H, Flippot R, Malouf GG. Sarcomatoid Dedifferentiation in Renal Cell Carcinoma: From Novel Molecular Insights to New Clinical Opportunities. *Cancers (Basel)*. 2019 Dec 31;12(1):99.
18. Han, Y., Liu, D., & Li, L. (2020). PD-1/PD-L1 pathway: current researches in cancer. *American journal of cancer research*, 10(3), 727–742.

Anexo 1

ESTADIFICACIÓN DE ACUERDO AL AMERICAN JOINT COMITEE ON CÁNCER

T	N	M	Estadio clínico
T2	N0	M0	I
T1	N0	M0	II
T1	N1	M0	III
T2	N1	M0	III
T3	NX, N0	M0	III
T3	N1	M0	III
T4	CUALQUIER N	M0	IV
CUALQUIER T	CUALQUIER N	M1	IV

Etapa	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1-T2	N1	M0
	T3	NX,N0-N1	M0
IV	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

Amin MB, Edge S, Greene F, et al. (Eds.). AJCC Cancer Staging Manual (8th edition). Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017

Anexo 2.

CRITERIOS DE MOTZER, (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center)

CRITERIOS CLÍNICOS	<ol style="list-style-type: none">1. KARNOFSKY <80%2. AUSENCIA DE NEFRECTOMÍA PREVIA
CRITERIOS DE LABORATORIO	<ol style="list-style-type: none">1. HEMOGLOBINA MENOR AL LÍMITE INFERIOR NORMAL.2. CALCIO SÉRICO >10.3. DHL > 1.5 VECES EL LÍMITE SUPERIOR NORMAL.

0 factores. Riesgo favorable. Supervivencia media de 20 meses.

1-2 factores. Riesgo intermedio. Supervivencia media de 10 meses.

≥3 factores. Riesgo pobre. Supervivencia media de 4 meses.

CRITERIOS DE HENG. IMDC (International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium)

CRITERIOS CLÍNICOS	<ol style="list-style-type: none">1. KARNOFSKY <80%2. TIEMPO DESDE EL DIAGNÓSTICO HASTA EL INICIO EL TRATAMIENTO < 1 AÑO
CRITERIOS DE LABORATORIO	<ol style="list-style-type: none">1. HEMOGLOBINA MENOR AL LÍMITE INFERIOR NORMAL2. CALCIO SÉRICO MAYOR AL LÍMITE SUPERIOR NORMAL3. CUENTA DE NEUTRÓFILOS MAYOR AL LÍMITE SUPERIOR NORMAL4. CUENTA DE PLAQUETAS MAYOR AL LÍMITE SUPERIOR NORMAL.

SE OTORGA UN PUNTO POR CADA CRITERIO PRESENTE.

0 PUNTOS: RIESGO BAJO (PRONÓSTICO FAVORABLE)

1-2 PUNTOS: RIESGO INTERMEDIO

>3 PUNTOS: RIESGO ALTO (PRONÓSTICO DESFAVORABLE)

Anexo 3 Criterios RECIST

	RECIST 1.1
Lesiones medibles tamaño mínimo	TAC 10 mm Clínicamente 10 mm
Carga global del tumor	5 lesiones (2 por órgano)
Respuesta completa.	Desaparición de todas las lesiones. Cualquier ganglio linfático con reducción en eje axial a menos de 10 mm.
Respuesta parcial.	Disminución de al menos 30% en la suma de los diámetros de las lesiones diana, tomando como referencia la suma de los diámetros basales.
Progresión de la enfermedad	Incremento de al menos 20% en la suma de los diámetros de las lesiones diana, tomando como referencia la suma más pequeña en el estudio. En adición al incremento relativo de 20%, la suma debe demostrar un incremento absoluto de al menos 5 mm. La aparición de una o más lesiones nuevas también se considera progresión.
Enfermedad estable.	Sin una disminución suficiente para calificar como respuesta parcial y sin incremento suficiente para calificar como progresión de la enfermedad, tomando como referencia la suma más pequeña de los diámetros durante el tiempo de estudio.

Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer [Internet]. 2009;45(2):228–47.

**Anexo 4. CLASIFICACION DEL ESTADO FUNCIONAL DE ACUERDO AL
EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP**

GRADO ECOG	CARACTERÍSTICAS
0	ASINTOMÁTICO, COMPLETAMENTE ACTIVO, CAPAZ DE LLEVAR A CABO TODAS SUS ACTIVIDADES PREVIO A LA ENFERMEDAD SIN RESTRICCIÓN.
1	RESTRINGIDO EN ACTIVIDAD FÍSICA EXTENUANTE PERO DEAMBULA Y ES CAPAZ DE LLEVAR A CABO TRABAJO DE NATURALEZA SEDENTARIA, COMO TRABAJO DEL HOGAR O DE OFICINA
2	DEAMBULA Y ES CAPAZ DE TODAS SU ACTIVIDADES DE AUTOCUIDADO, PERO INCAPAZ DE LLEVAR A CABO ACTIVIDADES LABORALES. SE ENCUENTRA ACTIVO MÁS DEL 50% DEL TIEMPO QUE PASA DESPIERTO.
3	CAPAZ SOLAMENTE DE AUTOCUIDADO DE FORMA LIMITADA, CONFINADO A CAMA O SILLA MÁS DEL 50% DEL TIEMPO QUE PASA DESPIERTO.
4	COMPLETAMENTE INCAPACITADO. NO PUEDE LLEVAR A CABO NINGUNA DE SUS ACTIVIDADES DE AUTOCUIDADO. TOTALMENTE CONFINADO A CAMA O SILLA.
5	MUERTE

Anexo 5.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGIA COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN**

**CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-
INVESTIGADORES/AS**

Ciudad de México, a 5 de septiembre de 2022

Yo **Ana Elena Martín Aguilar** investigador/a del HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, hago constar, en relación con el protocolo No. Pendiente titulado: **EVALUACION DE LA SOBREVIVENCIA LIBRE DE PROGRESION EN PACIENTES CON CANCER RENAL METASTASICO CON COMPONENTE SARCOMATOIDE Y RABDOIDE TRATADOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI** que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co- investigador a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente

Firma y nombre del investigador principal _____

Firma y nombre de los co-investigadores _____

Firma y nombre del alumno _____

Anexo 6.

CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES COMO: Revisor(a) De Expedientes Clínicos Otros)

Yo, **Ana Elena Martín Aguilar**, en mi carácter de REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLINICOS, entiendo y asumo que, de acuerdo con el Art. 16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio **Evaluación de la sobrevida libre de progresión en pacientes con cáncer renal metastásico con componente sarcomatoide y rabdoide tratados en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI** y cuyo(a) investigador(a) responsable es **Ana Elena Martín Aguilar** Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

Nombre del investigador responsable, firma y fecha

Nombre del investigador asociado, firma y fecha

Nombre del alumno o investigador revisor, firma y fecha

1 “El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica”

Anexo 7.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN AVISO DE PRIVACIDAD

Aviso de Privacidad: Documento físico, electrónico o en cualquier otro formato generado por el responsable que es puesto a disposición del titular, previo al tratamiento de sus datos personales, de conformidad con el artículo 15 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. “El responsable en este caso es el investigador (a) responsable y el Titular el (la) participante”.

Título del Proyecto: Evaluación de la sobrevida libre de progresión en pacientes con cáncer renal metastásico con componente sarcomatoide y rabdoide tratados en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI

Registro: R-2022-3602-027

Investigador(a) Responsable de recabar sus datos personales, del uso que se le dé a los mismos y de su protección:

Nombre: Ana Elena Martín Aguilar

Domicilio: Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, CP 06720

Teléfono 56276900, ext. 22530

Correo electrónico: ana_em@hotmail.com

Tipo de información que se solicitará: Su información personal será utilizada con la finalidad de conocer las características clínicas de los pacientes con cáncer renal metastásico, para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: Edad, sexo, sitios de metástasis, número de metástasis, así como otros datos considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, tales como: No aplica.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted sean tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomarán para ello serán codificación de sus datos para evitar que pueda ser identificado, solo los investigadores tendrán acceso a sus datos.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el/la Investigador(a) Responsable Ana Elena Martín Aguilar o a la oficina del Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Dra. María Teresa de Jesús Cervantes Díaz, ubicado en Avenida Cuauhtémoc Núm. 330, Col. Doctores, CP 06720, Correo electrónico: comité.eticaonco@gmail.com.

Asimismo, le aclaramos que la información de sus datos personales puede ser compartida y manejada por personas distintas a esta institución. En este caso se compartiría en carteles o artículos científicos donde no aparecerá ningún dato que permita identificarlo.

Declaración de conformidad

Si usted no manifiesta oposición para que sus datos personales se compartan con las instancias mencionadas, se entenderá que ha otorgado su consentimiento para ello. En caso de no estar de acuerdo favor de marcar el siguiente cuadro.

- No consiento que mis datos personales sean transferidos en los términos que señala el presente aviso de privacidad.

Nombre y firma autógrafa del (la) titular (sujeto que participará en el estudio):

FECHA: [día/mes/año]

- Sí aplica firma del sujeto de estudio en el aviso de privacidad ya que es un estudio prospectivo.
- No aplica firma del sujeto del estudio en el aviso de privacidad ya que es un estudio retrospectivo y no se tendrá contacto con él.

Firma y nombre del investigador principal _____

Firma y nombre de los co-investigadores _____

Firma y nombre del alumno _____