



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

“DR EDUARDO LICEAGA”

CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

**FACTORES PRONÓSTICOS DE
RECURRENCIA EN SARCOMAS DE
RETROPERITONEO TRATADOS CON
QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA
ADYUVANTE**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

P R E S E N T A:

DRA. LETICIA ELIZABETH MOTA GARDUÑO

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:
DR. ARTURO DEL VALLE RIVERA

CDMX.

10 de Noviembre de 2020



DR. EDUARDO LICEAGA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS.

A mis maestros Dr. Arturo Del Valle Rivera, Dr. Juan Fernando Aragón Sánchez, Dr. Carlos Alberto Lara Gutiérrez por todas sus enseñanzas y apoyo. Al Hospital General de México por mi formación.

AGRADECIMIENTOS PERSONALES.

A mis padres y a mi hermana por su apoyo incondicional en todos estos años. A mis compañeros por su ayuda.

ÍNDICE.

AGRADECIMIENTOS.....	3
AGRADECIMIENTOS PERSONALES.....	4
ÍNDICE.....	5
RESUMEN.....	6
ANTECEDENTES.....	7
ETAPIFICACIÓN.....	7
TRATAMIENTO.....	8
CIRUGÍA.....	8
RADIOTERAPIA.....	9
QUIMIOTERAPIA.....	9
PATRONES DE RECURRENCIA.....	10
FACTORES PRONÓSTICOS DE RECURRENCIA.....	10
HISTOLOGÍA.....	11
RESECCIÓN COMPLETA.....	12
CENTRO CON EXPERIENCIA.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
JUSTIFICACIÓN.....	15
HIPÓTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	17
OBJETIVO GENERAL.....	17
METODOLOGÍA.....	18
TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	18
POBLACIÓN.....	18
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	19
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	19
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	19
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	20
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	36
REFERENCIAS.....	38
ANEXOS.....	40

RESUMEN.

Introducción. Los sarcomas de tejidos blandos representan alrededor del 1-2% de los tumores malignos sólidos.⁽¹⁾ Se han descrito alrededor de 157 tipos histológicos distintos. La localización retroperitoneal representa aproximadamente el 10-20%,⁽³⁾ siendo las histologías más frecuentes liposarcomas y leiomiosarcomas.⁽⁴⁾ La complejidad anatómica del retroperitoneo y la heterogeneidad biológica plantea importantes desafíos en el tratamiento evidenciado por las altas tasas de recurrencia local (LR).^(7,8) La cirugía es la base del tratamiento y es el único potencial tratamiento curativo. Se ha demostrado que la radioterapia es uno de los factores pronósticos significativos que contribuyen a una disminución de la recurrencia local.⁽¹⁴⁾ El uso de quimioterapia adyuvante mostró un pequeño beneficio con quimioterapia combinada.⁽¹⁷⁾ La recurrencia local es la principal forma de recurrencia para pacientes con resección completa. Los factores más fuertemente asociados a recurrencia local son los márgenes quirúrgicos, mientras que para la recurrencia a distancia, así como para mortalidad, son el alto grado tumoral y el tamaño tumoral mayor a 10cm.

Justificación. La identificación y análisis de factores de recurrencia de los sarcomas retroperitoneales asociados a su pronóstico de supervivencia permitirá establecer el riesgo de recurrencia de los pacientes llevados a cirugías extensas con márgenes de resección adecuados. Además de la evaluación del papel del tratamiento adyuvante o neoadyuvante.

Objetivo. Determinar los factores de riesgo de recurrencia asociados al tratamiento adyuvante en los sarcomas retroperitoneales en una cohorte retrospectiva de pacientes del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en un período de 5 años.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de pacientes con sarcoma retroperitoneal en el servicio de Oncología del Hospital General "Dr. Eduardo Liceaga"; registro de datos clínicos, hallazgos quirúrgicos y reportes de patología, determinar los patrones de recurrencia en los pacientes que recibieron tratamiento adyuvante.

Palabras clave: Sarcoma retroperitoneal, Cirugía R0, recurrencia local, radioterapia, quimioterapia.

ANTECEDENTES.

Los sarcomas de tejidos blandos representan alrededor del 1-2% de los tumores malignos sólidos.^[1] Se han descrito alrededor de 157 tipos histológicos distintos, de los cuales las variantes más comunes en adultos, son histiocitoma fibroso maligno, liposarcoma y leiomiosarcoma. ^[2] La localización retroperitoneal representa aproximadamente el 10-20%, ^[3] siendo las histologías más frecuentes con el 42% liposarcomas y con 23% leiomiosarcomas y el resto una gran variedad heterogénea de tumores. ^[4]

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

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

ETAPIFICACIÓN

Para la etapificación de los sarcomas de tejidos blandos se utiliza el sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer ^[11].

Etapas del sarcoma en el retroperitoneo

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

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

TRATAMIENTO

CIRUGÍA

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

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

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

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

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

RADIOTERAPIA

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

QUIMIOTERAPIA

Existen algunos datos sobre el uso de quimioterapia en el tratamiento de sarcomas retroperitoneal, Miura et al. ⁽¹⁶⁾ llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo utilizando la Base Nacional de Datos sobre el Cáncer de 1998 a 2011 hubo 8653 pacientes con sarcomas retroperitoneales que se sometieron a cirugía y solo el 17,6% recibió quimioterapia. El 10% recibió quimioterapia neoadyuvante, el 32% recibió quimioterapia adyuvante y el 1% recibió ambas. Una cohorte de

propensión coincidente observó que los que recibieron quimioterapia tuvieron peor supervivencia general que aquellos que se sometieron a cirugía sola (40 meses versus 52.4 meses; $P = 0.002$). Los investigadores no pudieron mostrar ningún beneficio de supervivencia en los pacientes con tumores de alto grado, resecciones R1 / R2 o tamaño tumoral mayor de 10 cm.

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

PATRONES DE RECURRENCIA

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

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

FACTORES PRONÓSTICOS DE RECURRENCIA

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

- Asociados al tumor: como la histología, grado tumoral, tamaño y multifocalidad.

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

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

HISTOLOGÍA

Avancés et al.^[23] demostró que el grado histológico es otro factor de riesgo asociado con recurrencia y pobre supervivencia. Se ha expuesto que el grado tumoral está relacionado con las resecciones con enfermedad macroscópica residual.

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

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

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

SISTEMA DE GRADACIÓN HISTOLÓGICA FNCLCC

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

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

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

GRADO	PUNTAJE
1	2 ó 3 puntos.
2	4 ó 5 puntos.
3	6 a 8 puntos.

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

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

RESECCIÓN COMPLETA

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

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

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

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

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

CENTRO CON EXPERIENCIA

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

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

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

Durante mucho tiempo han existido controversias sobre el manejo en este tipo de neoplasias, se ha determinado que la resección macroscópica completa es el factor más importante para disminuir el riesgo de recurrencia. Con base en ello, la importancia de identificar y analizar los factores de recurrencia en pacientes con sarcomas retroperitoneales que nos permitan realizar control de la enfermedad con morbilidad aceptable, asociado al tratamiento adyuvante o neoadyuvante.

JUSTIFICACIÓN

La identificación y análisis de factores de recurrencia de los sarcomas retroperitoneales asociados a su pronóstico de supervivencia permitirá establecer el riesgo de recurrencia de los pacientes llevados a cirugías extensas con márgenes de resección adecuados. Además de la evaluación del papel del tratamiento adyuvante o neoadyuvante, ya que dichos tratamientos requieren un gran volumen de irradiación, limitados por la posible toxicidad a órganos adyacentes, o histologías poco quimiosensibles, por lo que su uso en muchos casos no representa beneficio en la recurrencia tumoral.

HIPÓTESIS.

La cirugía es el tratamiento de elección para los sarcomas de retroperitoneo, en pacientes tratados con quimioterapia o radioterapia como adyuvancia al tratamiento quirúrgico, describiremos las características del tumor como son tamaño, grado histológico, histología y del tipo de cirugía como los márgenes quirúrgicos y el tipo de resección, como factores relacionados con el riesgo de recurrencia en quienes se haya logrado una resección completa (R0 y R1), y de progresión en los que no se haya realizado la resección completa del tumor (R2).

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo de recurrencia asociados al tratamiento adyuvante en los sarcomas retroperitoneales en una cohorte retrospectiva de pacientes del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en un período de 5 años.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las características sociodemográficas y clínicas en pacientes con sarcoma retroperitoneal quienes recibieron tratamiento adyuvante.

Analizar la tasa y factores de riesgo asociados a la recurrencia o progresión en pacientes con sarcoma retroperitoneal en quienes recibieron tratamiento adyuvante.

Analizar la tasa y factores de riesgo asociados a la mortalidad global en pacientes con sarcoma retroperitoneal que recibieron tratamiento adyuvante.

METODOLOGÍA.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, con seguimiento prospectivo de 65 pacientes con diagnóstico de sarcoma retroperitoneal en pacientes del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en un período de 5 años.

POBLACIÓN.

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

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

Los pacientes fueron valorados por tomografía computarizada de tórax y abdomen cada 4 meses durante los primeros 2 años, cada 6 meses por los siguientes 3 años y posteriormente cada año hasta la recurrencia o progresión de la enfermedad en el caso de haberse realizado una resección R2.

Durante el seguimiento de los pacientes se consideró Periodo Libre de Enfermedad (PLE) en los casos en los que se logro una resección R0, hasta el momento en el que se tuvo evidencia de recurrencia tumoral. En los casos que se realizó resección R2 se consideró Periodo de Enfermedad Estable hasta la Progresión, hasta el momento en el que se tuvo evidencia clínica o radiológica de progresión de la enfermedad.

Posterior al tratamiento quirúrgico, las opciones de seguimiento fueron vigilancia, tratamiento adyuvante con quimioterapia o radioterapia o tratamiento paliativo en los casos de enfermedad irsecable. Asi mismo se incluyó en el registro la recurrencia o progresión de la enfermedad posterior al tratamiento adyuvante, algunos pacientes fueron nuevamente candidatos a intento resectivo.

En los pacientes que fallecieron, se tomo en cuenta la Sobrevida Global (SG).

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de tumor retroperitoneal en el período comprendido del 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2018 del servicio de Oncología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". De tal forma que se encontraron 80 pacientes con diagnóstico de tumor retroperitoneal y solo 62 cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación respectivos para ser evaluados en el estudio retrospectivo. 24 pacientes fueron candidatos a quimioterapia o radioterapia, de los cuales se eliminaron 3, 1 por haber recibido quimioterapia neoadyuvante y 2 por haber recibido tratamiento incompleto, por lo tanto se tomaron en cuenta 21 pacientes para este estudio, que recibieron quimioterapia adyuvante o paliativa, posterior al tratamiento quirúrgico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico confirmado de sarcoma primario de retroperitoneo.
- Pacientes masculinos y femeninos mayores de 18 años.
- Pacientes que se les realizó una resección quirúrgica de sarcoma de retroperitoneo realizada en el período de 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2019.
- Pacientes que tuvieran el seguimiento de mínimo 1 año posterior a la cirugía.
- • Pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia o radioterapia adyuvante.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con expediente clínico incompleto. Definido como la ausencia de historia clínica, nota del servicio de tumores mixtos o notas de seguimiento, así como reportes quirúrgicos y reportes histopatológicos.
- Pacientes que recibieron tratamiento adyuvante incompleto.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que fallecieron por causas ajenas al problema oncológico (Infarto agudo al miocardio, enfermedad vascular cerebral, etc).

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

- Independientes: Tipo de resección, tipo de cirugía, tamaño tumoral, grado histológico, tipo histológico, grado histológico, número de mitosis, bordes quirúrgicos.
- Dependientes: Recurrencia o progresión y mortalidad.

TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Independiente				
Tipo de resección	Se define como enfermedad residual al realizar el procedimiento	Cualitativa categórica	Ordinal	0.- RO (Sin residual) 1.-R1 (Residual microscópico) 2.-R2 (Residual Macroscópico) 3.- Irreseccable
Tipo de cirugía	Clasificación de la cirugía de acuerdo a la extensión, contigüidad y/o involucro orgánico	Cualitativa categórica	Nominal	1.- Resección simple 2.-Resección amplia 3.- Resección compartamental
Tamaño tumoral	Extensión del tumor medido en centímetros de la pieza quirúrgica	Cuantitativa discreta	De razón	Centímetros
Tipo histológico	Diversidad histológica	Cualitativa categórica	Nominal	1.-Liposarcoma. 2.-Histiocitoma fibroso maligno. 3.-Sarcoma fusocelular 4.Linfangiosarcoma 5.Leiomiosarcoma 6.-Sarcoma sinovial 7.Condrosarcoma
Grado Histológico	Grado de diferenciación	Cualitativa categórica	Ordinal	1.-Bajo grado 2.-Grado intermedio 3.-Alto grado
Tamaño	Medida tumoral	Cuantitativa discreta	De razón	Centímetros
Dependientes				
Sobrevida Libre de Recurrencia	Período de tiempo comprendido desde la fecha de la resección quirúrgica a la fecha de recurrencia o último seguimiento	Cuantitativa discreta	De razón	Meses
Sobrevida Global	Período de tiempo comprendido desde la fecha de diagnóstico de cáncer a la fecha de fallecimiento o último seguimiento	Cuantitativa discreta	De razón	Meses
Variables demográficas				
Género	Clasificación de los hombres o mujeres	Cualitativa dicotómica	Nominal	1.-Femenino 2.-Masculino

	teniendo en cuenta las características fenotípicas, anatómicas y cromosómicas.			
Edad	Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de estudio.	Cuantitativa discreta	De razón	Años
Hipertensión Arterial Sistémica	Conjunto de enfermedades caracterizadas por trastornos metabólicos cuya característica principal es deteriorar curso de la enfermedad así como aumentar el riesgo cardiovascular.	Cualitativa dicotómica	Nominal	0.- Negativo 1.- Positivo
Diabetes Mellitus	Conjunto de enfermedades caracterizadas por trastornos metabólicos cuya característica principal es deteriorar curso de la enfermedad así como aumentar el riesgo cardiovascular.	Cualitativa dicotómica	Nominal	0.- Negativo 1.- Positivo
Variables clínicas				
Diagnóstico	Tiempo específico en el que se realizó la detección del cáncer	Cuantitativa discreta	De intervalo	Dd/mm/aaaa
Tomografía axial computarizada	Métodos de diagnóstico iniciales para planear tratamiento	Cualitativa dicotómica	Nominal	0.- Negativo 1.- Positivo
Etapa clínica	Estadificación de la enfermedad por estudios de imagen	Cualitativa categórica	Ordinal	1.- IA 2.-IB 3.- II 4.-IIIA 5.-IIIB 6.-IV
T	Se considera el estadio T de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava edición para sarcomas retroperitoneales	Cualitativa categórica	Ordinal	1.- T1 2.-T2 3.-T3 4.-T4
N	Se considera el estadio T de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava edición para sarcomas retroperitoneales	Cualitativa dicotómica	Nominal	0.- N0 1.- N1
M	Se considera el estadio T de acuerdo a la	Cualitativa dicotómica	Nominal	0.- M0 1.- M1

	clasificación de la AJCC octava edición para sarcomas retroperitoneales			
Multifocalidad	Presencia de más de 1 tumor no contiguo en el retroperitoneo	Cualitativa dicotómica	Nominal	0.- Ausente 1.- Presente
Sarcomatosis	Extensión transcelómica de la enfermedad en el abdomen	Cualitativa dicotómica	Nominal	0.- Ausente 1.- Presente
Tratamiento administrado	Tratamiento utilizado de acuerdo a la etapa clínica del sarcoma retroperitoneal	Cualitativa categórica	Nominal	1.- Cirugía 2.- Cirugía + RT 3.- Cirugía + QT 4.-Cirugía + QT + RT
Características quirúrgicas:				
Cirugía	Tiempo específico en el que se realizó el procedimiento quirúrgico	Cuantitativa discreta	De intervalo	Dd/mm/aaaa
Tiempo quirúrgico	Se define como el tiempo en que se realiza el procedimiento quirúrgico	Cuantitativa discreta	De razón	Tiempo en minutos cronometrados
Sangrado	Pérdida de sangre durante el acto quirúrgico	Cuantitativa discreta	De razón	Millilitros
Complicaciones o incidentes	Cualquier alteración respecto al curso previsto en la respuesta del paciente en el transoperatorio	Cualitativa categórica	Nominal	1.-Lesión de vena cava 2.-Lesión renal 3.-Lesión ureteral 4.-Lesión intestinal 5.-Ninguna
Días de estancia	Estancia medida desde el día de cirugía hasta su alta.	Cuantitativa discreta	De razón	Números ordinales
Lugar de recurrencia	Se considera la región anatómica de recurrencia en caso de existir	Cualitativa categórica	Ordinal	1.- Local 2.- Regional 3.- Distancia
Estatus del paciente	Fallecimiento del paciente secundario a progresión de la enfermedad	Cualitativa dicotómica	Nominal	0.- Vivo 1.-Muerto
Último Seguimiento	Tiempo específico de fallecimiento del paciente o última visita del paciente a revisión	Cuantitativa discreta	De intervalo	Fecha de último seguimiento

PROCEDIMIENTO

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

Se obtuvieron los registros de 21 pacientes con diagnóstico de sarcoma retroperitoneal, tratados con quimioterapia o radioterapia, quienes presentaron recurrencia, persistencia o progresión de la neoplasia o se mantuvieron sin enfermedad posterior al tratamiento quirúrgico inicial.

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

La información fue recolectada a través de una base de datos estructurada, que fue llenada a partir de los expedientes clínicos obtenidos del archivo clínico del servicio de Oncología, por medio de una tabla de recolección de datos se extrajo la información del paciente que fue tratado con diagnóstico de tumor retroperitoneal y que recibió tratamiento con quimioterapia o radioterapia, la cual contiene las características generales, características clínicas y la presencia o ausencias de los factores asociados a la recurrencia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se construyeron cuadros para describir las características demográficas, clínicas, del tumor y quirúrgicas de acuerdo con el tipo de resección: sin residual tumoral (R0) o microscópico (R1) y residual macroscópico (R2). Las variables continuas se compararon mediante la prueba T de Student y las cualitativas mediante la prueba exacta de Fisher.

Se analizó el riesgo de recurrencia o progresión mediante curvas de Kaplan-Meier y comparación de riesgo crudo mediante un riesgo proporcional de Cox con error estándar robusto.

Como desenlace secundario, se analizó la supervivencia global mediante curvas de Kaplan Meier y se comparó con la prueba Log-Rank. Se consideró estadísticamente significativo cuando el valor P fue menor de 0.05. El análisis se realizó en el programa STATAv14.

RESULTADOS.

Se obtuvo información de 21 pacientes con diagnóstico de sarcoma retroperitoneal que tuvieron tratamiento adyuvante o paliativo con quimioterapia o radioterapia, de los cuales posterior al tratamiento quirúrgico, 5 se mantienen sin evidencia de enfermedad y 16 presentaron recurrencia o progresión.

Dentro de las características sociodemográficas, la edad al diagnóstico tuvo una media de 48 años, el predominio de la enfermedad en nuestros pacientes se encuentra en el sexo femenino y los antecedentes patológicos como consumo de tabaco y alcohol, así como las comorbilidades, no se relacionaron de forma significativa con la evolución de la enfermedad. (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características Sociodemográficas

	Sin evidencia de enfermedad (n=5) % (n)		Recurrencia/progresión (n=16) % (n)		Valor p	Total %
Edad (años)	42.4 ± 7.7		50.6 ± 3.6		0.29	48.7 ± 3.3
Sexo					0.81	
Masculino	20.0% (1)		25.0% (4)			23.81% (5)
Femenino	80.0% (4)		75.0% (12)			76.19% (16)
Alcoholismo					0.71	
No	60.0% (3)		68.8% (11)			66.67% (14)
Sí	40.0% (2)		31.2% (5)			33.33% (7)
Tabaquismo					0.81	
No	80.0% (4)		75.0% (12)			76.19% (16)
Sí	20.0% (1)		25.0% (4)			23.81% (5)
Comorbilidades					0.43	
DM	20% (1)		18.8% (3)			19.05% (4)
HAS	0.0% (0)		12.5% (2)			29.52% (2)
Ninguna	80.0% (4)		68.7% (11)			71.43% (15)

Características del tumor.

El tamaño del tumor que con mayor frecuencia encontramos en nuestros pacientes es mayor de 20 cm (66.6%), siendo en esta muestra de pacientes el 23.8% mayor a 41 cm. Los pacientes con tumores mayores de 20 cm son los que con mayor frecuencia presentaron recurrencia o progresión de la enfermedad.

Los tumores de alto grado presentaron mayor índice de recurrencia y progresión, con una p estadísticamente significativa ($p=0.08$), lo que se relaciona con la histología, ya que los liposarcomas indiferenciados o mixoides y los liposarcomas son los que con mayor frecuencia presentaron recurrencia.

17 Pacientes (80.95%) no presentaban enfermedad a distancia al momento del diagnóstico y 4 (19.05%) se diagnosticaron en etapa metastásica.

En cuanto al tipo de tratamiento quirúrgico que se realizó, en 15 pacientes la cirugía fue resección simple y en 6 pacientes resección amplia, obteniendo en 7 pacientes bordes quirúrgicos negativos y en 14 pacientes bordes quirúrgicos positivos en el tratamiento inicial. Como tratamiento posterior a la cirugía, 12 pacientes recibieron radioterapia, 8 pacientes recibieron quimioterapia y 1 paciente del grupo con enfermedad recurrente se trató con quimioterapia y radioterapia.

Se reportó tiempo quirúrgico con media de 180 minutos y sangrado transoperatorio con media de 735 mL. (Cuadro 2).

Cuadro 2. Características del Tumor y la Cirugía

	Sin evidencia de enfermedad (n=5)		Recurrencia/progresión (n=16)		valor p	Total % (n)
	%	(n)	%	(n)		
Tamaño (cm)					0.61	
	0-10	40.0% (2)	12.5% (2)			19.1% (4)
	11-20	20.0% (1)	12.5% (2)			14.29% (3)
	21-30	20.0% (1)	37.5% (6)			33.3% (7)
	31-40	0.0% (0)	12.5% (2)			9.5% (2)
	≥41	20.0% (1)	25.0% (4)			23.8% (5)
Grado histológico					0.08	

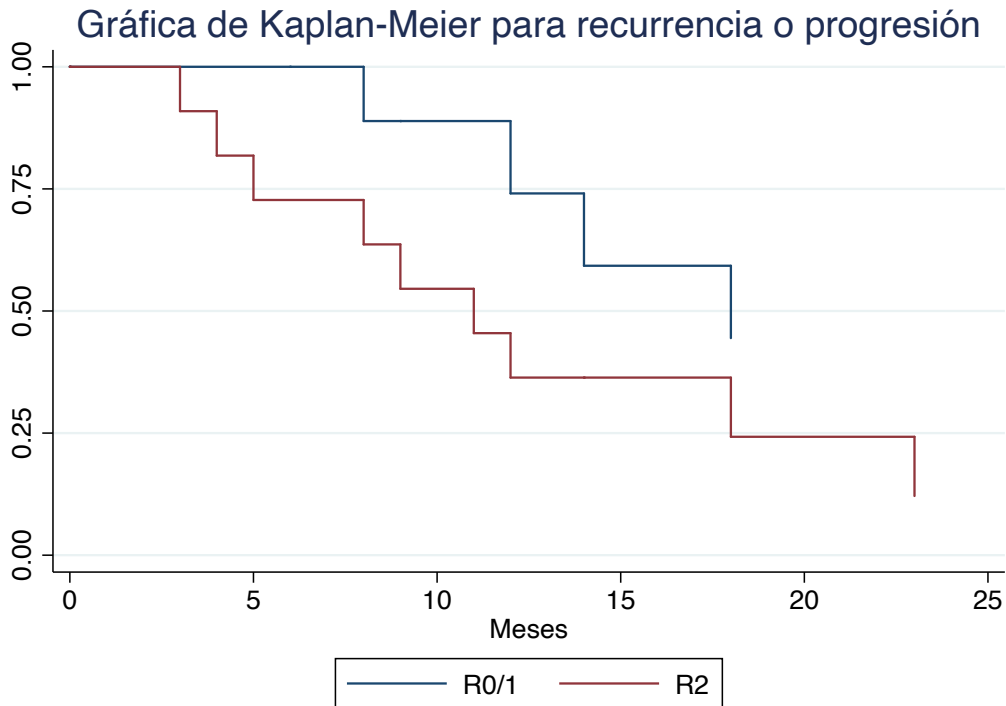
	1	0.0% (0)	18.8% (3)	14.29% (3)
	2	60.0% (3)	12.5% (2)	23.81% (5)
	3	40.0% (2)	68.8% (11)	61.9% (13)
Tipo histológico				0.29
Liposarcoma bien diferenciado		0.0% (0)	12.5% (2)	9.5% (2)
Liposarcoma indiferenciado o mixoide		20.0% (1)	50.0% (8)	42.9% (9)
Leiomiomasarcoma		20.0% (1)	18.8% (3)	19.1% (4)
Otros		60.0% (3)	18.7% (3)	28.6% (6)
Enfermedad a distancia				0.95
No		80.0% (4)	81.3% (13)	80.95% (17)
Sí		20.0% (1)	18.8% (3)	19.05% (4)
Resección				0.51
Amplia		40.0% (2)	25.0% (4)	28.6% (6)
Simple		60.0% (3)	75.0% (12)	71.4% (15)
Resección órganos				0.51
No		60.0% (3)	75.0% (12)	71.4% (15)
Sí		40.0% (2)	25.0% (4)	28.6% (6)
Bordes				0.14
Negativo		60.0% (3)	25.0% (4)	33.3% (7)
Postivo		40.0% (2)	75.0% (12)	66.7% (14)
Tratamiento no quirúrgico				0.85
Quimioterapia		40.0% (2)	37.5% (6)	38.1% (8)
Radioterapia		60.0% (3)	56.3% (9)	57.1% (12)
Ambas		0.0% (0)	6.2% (1)	4.8% (1)
Tiempo quirúrgico (min)		188.0 ± 13.2	176.9 ± 15.7	179.5 ± 12.3
Sangrado (ml)		660.0 ± 198.4	758.8 ± 142.1	735.2 ± 116.2

Riesgo de recurrencia o progresión

Para el grupo R0, el tiempo máximo de seguimiento fue de 68 meses. La mediana de presentación de recurrencia fue de 18 meses.

Para el grupo R2, el tiempo máximo de seguimiento fue de 28 meses. La mediana de progresión fue de 11 meses.

El grupo R0 tuvo una tasa de incidencia de recurrencia fue de 2.7 (IC 95% 1.2,6.2) por 100 meses-persona y el grupo R2 de 7.4 (IC 95% 3.9, 13.8) por 100 meses-persona. Esta diferencia de incidencia es significativa ($p=0.03$)



El tipo de resección quirúrgica, R0/R1 vs R2 mostró que la resección R2 presenta riesgo de progresión de 77% con un valor estadísticamente significativo ($p=0.03$).

Tomamos en cuenta como factores relacionados a la recurrencia o progresión; el grado histológico, tamaño del tumor, bordes quirúrgicos y el tipo histológico; además de la presencia o ausencia de enfermedad residual, obteniendo que el grado histológico alto, los bordes quirúrgicos positivos y el tipo histológico indiferenciado o mixoide tienen mayor riesgo de presentar recurrencia o progresión. (Cuadro 3).

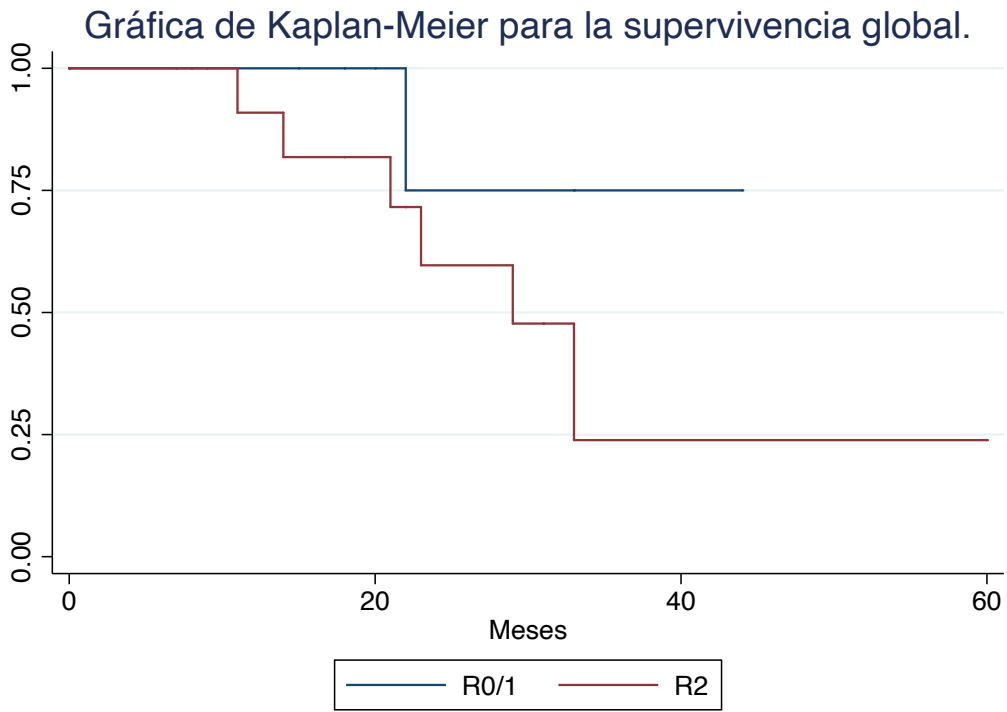
Cuadro 3. Riesgo para recurrencia/progresión.

Resección	HR (IC 95%)		valor p
	R 0/1	Ref.	
R 2	1.77 (1.03, 3.02)	0.03	

Edad (1 año)		0.99 (0.96, 1.02)	0.56
Grado histológico			
	1	Ref.	
	2	0.63 (0.31, 1.28)	0.2
	3	1.74 (0.69, 4.36)	0.23
Tamaño (1 cm)		0.97 (0.93, 1.01)	0.17
Borde			
	Negativo	Ref.	
	Positivo	1.32 (0.58, 2.99)	0.5
Tipo histológico			
	Leiomiocarcinoma	Ref.	
	Liposarcinoma bien diferenciado	1.28 (0.49, 3.32)	0.61
	Liposarcinoma indiferenciado o mixoide	3.04 (0.70, 13.41)	0.14
	Otros	1.97 (0.53, 7.34)	0.31

Supervivencia global.

En el grupo R0, la tasa de incidencia de muerte fue de 0.35 (IC 95% 0.05, 2.52) por 100 meses-persona. En el grupo R2 fue de 2.05 (IC 95% 0.92, 4.56) por 100 meses-persona. Esta diferencia no es significativa ($p=0.15$).



DISCUSIÓN.

Estudiamos pacientes con diagnóstico de sarcoma retroperitoneal que fueron tratados con quimioterapia o radioterapia posterior a cirugía, con el intento de disminuir el riesgo de recurrencia en el caso de haberse realizado una resección completa o con el objetivo de disminuir el tamaño tumoral y el riesgo de progresión de la enfermedad en los pacientes que no fue posible la resección completa del tumor, considerando dentro de las variables las características del tumor y el tipo de cirugía realizada, características sociodemográficas y antecedentes de los pacientes para identificar cuales de estos factores se asocian con mayor riesgo de recurrencia o progresión de la enfermedad, a pesar de haberse tratado con quimioterapia o radioterapia posterior a la cirugía.

Dentro de las características sociodemográficas y antecedentes patológicos, ninguno tuvo relación con el riesgo de recurrencia o progresión. Ninguno de nuestros pacientes tenía antecedente de radiación como factor de riesgo.

Dividimos a los pacientes en dos grupos, el primer grupo formado por quienes durante su seguimiento no presentaron recurrencia de la enfermedad (5 pacientes) y el segundo grupo formado por los pacientes que después de cirugía presentaron progresión de la enfermedad (16 pacientes), todos recibieron tratamiento con quimioterapia o radioterapia, adyuvante en el caso de haberse realizado una cirugía R0 o R1 y considerada como paliativa en las cirugías R2.

En las variables correspondientes a las características del tumor, obtuvimos resultados estadísticamente significativos en el grado histológico, 68% de los pacientes que presentaron recurrencia o progresión tenían tumores Grado 3.

La mayoría de nuestros pacientes tienen tumores mayores de 20 cm (66%), también la mayoría de las recurrencias y progresiones fueron en pacientes con tumores mayores de 20 cm (75%), a pesar de no haber alcanzado significancia estadística para relacionarlo con el riesgo para recurrencia o progresión por el tamaño de la muestra, los resultados que obtuvimos se encuentran con la tendencia de presentar con mayor frecuencia recurrencia y progresión los casos con bordes positivos,

tumores mayores de 20 cm, y un subtipo histológico indiferenciado o mixoide, así como los liposarcomas, ya que todos los liposarcomas incluidos son de alto grado.

Debido al número de pacientes de nuestro estudio agrupamos a los pacientes en 4 tipos histológicos, considerando la frecuencia de presentación. Los tipos histológicos que agrupamos como "otros", fueron angiosarcoma epiteloide, sarcoma sinovial monofásico, ganglioneuroblastoma, condrosarcoma, sarcoma miofibroblástico y tumor del estroma gastrointestinal; se agruparon de esta forma ya que solo había un paciente con cada tipo histológico mencionado. En este grupo los pacientes que presentaron progresión fueron los que tenían histología de comportamiento agresivo (angiosarcoma, sarcoma sinovial y ganglioneuroblastoma).

En cuanto al tipo de cirugía realizada, 71.4% (15 pacientes) fueron resecciones simples, en 6 pacientes (28.6%) se realizaron resecciones amplias, involucrando en la mayoría de los casos un órgano, con mayor frecuencia riñón, y en los casos con mayor infiltración se requirió resección de musculo psoas, cabeza de páncreas, segmento de diafragma o pared abdominal. En este estudio, de los 6 pacientes que requirieron resección orgánica, 4 tuvieron recurrencia. Existe controversia en cuanto al beneficio de realizar resecciones amplias o compartamentectomias, las cuales no se realizan en nuestro hospital, debido al aumento en la morbilidad que ocasionan y el beneficio dudoso en la disminución del riesgo de recurrencia.

Como tratamiento posterior a la cirugía, a 12 pacientes (57.1%) se les administro radioterapia y a 8 (38.1%) quimioterapia, la decisión del tipo de terapia se realizó en función de la histología en caso de ser quimiosensibles, el campo de radiación, así como el riesgo de recurrencia dependiendo de la histología y la presencia o no de enfermedad residual. No se obtuvieron resultados con significancia estadística debido a la cantidad de pacientes, sin embargo, 9 de los 12 pacientes tratados con radioterapia presentaron progresión y 6 de los 8 pacientes tratados con quimioterapia presentaron recurrencia/progresión. 5 Pacientes se mantuvieron libres de enfermedad durante el seguimiento. Un paciente recibió quimioterapia y radioterapia secuencial posterior a la cirugía, a pesar del tratamiento presentó

progresión de la enfermedad a los 12 meses. En múltiples estudios se ha intentado determinar el beneficio de la radioterapia tanto neoadyuvante como adyuvante, los cuales han fallado al demostrar mejoría en sobrevida local comparado con cirugía únicamente.

En nuestro estudio tenemos el registro de una paciente tratada con quimioterapia neoadyuvante, la cual no se incluyó en el análisis al no ser comparable con el resto de los pacientes, sin embargo es importante mencionar que posterior al tratamiento sistémico fue posible realizar cirugía resectiva, con periodo libre de enfermedad de 15 meses, posteriormente presentó recurrencia, se realizó nuevamente resección quirúrgica y recibió quimioterapia adyuvante logrando el control de la enfermedad. En cuanto al tratamiento con quimioterapia en sarcomas retroperitoneales se ha encontrado beneficio en tratamiento neoadyuvante en subtipos específicos y en enfermedad a distancia en liposarcomas. Recientemente se ha intentado valorar el efecto de la inmunoterapia en estos tumores con fármacos anti PD-L1, aun con resultados contradictorios.

El riesgo de progresión en nuestro estudio fue considerablemente mayor para el grupo con cirugía R2 con incidencia de progresión de 7.4 (IC95% 3.9, 13.8) por 100 meses-persona vs 2.7 (IC95% 1.2,6.2) por 100 meses-persona para el grupo con resección completa con un resultado significativo ($p=0.03$). El estándar de tratamiento para los sarcomas retroperitoneales continua siendo la cirugía, obteniendo mejores resultados en cuanto a recurrencia y sobrevida global al lograr una cirugía completa con bordes negativos y sin ruptura del tumor. Existen factores relacionados con el tumor como son la histología y el grado, se han desarrollado nomogramas para predecir la probabilidad de recurrencia en cada caso, tomando en cuenta la edad del paciente, tamaño del tumor, grado, histología, multifocalidad y tipo de resección (completa o incompleta), con lo que se calcula el riesgo de recurrencia y muerte para cada paciente, lo que puede resultar de ayuda para el seguimiento y toma de decisiones. Estos pueden consultarse en www.sarculator.com.

En nuestro estudio, la resección R2 presenta riesgo de progresión de 77% con un valor estadísticamente significativo ($p=0.03$). Nuestros otros parámetros evaluados para el riesgo de recurrencia o progresión, no mostraron significancia estadística debido al tamaño de la muestra, sin embargo se reportan valores de mayor riesgo de recurrencia al tener alto grado histológico, bordes positivos y con histología liposarcoma indiferenciado o mixoide, lo que es de importancia tomando en cuenta que se trata de tumores raros y que dentro de los sarcomas de retroperitoneo existe un gran espectro de presentación debido a los subtipos histológicos, localización en el retroperitoneo y su relación con órganos adyacentes, convirtiéndola en una enfermedad heterogénea en la que todavía se están haciendo estudios para determinar el mejor momento y tipo de tratamiento neoadyuvante o adyuvante para disminuir la recurrencia y mejorar la supervivencia global. Hasta el momento, la cirugía es el único tratamiento curativo para los sarcomas retroperitoneales.

CONCLUSIONES.

Los sarcomas retroperitoneales constituyen una patología con diferente presentación y curso clínico, debido a la variedad de tipos histológicos, localización en el retroperitoneo y relación con órganos adyacentes.

Todos nuestros pacientes recibieron tratamiento con radioterapia o quimioterapia posterior a la cirugía, en cuanto a los factores relacionados al tumor, encontramos que los tumores de alto grado (Grado 3 o indiferenciado) son los que se asociaron con mayor riesgo de recurrencia o progresión de la enfermedad, así como las resecciones quirúrgicas con bordes positivos.

Al dividirlos por subtipo histológico, tuvieron mayor recurrencia los liposarcomas indiferenciados, angiosarcoma epiteloide, sarcoma sinovial monofásico, ganglioneuroblastoma y los leiomiomas, sin embargo todos los leiomiomas incluidos eran de alto grado. Se trata de un grupo conformado por distintas histologías, que confieren por si solos distinto riesgo de recurrencia, al tratarse de una enfermedad poco frecuente es difícil contar con un mayor número de pacientes para hacer una comparación de subgrupos, agrupados de acuerdo a la histología.

La resección incompleta también esta asociada con el riesgo de recurrencia o progresión, siendo mayor para las resecciones R2.

Las resecciones simples muestran tendencia a asociarse con mayor frecuencia a recurrencia de la enfermedad, sin embargo no encontramos significancia estadística al compararlo con las resecciones amplias. En este estudio no se realizó resección compartamental en ningún paciente.

Los pacientes con resecciones R0 o R1 presentan mayor sobrevida, comparados con las resecciones incompletas.

La cirugía continua siendo el tratamiento de elección para los sarcomas retroperitoneales, teniendo en cuenta los resultados de este estudio, una resección completa del tumor con márgenes negativos, sobre todo en tumores de alto grado o de mayor tamaño es lo que tendrá impacto para disminuir el riesgo de recurrencia.

REFERENCIAS.

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

1386–92.

- 17) Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer* 2008;113(3):573–81.
- 18) Andrea S. Porpiglia, MD, MS, Sanjay S. Reddy, MD, Jeffrey M. Farma, MD. Retroperitoneal Sarcomas. *Surg Clin N Am* 96 (2016) 993–1001
- 19) Storm FK, Mahvi DM: Diagnosis and management of retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* 1991;214:2–10.
- 20) Mussi C, Colombo P, Bertuzzi A, et al.: Retroperitoneal sarcoma: Is it time to change the surgical policy? *Ann Surg Oncol* 2011;18: 2136–2142.
- 21) Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E, et al.: Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: Implications for management. *J Clin Oncol* 1997;15:2832–2839.
- 22) Grobmyer SR, Wilson JP, Apel B, et al.: Recurrent retroperitoneal sarcoma: Impact of biology and therapy on outcomes. *J Am Coll Surg* 2010;210:602–608,608–610.
- 23) C. Avancés, N. Mottet, A. Mahatmat, E. Chapuis, I. Serre, C. Stephane, Prognostic factors for first recurrence in patients with retroperitoneal sarcoma, *Urol. Oncol.* 24 (2006) 94-96.
- 24) I. Ardoino, R. Miceli, M. Berselli, L. Mariani, E. Biganzoli, M. Fiore, et al., Histology-specific nomogram for primary retroperitoneal soft tissue sarcoma, *Cancer* 116 (2010) 2429-2436.
- 25) Gronchi, et al., Myogenic differentiation and histologic grading are major prognostic determinants in retroperitoneal liposarcoma, *Am. J. Surg. Pathol.* 39 (3) (2015 Mar) 383-389.
- 26) Hsuan-Ying Huang, Murray F. Brennan, Samuel Singer, Cristina R. Antonescu, Distant metastasis in retroperitoneal dedifferentiated liposarcoma is rare and rapidly fatal: a clinicopathological study with emphasis on the low-grade myxofibrosarcoma-like pattern as an early sign of dedifferentiation, *Mod. Pathol.* 18 (2005) 976-984.
- 27) Ballo MT, Zagars GK, Pollock RE, et al.: Retroperitoneal soft tissue sarcoma: An analysis of radiation and surgical treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:158–163.
- 28) Cortés Aránguez I, Fernández Arjona M, de Castro Barbosa F, Díaz Fernández J, Delgado Portela M. Schwannoma retroperitoneal benigno: revisión de la literatura y aportación de un nuevo caso. *Actas Urol Esp.* 1999; 23(7):621-4.
- 29) van Dalen T, Hennipman A, Van Coevorden F, et al.: Evaluation of a clinically applicable post-surgical classification system for primary retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2004;11:483–490.

ANEXOS

Ficha de Recolección de Datos

Nombre: _____ ECU: _____
Edad: _____ Sexo: _____

1. Antecedentes Personales No Patológicos:

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

2. Antecedentes Personales Patológicos:

Enfermedades crónico-degenerativas:

Tipo:

- DM-2: HAS: Otras: Radiación:

3. Relacionados al padecimiento a estudiar:

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

4. Relacionado al tratamiento inicial:

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

Tipo de cirugía: R0: R1: R2:

5. Relacionados al procedimiento Quirúrgico:

- Sangrado transoperatorio:
- Tiempo quirúrgico:
- Tamaño del tumor:
- Tipo de resección: Compartmentectomía: Resección amplia: Resección simple:
- Órganos resecados: Si: (Cuales) No:

6. Relacionados a la pieza quirúrgica:

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

7. Tratamiento posterior a Cirugía:

- Vigilancia:
- Adyuvancia: QT: RT: Tx paliativo:

8. Relacionados a la recurrencia:

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

9. Defunción posterior a cirugía:

- Si (meses): No: