



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

TÍTULO

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON
SARCOMA RETROPERITONEAL EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA:
CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA:

DR. OSCAR ZENÓN ROSAS GUERRA

ASESORES DE TESIS:

DR. ZIAD ABOHARP HASSAN

DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN

CIUDAD DE MÉXICO, MARZO 2017



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. JOSÉ MANUEL CONDE MERCADO
TITULAR DEL ÁREA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. ARMANDO RAMÍREZ RAMÍREZ
JEFE DE LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA
TITULAR DEL CURSO CIRUGÍA ONCOLÓGICA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. ZIAD ABOHARP HASSAN
ASESOR TEÓRICO
CIRUJANO ONCÓLOGO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN
ASESOR TEÓRICO
CIRUJANO ONCÓLOGO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. OSCAR ZENÓN ROSAS GUERRA
RESIDENTE DE 3° AÑO CIRUGIA ONCOLÓGICA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

AGRADECIMIENTOS

A Dios, a mis padres y hermanos.

A Jessica por su amor y apoyo incondicional.

Al Hospital Juárez de México.

A mis maestros Dr. García, Dr. Ramírez, Dr. Ziad, Dr. Sosa, Dr. Varelas, Dr. Jiménez, Dr. Del Bosque, Dra. Hernández, Dra. Alvarado, por su paciencia y enseñanzas en quirófano y fuera de él.

A mis compañeros y amigos: Alvarado, Gutiérrez, Valdez, Montiel, Márquez, sin ustedes no hubiera sido lo mismo.

A los pacientes por sus enseñanzas.

ÍNDICE:

RESUMEN	5
MARCO TEÓRICO	6
JUSTIFICACIÓN	14
PREGUNTA	15
HIPÓTESIS	15
OBJETIVOS	15
MATERIAL Y MÉTODOS	16
CRITERIOS DE SELECCIÓN	16
VARIABLES	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	24
REFERENCIAS	27

RESUMEN

Introducción. Los sarcomas son tumores malignos derivados de las células mesenquimales del cuerpo, aunque se engloban algunos tumores originados del ectodermo. Su distribución según la localización es 43-45% en las extremidades, 10% en el tronco, 19% visceral, 15% corresponde al retroperitoneo, y 9% en cabeza y cuello. El manejo de los sarcomas retroperitoneales es quirúrgico, al momento el uso de quimioterapia y radioterapia es controversial.

Objetivo: Conocer la incidencia, las características clínicas, tratamiento, resultado histopatológico, recaída y mortalidad de los pacientes diagnosticados con sarcoma retroperitoneal en el periodo de 01 de enero de 2010 a 31 de diciembre de 2015, del servicio de oncología del Hospital Juárez de México.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de la base de datos recolectada de forma prospectiva con pacientes con diagnóstico de sarcoma retroperitoneal del periodo enero 2010 a diciembre 2015.

Resultados: La duración media de síntomas fue de 8.3 meses, los pacientes debutaron con dolor abdominal, el estudio más importante fue la TAC abdominopelvica con contraste oral e IV. Los pacientes fueron llevados a resección del tumor por laparotomía y un pequeño porcentaje a resección multivisceral. El seguimiento medio fue de 36 meses, con recaída en 6 pacientes; 3 local, 3 a pulmón y una paciente a hígado. El tiempo medio de recaída fue de 1 año 9 meses.

Discusión: Los sarcomas retroperitoneales son tumores raros, se presentan como tumores voluminosos asintomáticos. Dentro de las principales manifestaciones clínicas se encuentra tumoración y dolor abdominal en el 80%, el subtipo histológico liposarcoma fue el más frecuente en un 72% del total de pacientes, las metástasis ganglionares son infrecuentes y la tasa de recurrencia es del 40% al 80%.

Conclusiones: Al momento del diagnóstico es una enfermedad en estadios localmente avanzados. La piedra angular del tratamiento es la cirugía con R0. La recurrencia local y sistémica es mayor en grados altos (G3) así como en pacientes que no se llevaron a resección completa.

MARCO TEÓRICO

Cáncer es el conjunto de neoplasias malignas de origen epitelial, mesenquimal y hematológico.

Es una enfermedad genética que involucra diversas mutaciones en protooncogenes, genes supresores tumorales, genes de reparación celular y microRNAs, con el fin de conferirle un fenotipo maligno a un clon celular. Así adquiere el tumor la capacidad de ser autodependiente, invadir, evadir la respuesta inmune y dar metástasis a otras partes del cuerpo. Estos cambios genéticos son causados por la exposición ambiental, química, física y biológica.

En 2008 se reportaron en el mundo 7.6 millones de muertes por cáncer, siendo el 13% del total de las muertes. Es la segunda causa de mortalidad después de las enfermedades cardiovasculares; se calcula que para el 2030 sean 12 millones por año y ocupe el primer lugar de mortalidad.

En Estados Unidos 1 de cada 4 muertes se deberán al cáncer. En México, a partir de 1922 a 2001 la mortalidad creció e de 0.60 a 13%, es la tercera causa de muerte, con una tasa de 62.8 por cada 100,000 habitantes.

En 2006 el reporte histopatológico de las neoplasias malignas (RHNM) presentó una tasa global de morbilidad por cáncer de 10 por cada 100,000 habitantes (106,238 casos), con mayor incidencia en Nuevo León y el Distrito Federal.

El primer lugar en el hombre lo ocupa el cáncer de próstata (8.9 x cada 100,000 habitantes), seguido por el cáncer de pulmón y en tercer lugar el cáncer de estómago. En las mujeres, la primera causa de mortalidad es el cáncer de mama (8.9 x cada 100,000 habitantes), seguido por cáncer de cérvix uterino (7.4 x cada 100,000 habitantes) y cáncer de estómago.

En el 2006, en el RHNM las causas de morbilidad por cáncer se distribuyeron de la siguiente forma en orden de frecuencia: cáncer de piel no melanoma (14.68%), de mama (12.9%), del cérvix uterino (7.38%), de próstata (6.97%), linfomas (6.66%), de colon y recto (3.88), de estómago (3.23%), de vejiga (2.11%), de tiroides (2.22%), de riñón (1.86%) y de pulmón (1.67%).

La distribución por sexo en mortalidad en México es mayor en mujeres (50.9%), relación mujer-hombre 1.04 a 1; la mayoría de los casos a partir de los 35 años de edad, y en hombres a partir de los 45 años¹.

Los sarcomas son tumores malignos derivados de las células mesenquimales del cuerpo, aunque se engloban algunos tumores originados del ectodermo, ya que su biología molecular es similar². La palabra sarcoma deriva del griego Sarx “σάρκα” que significa carne, lo que se interpreta como tumor carnoso o derivado de la carne³. Descritos por primera vez por Theodore Virchow en 1857⁴.

Son tumores raros, corresponden al 1% de las neoplasias malignas en adultos². Corresponde a un grupo heterogéneo de tumores, que involucra más de 50 estirpes histológicas diferentes⁵.

Clasificación de los Sarcomas⁶

Tumores miofibroblásticos y fibroblásticos

- Fibrosarcoma del adulto
- Sarcoma fibromixioide de bajo grado
- Mixofibrosarcoma
- Fibrosarcoma epiteloide esclerosante

Tumores Fibrohistiocíticos

- Tumor tenosinovial de células gigantes

Tumores adipocíticos

- Lipoma atípico/liposarcoma de bajo grado
- Liposarcoma desdiferenciado
- Liposarcoma mixoide (incluido el de células redondas)
- Liposarcoma pleomórfico
- Liposarcoma no específico

Tumores de músculo liso

- Leiomiomasarcoma

Tumores de músculo estriado

- Rabdomiosarcoma
- Rabdomiosarcoma alveolar (sólido y anaplásico)
- Rabdomiosarcoma embrionario
- Rabdomiosarcoma pleomórfico
- Rabdomiosarcoma esclerosante

Tumores vasculares

- Sarcoma de Kaposi
- Angiosarcoma de tejidos blandos
- Hemangioendotelioma epiteloide

Tumores perivasculares

- Glomangiosarcoma (Glomus maligno)

Tumores neurales

- Tumor maligno derivado de la vaina nerviosa
- Tumor maligno derivado de la vaina nerviosa epiteloide
- Tumor maligno de células granulares
- Tumor maligno de tritón (Tumor maligno derivado de la vaina nerviosa con rabdomiosarcoma)

Tumores extraesqueléticos condroides osteoides

- Condrosarcoma mesenquimal extraesquelético
- Osteosarcoma extraesquelético

Tumores del estroma gastrointestinal

- GIST

Tumores de diferenciación incierta

- Sarcoma alveolar
- Sarcoma de tejidos blandos de células claras
- Tumor desmoplásico de células redondas y pequeñas
- Sarcoma de Ewing extraesquelético
- Sarcoma epiteloide
- Tumor rabdoide extrarenal
- Condrosarcoma mixoide extraesquelético
- Sarcoma de la íntima
- Tumor maligno rabdoide extrarenal
- Neoplasia con diferenciación epiteloide perivascular (PEComas)
- Sarcoma sinovial (Monofásico, bifásico)

Tumores indiferenciados no clasificables

- Sarcoma pleomorfo desdiferenciado
- Sarcoma desdiferenciado de células redondas
- Sarcoma desdiferenciado epiteloide
- Sarcoma desdiferenciado de células fusiformes
- Sarcoma desdiferenciado no específico

Su distribución según la localización es 43-45% en las extremidades (hasta 30% en extremidad inferior), 10% en el tronco, 19% visceral, 15% corresponde al retroperitoneo, y 9% en cabeza y cuello ^{6, 7, 8}.

La edad media de presentación es a los 65 años, pero entre los 20 a 50 años se asocian a traslocaciones.

De acuerdo al subtipo histológico el más frecuente es el liposarcoma 41%, leiomioma 28%, histiocitoma fibroso maligno (Sarcoma pleomorfo desdiferenciado) 7% y tumores malignos de la vaina nerviosa 3%. La mayoría de los sarcomas son esporádicos, sin embargo hasta un 10% se asocia a un síndrome genético.

El síndrome de Li-Fraumeni (mutación en TP53), se caracteriza por un incremento en el riesgo de múltiples neoplasias entre ellas sarcomas de tejidos blandos (12-21%), osteosarcomas, cáncer de mama, tumor primario de cerebro, leucemia, carcinoma adrenocortical, antes de los 45 años. En cuanto a la histología es más común el rhabdomioma, fibrosarcomas, y sarcoma pleomorfo. Otro síndrome asociado es la poliposis adenomatosa, causada por la mutación del gen APC en 5q21 y el síndrome de Gardner (una variación de la poliposis adenomatosa familiar) pueden presentar tumores desmoides hasta en un 7.5%. La mutación del gen RB se asocia con un incremento en el riesgo de sarcomas de tejidos blandos, siendo el más frecuente el leiomioma. La neurofibromatosis se asocia con tumores de la vaina nerviosa⁹. Igualmente se ha descrito la exposición a radiaciones, luz UV, tabaco, linfedema, agentes químicos como arsénico, vinil cloruro, etc.

El antecedente de trauma no se ha demostrado como un agente causal. Sin embargo los tumores desmoides en extremidades se pueden asociar a actividad física intensa⁶.

Los sarcomas se extienden siguiendo los trayectos de la fascia y fibras musculares, así como de nervios y vasos sanguíneos. La diseminación linfática es poco frecuente, y se asocia en particular a algunos tipos histológicos como el sarcoma de células claras, sarcoma epiteloide, sarcoma sinovial, angiosarcoma y rhabdomiosarcoma. Y la diseminación hematogena va de la mano del grado histológico, siendo poco común en sarcomas de bajo grado y frecuente en los de alto grado¹⁰.

Se manifiestan habitualmente como una masa indolora que en algunas localizaciones puede adquirir gran tamaño antes de ser clínicamente evidentes¹¹.

Según la guía mexicana para el Diagnóstico y Tratamiento del Sarcoma de tejidos blandos⁵, se debe sospechar etiología maligna con tumores mayores de 5cm, aumento súbito del crecimiento de un tumor en vigilancia, tumor fijo, dolor intenso. El retroperitoneo es un espacio virtual que se encuentra entre el peritoneo parietal posterior y la pared abdominal posterior, se extiende desde el diafragma hasta el piso pélvico. En él hay tejido graso, glándulas suprarrenales, riñones, duodeno, páncreas, la cara posterior del colon ascendente y descendente, uréteres, grandes vasos, plexos nerviosos, ganglios linfáticos¹².

Hasta 80% se manifiesta como una masa abdominal, en un 60% acompañada de dolor y hasta el 35% de los pacientes manifiestan pérdida de peso. Otras manifestaciones son síntomas neurológicos en 42% (parestias en miembros pélvicos, paresia y rara vez plejia). Ictericia, hematuria, oclusión intestinal. Pisters et al¹³ en un estudio prospectivo con 1041 pacientes, determinaron la supervivencia a 5 años en 76% de los pacientes, los factores que incrementaron el riesgo de recurrencia local fueron la edad, márgenes positivos, y la histología en sarcoma pleomorfo y sarcomas de la vaina nerviosa. Los factores que determinaron la muerte específica por cáncer fueron el tamaño, profundidad y grado, en segundo plano la recurrencia, márgenes positivos y la histología. La recurrencia a distancia se asocio con tamaño, profundidad, grado.

Los tumores de alto grado se asociaron a mayor riesgo de metástasis en los primeros 30 meses de seguimiento. El grado es el factor pronóstico más importante para metástasis tempranas, pero en recurrencia tardía es equiparable con el tamaño. La invasión ósea y neurovascular se consideran características de mal pronóstico⁶.

El pronóstico en los sarcomas retroperitoneales en general es pobre, por la alta tasa de recurrencia local, por ser profundos y solo realizar resecciones marginales.

En un estudio realizado por Stoeckle et al¹⁴, presenta como factores de mal pronósticos la no resección R0 inicial, el grado histológico alto, involucro óseo y neurovascular, subtipos histológicos diferentes al Liposarcoma. Con significancia estadística como predictores de pobre control local, recurrencia locorregional y metástasis a distancia.

El abordaje diagnóstico comprende la evaluación por un equipo multidisciplinario con experiencia en el manejo de sarcomas. Inicialmente una buena historia clínica, con detención en los antecedentes familiares, radiografía de tórax o bien TAC de tórax abdomen pelvis.

La biopsia es indispensable en los sarcomas de extremidades, tronco o cabeza y cuello, para obtener confirmación histológica, ya sea con aguja de corte o incisional. Sin embargo en los sarcomas retroperitoneales, solo es necesaria cuando el tumor no es resecable y recibirá quimioterapia o radioterapia neoadyuvante. En estos casos se prefiere la biopsia guiada por TAC en lugar de biopsia abierta⁹.

Para la estadificación de los sarcomas retroperitoneales se usa el sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer 10 edición 2010¹⁵:

T0: no evidencia de tumor

Tx: el tumor inicial no puede ser valorado

T1: Tumor de 5cm o menor

T1a: Tumor de 5cm o menor superficial

T1b: Tumor de 5cm o menor profundo

T2: Tumor mayor a 5cm

T2a: Tumor mayor a 5cm superficial

T2b: Tumor mayor a 5cm profundo

La profundidad o superficialidad del tumor es dada por el plano fascial.

Nx: Los ganglios linfáticos no pueden ser evaluados

N0: No metástasis linfáticas regionales.

N1: Metástasis linfáticas regionales.

M0: Sin metástasis a distancia.

M1: Metástasis a distancia.

Gx: El grado no puede ser evaluado.

G1: Grado 1.

G2: Grado 2.

G3: Grado 3

ETAPIFICACION AJCC¹⁵

EC	T	N	M	Grado
IA	T1a	N0	M0	G1, GX
	T1b			
IB	T2a	N0	M0	G1, GX
	T2b			
IIA	T1a	N0	M0	G2, G3
	T1b			
IIB	T2a	N0	M0	G2
	T2b			
III	T2a, T2b	N0	M0	G3
	Cualquier T	N1		
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier G

La cirugía es la única modalidad terapéutica potencialmente curativa para la enfermedad localizada. El uso de radioterapia o quimioterapia en el tratamiento aún es controversial^{8, 16}. La resección tumoral puede ser simple, solo retirar tumor, con involucro de órganos y resecciones vasculares.

La resección completa es el mejor factor pronóstico, en una serie del Memorial Sloan-Kettering Cáncer Center la expectativa de vida fue de 103 meses vs 18 meses de acuerdo a si la resección fue completa o no, encontrando igualmente la mejor supervivencia es en el liposarcoma bien diferenciado, con una expectativa de vida de 90% a 5 años, en contraste con 30 y 50% para liposarcomas pleomorfos y poco diferenciados¹⁷.

La resección multivisceral es válida siempre y cuando se logre retirar todo el tumor macroscópico¹⁶, los órganos con más frecuencia sacrificados son riñón, colon, bazo, en ocasiones intestino delgado y estómago, uréter, vejiga, útero y anexos. Sin embargo hasta en un 46% de resecciones tumorales con riñón, este no estaba infiltrado al corte histopatológico⁶.

Resecciones más extensas para tratar de dar margen negativo al tumor sin estar infiltrados macroscópicamente por el mismo solo aumentan la morbilidad, aunque en estudios retrospectivos en centros con alto volumen de pacientes han demostrado mejoría en el control locorregional sobretodo en sarcomas de grado bajo e intermedio ^{6, 18}.

El uso de radioterapia neoadyuvante en teoría es ideal en sarcomas retroperitoneales por su gran volumen y desplazamiento de órganos, no así posterior a su resección ya que las asas son fijadas por adherencias al lecho quirúrgico con la posibilidad de recibir dosis altas, sin embargo la RT no sustituye a la cirugía primaria o re-resección en su caso. Su uso aún es controversial y no se ha llegado a un consenso con respecto a su uso. Al momento hay un estudio fase III por el European Organization for Research and Treatment of Cancer: EORTC 62092-22092 en el cual se compara el tratamiento con RT adyuvante vs cirugía sola para determinar el periodo libre de enfermedad y la supervivencia global, y hasta no tener resultados del mismo la cirugía es el pilar fundamental del tratamiento ^{6, 9}. Por último el uso de quimioterapia se limita a estirpes respondedoras⁶.

JUSTIFICACIÓN

Los sarcomas retroperitoneales son un problema de salud pública, reconocido por la Secretaría de Salud, la cirugía es el pilar fundamental en su tratamiento, se desconocen los resultados en el manejo de esta entidad a nivel nacional y hospitalario. Es necesario conocer las características clínicas y la experiencia en el manejo de esta entidad para su comparación con lo reportado a nivel mundial de este modo se identifiquen puntos de mejora, en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento, y así disminuir el impacto que representa en la población.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y el tratamiento recibido de los pacientes con sarcoma retroperitoneal, en la unidad de oncología del Hospital Juárez de México?

HIPOTÉSIS

Los sarcomas retroperitoneales son tumores raros, el subtipo histológico más común es el Liposarcoma, la cirugía es el mejor tratamiento, y su pronóstico es malo si no se resecan en su totalidad.

OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General: Conocer las características clínicas de los pacientes diagnosticados con sarcoma retroperitoneal, así como el tratamiento que recibieron, en el periodo de 01 de enero de 2010 a 31 diciembre de 2015.

Objetivos particulares:

- Determinar la edad de presentación.
- Conocer las principales manifestaciones clínicas.
- Conocer la principal estirpe histológica.
- Conocer el tratamiento empleado.
- Conocer si recibió neoadyuvancia, adyuvancia.
- Determinar la existencia o no de morbilidad.
- Determinar la existencia de mortalidad.
- Conocer si hubo recaída o progresión y el periodo libre de enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y TIPO DE ESTUDIO.

Estudio observacional, retrospectivo. Descriptivo transversal.

Análisis retrospectivo de la base de datos de sarcomas retroperitoneales, y sus características clínicas como edad, ocupación, antecedentes heredo familiares, antecedentes personales patológicos, presentación clínica, tipo histológico, tamaño tumoral, etapa clínica, manejo establecido, neoadyuvancia, adyuvancia, seguimiento, mortalidad. Para las variables faltantes se consultara el expediente clínico.

DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA. Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de sarcomas retroperitoneal, tratados en la unidad de oncología del hospital Juárez de México del periodo 01 enero 2010 al 31 de diciembre 2015.

b. Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico inicial de sarcoma retroperitoneal con diagnóstico histológico final diferente.
- Pacientes con diagnóstico de sarcoma retroperitoneal manejados fuera de la unidad de oncología.

c. Criterios de eliminación:

- Pacientes con expediente clínico incompleto.

DEFINICION DE VARIABLES:

Sexo. Determinado a través de las notas del expediente acorde con las condiciones fenotípicas de su género. Considerándose como masculino o femenino.

Edad. Determinado por la fecha de nacimiento registrado en el expediente clínico, traduce el nivel de madurez del individuo. Se registró como años cumplidos al momento del procedimiento quirúrgico. Cuantitativa de conteo.

Ocupación: Es un término que proviene del latín *occupatio* y que está vinculado al verbo ocupar (apropiarse de algo, residir en una vivienda, despertar el interés de alguien). El concepto se utiliza como sinónimo de trabajo, labor o quehacer. Cuantitativa de porcentaje.

Antecedentes heredofamiliares oncológicos: Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos. Los antecedentes familiares pueden mostrar las características de ciertas enfermedades en una familia. También se llama antecedentes médicos familiares.. Cualitativa positivo o negativo.

Antecedentes personales oncológicos: Cualitativo presente o ausente.

Tiempo de evolución: Cuantitativo meses.

Cuadro clínico: En medicina se denomina cuadro clínico al conjunto de síntomas que presenta un paciente, y que le permiten al médico hacer un diagnóstico de la enfermedad. Cuantitativo porcentaje.

Tipo histológico: Hace referencia al subtipo histológico al que pertenezca el tumor estudiado. Cuantitativo porcentaje.

Grado: Características histológicas del tumor que determinan la diferenciación. Cuantitativa de conteo.

Tamaño tumoral: Dimensión del cáncer expresada en centímetros. Cuantitativa.

Terapéutica establecida. Medidas realizadas para llevar al paciente a la curación de la enfermedad. Cualitativa.

Tiempo de seguimiento: Lapso durante el cual el paciente ha sido vigilado una vez concluido en tratamiento. Cuantitativa meses.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para variables cualitativas; medias de tendencia central como media y desviación estándar. Así como porcentajes.

RECURSOS

Personal: Residente de último año de cirugía oncológica. Tutor de tesis.

Materiales: Expedientes clínicos de servicio de oncología del hospital Juárez de México.

Computadora.

Papelería.

CONSIDERACIONES ETICAS

Investigación sin riesgo. No requiere consentimiento informado.

RESULTADOS

Se revisaron expedientes de pacientes con diagnóstico de sarcoma retroperitoneal del periodo enero 2010 a diciembre 2015, tratados en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.

De 50 pacientes tratados con diagnóstico inicial de sarcoma retroperitoneal, se eliminaron 25 expedientes ya sea por abandono del tratamiento, diagnóstico histológico diferente o bien expedientes incompletos.

De los 25 pacientes restantes 16 eran del sexo femenino y 9 masculinos, el promedio de edad al diagnóstico fue 52 años el menor de 19 años y el mayor con 79 años.

Tres pacientes tenían antecedentes familiares para cáncer, una con hermano y hermana cáncer de tiroides y mama respectivamente y su madre antecedente de cáncer cervicouterino. El segundo paciente padre finado por cáncer de pulmón, y el último un hijo con cáncer testicular.

Dentro de los antecedentes personales patológicos ningún paciente con antecedentes oncológicos, 8 pacientes con HAS y dos con DM2.

La duración media de síntomas fue de 8.3 meses con rango de 1 a 36 meses. Todos los pacientes debutaron con dolor abdominal (Tabla 1), 15 de ellos acompañado de aumento de volumen abdominal con masa palpable, 5 presentaron síntomas digestivos ya sea plenitud posprandial, diarrea y estreñimiento. Los principales síntomas urinarios fueron hematuria y polaquiuria. Otros síntomas fueron pérdida de peso así como astenia adinamia y fiebre en un paciente.

El protocolo diagnóstico fue: historia clínica completa, exámenes de laboratorio: Hemograma, glucosa, creatinina, nitrógeno ureico, tiempos de coagulación, deshidrogenasa láctica, tórax y tomografía abdomen pelvis con contraste intravenoso y oral.

Se evaluaron las características tomográficas del tumor, considerándose quirúrgicos 20 pacientes, de ellos 13 tenían invasión tomográfica de órganos, el más común fue el riñón, seguido de pared colónica y pared abdominal.

5 pacientes fueron llevados a toma de biopsia inicial, 3 guiadas por TAC, 1 guiada por USG y 1 por laparotomía.

Todos los pacientes fueron llevados a resección del tumor por laparotomía media, o bien prolongación lateral de la incisión, solo 1 se manejo de forma inicial con neoadyuvancia con QT/RT concomitante con cisplatino y 45Gy, con resección al mes del tratamiento.

11 pacientes se llevaron a resección solo del tumor, 14 a resección de uno o varios órganos. En la tabla 2 se especifican los principales órganos resecados.

La resección visceral con el tumor se realizó ya que macroscópicamente invadía el sarcoma o bien por ser técnicamente imposible salvar el órgano, sin embargo al estudio histopatológico 3 de 8 riñones resecados tenían invasión por el tumor y 3 resecciones intestinales la pared del mismo estaba infiltrada. Un paciente requirió resección vascular de la vena cava con reconstrucción con injerto de Gore-Tex.

El tamaño medio del tumor fue de 25.2cm con rangos desde 54cm el mayor a 8cm el menor. En 4 pacientes hubo residual R2. El promedio de sangrado fue de 1900cc. De todos los pacientes operados solo 4 presentaron complicaciones 2 con sangrado excesivo que requirió de empaquetamiento, y reoperación en 48hrs posterior a mejorar condiciones en UCI, 1 con íleo prolongado y 1 con infección de sitio quirúrgico, no hubo mortalidad perioperatoria en la cirugía inicial, con evolución favorable y egreso a domicilio en promedio de 9 días después del procedimiento.

En la tabla 3 se describe las características histológicas de los sarcomas resecados, así como el TNM en la tabla 4. El 72% de los pacientes correspondía a liposarcomas, 5 fueron liposarcomas bien diferenciados, 6 desdiferenciados, 6 mixoides y uno pleomorfo. 48% correspondieron a un estadio clínico III de ellos solo 1 por N1 el resto por tumores mayores a 5cm y G3. Un paciente se consideró M1 por sarcomatosis por implante único en cara anterior del estómago.

13 pacientes se llevaron a adyuvancia 11 con RT al lecho y tres a quimioterapia con VAC, Doxorubicina/Ciclofosfamida y Carboplatino/Ifosfamida.

El seguimiento medio fue de 36 meses, con recaída en 6 pacientes (3 locales y 3 a pulmón), progresión en una paciente a hígado. El tiempo medio de recaída fue de 1 año 9 meses.

Las recaídas locales se llevaron a resección, en dos pacientes fueron necesarias varias laparotomías así como una toracotomía, sin embargo ambos fallecieron por complicaciones de sepsis abdominal, la recaída sistémica fue tratada con

quimioterapia paliativa sin éxito, al momento del estudio los seis pacientes han fallecido, una en quimioterapia paliativa por progresión hepática y el resto aún se encuentra en seguimiento.

Tabla 1.

PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Manifestación clínica	Número de pacientes	%
Dolor	25	100
Masa palpable	15	60
Síntomas digestivos	5	20
Síntomas urinarios	5	20
Pérdida de peso	4	16
Síntomas generales	2	8

Tabla 2.

ORGANOS RESECADOS

ORGANO	Número de pacientes	%
Riñón	8	32
Colon	3	12
Salpínges y ovario	3	12
Diafragma	2	8
Otros	4	16

Tabla 3.

CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS

SUBTIPO HISTOLOGICO	Número de pacientes	%
Liposarcoma	18	72
Sarcoma pleomorfo	3	12
Leiomioma	2	8
Rabdomiosarcoma	1	4
Tumor maligno de la vaina nerviosa	1	4

Tabla 4.

ESTADIO CLINICO		
TNM	Número de pacientes	%
IB	11	44
T2 N0 M0 G1		
IIB	1	4
T2 N0 M0 G2		
III		
T2NO M0 G3	12	48
T2 N1 M0		
IV M1	1	4

DISCUSIÓN

Los sarcomas retroperitoneales son tumores raros, son menos del 1% de las neoplasias malignas en adultos^{2, 20}. Corresponde a un grupo heterogéneo de tumores, que involucra más de 50 estirpes histológicas diferentes⁵. Representan del 10 al 15% de todos los sarcomas de partes blandas²⁰, se utiliza el mismo sistema de estadificación que en los sarcomas de extremidades, tienen una supervivencia global y un periodo libre de enfermedad peor que en otras localizaciones¹⁹.

Inicialmente se presentan como tumores voluminosos, son asintomáticos hasta tener volúmenes grandes, la distensión abdominal en ocasiones es el primer síntoma^{21, 22}. Según la guía mexicana para el diagnóstico y tratamiento del sarcoma de tejidos blandos en extremidades y retroperitoneo, las principales manifestaciones clínicas son tumor abdominal en 80%, síntomas neurológicos o edema en extremidades, dolor en 37%, pérdida de peso.

Así como otras manifestaciones de acuerdo a los órganos afectados como hematuria, sangrado de tubo digestivo, ictericia u obstrucción intestinal²³. En el presente estudio el principal síntoma fue el dolor en todos los pacientes, seguido de tumor palpable en 60% de los pacientes seguidos de síntomas digestivos y urinarios.

La cirugía es la piedra angular en el tratamiento, sin embargo lograr el R0 es un reto por la cercanía de los órganos vecinos²⁴. La resección multivisceral está indicada cuando el tumor invada de forma macroscópica a los órganos adyacentes o cuando no exista un plano adecuado para su resección²⁰; el riñón y el colon son los órganos sacrificados con más frecuencia, sin embargo al corte histológico el riñón no siempre se encuentra infiltrado. Hasta 10% de los pacientes requieren resecciones vasculares²⁴. 14 pacientes en nuestro estudio requirieron resección de al menos un órgano y cinco se llevaron a resección multivisceral, sin embargo solo 3 riñones de 8 resecados estaban realmente infiltrados por tumor, acorde con lo reportado en la literatura. Algunos autores han optado por resecciones mayores con órganos no involucrados, con el fin de tener un margen y disminuir las tasas de recurrencia, sin embargo no hay estudios prospectivos que avalen dicho precepto²⁶, por lo que en el servicio no se llevan a cabo.

De acuerdo al subtipo histológico el Liposarcoma fue el más frecuente en un 72% del total de pacientes, lo cual es mayor a lo reportado en la literatura: Liposarcoma (41%), Leiomioma (28%), sarcoma pleomorfo, sarcoma sinovial y el tumor maligno de la vaina nerviosa²⁵; el segundo más frecuente fue el sarcoma pleomorfo y el Leiomioma con 12 y 8% respectivamente.

Hay cuatro subtipos histológicos de liposarcomas: bien diferenciado, dediferenciado, mixoide y pleomorfo. El mas común es el bien diferenciado y dediferenciado, el primero afecta entre los 40 y 60 años, solo el 25% degenera a sarcoma de alto grado²⁵. Acorde a lo anterior 5 fueron liposarcomas bien diferenciados, 6 dediferenciados, 6 mixoides y uno pleomorfo.

Thomas et al²⁵ refieren que hasta la mitad de los sarcomas son de alto grado, en los pacientes estudiados el 44% fueron G3.

Las metástasis ganglionares son infrecuentes, se reportan tasas de 9.1-10.8% en la evolución natural de la enfermedad, de acuerdo a Fong et al²⁶ subtipo histológico con metástasis ganglionares fue el angiosarcoma, seguido del Rbdomiosarcoma embrionario y el sarcoma epiteloide. En este caso solo un paciente presentó N1 correspondió a un tumor mixtos con áreas de Liposarcoma mixoide con áreas de liposarcoma dediferenciado y elementos heterólogos (hueso y cartilago), el cual infiltraba riñón, colon y diafragma.

La tasa de recurrencia local va del 40% al 80%²⁰. Toulmonde et al²⁴ reportan en una serie de 586 casos, reportan que hasta 40% de los pacientes fueron llevados a biopsia preoperatoria, 37% se llevaron a resección simple, y en 332 hubo necesidad de resecar uno o más órganos. 146 pacientes se llevaron a RT preoperatoria y 74% a RT posoperatoria. Con una dosis media de 50Gy. La tasa de recurrencia local fue del 54% a 5 años, 18% presentó sarcomatosis y 22% metástasis a distancia. De ellos el 57% fue en el pulmón, 33% en hígado y 35% en otras localizaciones. El periodo medio de recaída fue de 1.8 años para recaída local y 2.2 años para recaída sistémica. 57% de los pacientes murió en el seguimiento, la tasa de supervivencia a 5 años fue del 66%. En este caso la recaída promedio se dio a los 1.9 años, de forma sistémica en pulmón el 12%, hígado en 4% y local 12%.

Solo seis pacientes han fallecido (24%) al momento del estudio, con una mortalidad menor a la reportada en otras series, sin embargo el periodo de seguimiento es corto (promedio de 36 meses).

En conclusión los sarcomas retroperitoneales son tumores raros, al momento del diagnóstico se encuentran en estadios localmente avanzados IIB y III principalmente, las principales manifestaciones son dolor y tumor abdominal, la piedra angular del tratamiento es la cirugía con R0, el tipo histológico más frecuente es el Liposarcoma, seguido del Leiomiomasarcoma. La recurrencia local y sistémica es mayor en grados altos (G3) así como en pacientes que no se llevaron a resección completa.

REFERENCIAS

1. Sosa DEE, García RFM. Panorama epidemiológico del cáncer en México. *Anestesiología en oncología*. 2013;36(1): S130-S132.
2. Mullinax JE, Zager JS, Gonzalez RJ. Current Diagnosis and Management of Retroperitoneal Sarcoma *Cancer Control*. 2011; 18:3, 177-187.
3. Keith Moore. *The developing human. Clinically oriented embryology*. Saunders 8th ed. 2008.
4. Ariyan CE. History of regional chemotherapy for cancer of the extremities. *Int. J. Hyperthermia*, May 2008; 24(3): 185–192.
5. Toulmonde M, Le Cesne A, Mendiboure J, Blay J Y, Piperno-Neumann S, Chevreau C, et al. Long-Term Recurrence of Soft Tissue Sarcomas Prognostic Factors and Implications for Prolonged Follow-Up. *Cancer*. 2014; 1. 3003-3006.
6. Samuel Singer S, William DT, Aimee MC, O'Sullivan B. Sarcomas of Soft Tissue and Bone. In: DeVita V, Lawrence T, Rosenberg TS, Steven A, editors. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2015. P. 1254-1291.
7. Castillo RA, Martínez GM, Sat DM, Medecigo MAC. Diagnóstico y Tratamiento del Sarcoma de tejidos blandos en Extremidades y Retroperitoneo en Adultos Evidencias y Recomendaciones Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica 2015: IMSS-286-10.
8. Gronchi A, Miceli R, Shurell E, Eilber FC, Eilber FR, Anaya DA, et al. Outcome Prediction in Primary Resected Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma: Histology-Specific Overall Survival and Disease-Free Survival Nomograms Built on Major Sarcoma Center Data Sets. *J Clin Oncol* 2013; 31:1649-1655.
9. NCCN. *Soft Tissue Sarcoma*. 2016. 2.2016.
10. Fong Y, Coit DG, Woodruff JM, Brennan MF. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann Surg*. 1993;217(1):72-7.

11. Gómez AH, Gutiérrez CO, Betancourt AM and Ortiz KL. Giant retroperitoneal liposarcoma. *World Journal of Surgical Oncology* 2008, 6:115.
12. Turnage RH, Richardson KA, Li BD, McDonald JC. Abdominal Wall, Umbilicus, Peritoneum, Mesenteries, Omentum, and Retroperitoneum. In: Townsend C, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. *Sabiston. Textbook of Surgery*. Barcelona: Saunders Elsevier; 2007. p. 1171-1180.
13. Pisters PW, Leung DH, Woodruff J, et al. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol* 1996;14:1679-1689.
14. Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S, Kantor G, Terrier P, Bonichon F, et al. Prognostic Factors in Retroperitoneal Sarcoma A Multivariate Analysis of a Series of 165 Patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cáncer* 2001;92(2):359-368.
15. *AJCC Cancer Staging handbook*, 2010. Springer
16. Morizawa Y, Miyake M, Shimada K, Hori S, Tatsumi Y, Nakai Y, et al. Extended resection including adjacent organs and Ki-67 labeling index are prognostic factors in patients with retroperitoneal soft tissue sarcomas. *World Journal of Surgical Oncology* (2016) 14:43
17. Gemici K, Buldu I, Acar T, Alptekin H, Kaynar M, Tekinarslan E, et al. Management of patients with retroperitoneal tumors and a review of the literature. *World Journal of Surgical Oncology* (2015) 13:143.
18. Gronchi A, Miceli R, Colombo C, Stacchiotti S, Collini P, Mariani L, et al. Frontline extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low- to intermediate-grade soft tissue sarcomas. *Annals of Oncology* 2012; 23:1067–1073.
19. Kirane A, Crago A M. The Importance of Surgical Margins in Retroperitoneal Sarcoma. *Journal of Surgical Oncology* 2016; 113: 270–276.
20. Bremjit PJ, Jones RL, Chai X, Kane G, Rodler ET, Loggers ET, et al. A Contemporary Large Single-Institution Evaluation of Resected Retroperitoneal Sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21:2150–2158.

21. Stojadinovic A, Leung DH, Hoos A, et al.: Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 2002;235:424–434.
22. Crago AM, Brennan MF. Principles in Management of Soft Tissue Sarcoma. *Adv Surg*. 2015; 49(1): 107–122.
23. Diagnóstico y Tratamiento del Sarcoma de Tejidos Blandos en Extremidades y Retroperitoneo En Adultos. Evidencias y Recomendaciones. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-286-10. 2015.
24. Toulmonde M, Bonvalot S, Méeus P, Stoeckle E, Riou O, Isambert N, et al. Retroperitoneal sarcomas: patterns of care at diagnosis, prognostic factors and focus on main histological subtypes: a multicenter analysis of the French Sarcoma Group. *Annals of Oncology* 2014; 25: 735–742.
25. Thomas DM, O’Sullivan B, Gronchi A. Current concepts and future perspectives in retroperitoneal soft-tissue sarcoma management. *Expert Rev. Anticancer Ther*. 2009; 9(8), 1145-1157.
26. Fong Y, Coit DG, Woodruff JM, Brennan MF. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann Surg*. 1993 Jan;217(1):72-7.