

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA UNIDAD DE POSGRADO

"Índice albumina/plaqueta como predictor de complicaciones posquirúrgicas en pacientes con sarcoma de retroperitoneo"

TESIS

Que para obtener el grado de especialidad en Cirugía
Oncológica

PRESENTA:

Dr. Erick Roberto Julián Patricio Díaz Rico

TUTOR:

Dr. Dorian Yarih García Ortega

Medico adscrito al servicio de piel y partes blandas de Oncología Quirúrgica
Instituto Nacional de Cancerología

CIUDAD DE MÉXICO, 2023





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.

ÍNDICE

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO	3
PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	4
Pregunta de investigación	4
Justificación epidemiológica	4
Justificación científica	4
Justificación académica	5
OBJETIVOS	5
Objetivo general	5
Objetivos específicos	5
METODOLOGÍA	5
Diseño de estudio	5
Periodo de captación de la información	6
Criterios de inclusión	6
Criterios de exclusión	6
Criterios de eliminación	6
Operacionalización de las variables	6
MATERIALES Y METODOS	10
ANALISIS ESTADÍSTICO	11
AMBITO ÉTICO	12
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	21
RIBI IOGRAFÍA	22

MARCO TEÓRICO

Los liposarcomas retroperitoneales son un grupo raro y complejo de tumores que surgen de las estructuras de tejidos blandos del espacio retroperitoneal, siendo los sarcomas más comunes en esta localización. Estos tumores suelen presentarse como grandes masas que pueden comprimir e invadir estructuras adyacentes, lo que provoca una morbilidad y mortalidad significativas.

Debido a su ubicación y rareza, el diagnóstico y tratamiento de los sarcomas retroperitoneales puede ser un desafío y requerir un enfoque multidisciplinario. Histológicamente, los sarcomas retroperitoneales pueden exhibir una variedad de subtipos diferentes, cada uno con características clínicas, patológicas y pronósticas distintas. A pesar de los avances en el diagnóstico por imágenes y las técnicas quirúrgicas, el pronóstico general de los pacientes con sarcomas retroperitoneales sigue siendo malo, con altas tasas de recurrencia local y metástasis a distancia. Como tal, los esfuerzos de investigación en curso tienen como objetivo mejorar nuestra comprensión de los mecanismos moleculares que impulsan estos tumores y desarrollar estrategias de tratamiento más efectivas para mejorar los resultados de los pacientes. (1–5)

La cirugía es la piedra angular en el tratamiento de los sarcomas retroperitoneales, a pesar de las nuevas técnicas y avances en el cuidado perioperatorio, este abordaje se asocia con una morbilidad significativa que oscila entre 16,4% hasta 30% para eventos adversos postoperatorios mayores (Clavien-Dindo > 3) y 1,8 - 3,5% de las muertes en los primeros 30 días (6). Incluso con una planificación quirúrgica óptima, la resección del sarcoma retroperitoneal es un desafío debido al gran tamaño y la capacidad de invadir estructuras adyacentes, lo que dificulta la resección quirúrgica y provoca complicaciones perioperatorias como sangrado, lesión vascular y nerviosa, lesión visceral y de órganos sólidos, fugas intestinales y trastornos de la motilidad como retraso en el vaciamiento gástrico, provocando un tiempo de recuperación prolongado y disminución de los resultados en la calidad de vida. (5,7–10)

En un esfuerzo por mejorar los resultados de morbilidad y mortalidad en los sarcomas RTP, recientemente se han estudiado mecanismos inmunes y moleculares como biomarcadores potenciales para guiar el manejo diagnóstico y terapéutico. La inflamación se ha relacionado con la patogénesis y progresión de varios tipos de cáncer, incluidos los sarcomas de tejidos blandos, por lo que la identificación de biomarcadores inflamatorios asociados con la agresividad y el pronóstico del tumor puede ayudar a mejorar la estratificación de los pacientes y guiar las decisiones de tratamiento. Se han estudiado diversos biomarcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva, la interleucina-6, y se ha demostrado su utilidad potencial como indicadores de pronóstico. Particularmente, el cociente albúmina-plaquetas, se ha asociado como predictor de morbilidad postoperatoria en otros tipos de cáncer, incluidos los sarcomas retroperitoneales (11–15). Estos biomarcadores también se han implicado en la predicción de la morbilidad posoperatoria, lo que sugiere su valor potencial para guiar las decisiones de tratamiento. Sin

embargo, el papel de los sarcomas retroperitoneales aún no se comprende completamente y se necesitan más estudios para determinar su utilidad clínica óptima.

Varios estudios han demostrado que una mayor proporción plaquetas-albúmina (PAR) se asocia con un peor pronóstico en varios tipos de cáncer, como el carcinoma hepatocelular, el cáncer colorrectal y el cáncer gástrico, entre otros. Una PAR disminuida puede indicar un sistema inmunológico comprometido, aumento de la inflamación o un estado nutricional deficiente, lo que puede afectar la capacidad del paciente para tolerar y responder a los tratamientos contra el cáncer. El valor pronóstico de PAR en pacientes con cáncer puede ayudar a los médicos a identificar individuos de alto riesgo, lo que permite un seguimiento más estrecho y estrategias de tratamiento más agresivas cuando sea apropiado (16-19). El objetivo de este estudio es determinar la influencia de varios biomarcadores inflamatorios con un enfoque particular en el índice de plaquetas y linfocitos y en la incidencia de morbilidad quirúrgica dentro de los 30 días posteriores a la cirugía en pacientes con sarcomas retroperitoneales.

PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación

¿Cuál es el impacto del índice albumina/plaqueta preoperatorio en complicaciones y morbimortalidad en pacientes con diagnóstico de sarcoma de retroperitoneo llevados a cirugía resectiva primaria?

Justificación epidemiológica

Los sarcomas son una entidad poco frecuente, con una incidencia en Europa de 5.6 por cada 100,000 habitantes, de los cuales el 84% comprenden el grupo de sarcomas de tejidos y solo el 12% tienen su origen en el retroperitoneo, a pesar de existir más de 140 subtipos de carcinoma, 4 variantes histológicas comprenden más del 90% de los casos: Liposarcoma bien diferenciado, liposarcoma desdiferenciado, leiomiosarcoma y tumor fibroso solitario (1)

Justificación científica

En un esfuerzo por mejorar los resultados de morbilidad y mortalidad en los sarcomas RTP, recientemente se han estudiado mecanismos inmunes y moleculares como biomarcadores potenciales para guiar el manejo diagnóstico y terapéutico. La inflamación se ha relacionado con la patogénesis y progresión de varios tipos de cáncer, incluidos los sarcomas de tejidos blandos, por lo que la identificación de biomarcadores inflamatorios asociados con la agresividad y el pronóstico del tumor puede ayudar a mejorar la estratificación de los pacientes y guiar las decisiones de tratamiento. Se han estudiado diversos biomarcadores inflamatorios,

como la proteína C reactiva, la interleucina-6, y se ha demostrado su utilidad potencial como indicadores de pronóstico. Particularmente, el cociente albúmina-plaquetas, se ha asociado como predictor de morbilidad postoperatoria en otros tipos de cáncer, incluidos los sarcomas RTP. Estos biomarcadores también se han implicado en la predicción de la morbilidad posoperatoria, lo que sugiere su valor potencial para guiar las decisiones de tratamiento. Sin embargo, el papel de los sarcomas retroperitoneales aún no se comprende completamente y se necesitan más estudios para determinar su utilidad clínica óptima.

Varios estudios han demostrado que una mayor proporción plaquetas-albúmina (PAR) se asocia con un peor pronóstico en varios tipos de cáncer, como el carcinoma hepatocelular, el cáncer colorrectal y el cáncer gástrico, entre otros. Una PAR disminuida puede indicar un sistema inmunológico comprometido, aumento de la inflamación o un estado nutricional deficiente, lo que puede afectar la capacidad del paciente para tolerar y responder a los tratamientos contra el cáncer. El valor pronóstico de PAR en pacientes con cáncer puede ayudar a los médicos a identificar individuos de alto riesgo, lo que permite un seguimiento más estrecho y estrategias de tratamiento más agresivas cuando sea apropiado.

Justificación académica

Obtener el diploma en la especialidad de cirugía oncológica

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el IAP y su impacto en complicaciones y morbimortalidad en pacientes llevados a cirugía resectiva primaria en pacientes con diagnóstico de sarcoma de retroperitoneo

Objetivos específicos

Evaluar la morbimortalidad a los 30, 60 y 90 días, así como su impacto en supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad

MFTODOI OGÍA

Diseño de estudio

Observacional / Analítico / Longitudinal / Retrospectivo

Periodo de captación de la información

Pacientes con diagnóstico de sarcoma de retroperitoneo, sometidos a cirugía resectiva en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo de julio 2012 a julio 2022

Criterios de inclusión

- Pacientes del instituto Nacional de Cancerología
- Pacientes con edad > 18 años
- Pacientes con diagnóstico de sarcoma de retroperitoneo
- Pacientes llevados a tratamiento quirúrgico con resultado oncológico RO / R1

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 año
- Paciente llevados a tratamiento quirúrgico con resultado oncológico R2
- Pacientes con tumor irresecable o inoperables

Criterios de eliminación

• Pacientes con enfermedad metastásica

Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASIFICACIÓN
Sexo	Género del paciente	Hombre/Mujer	Cualitativa binaria
Edad	Años de vida cumplidos al momento del diagnostico	Años	Cuantitativa Continua
Talla	Estatura	Centímetros	Cuantitativa Discreta
Peso	Volumen corporal	Kilogramos	Cuantitativa Continua
IMC	Peso del paciente en relación con su altura al	Peso/talla ²	Cuantitativa Discreta

	momento del diagnostico		
Diabetes mellitus	Presencia de la enfermedad al momento del diagnostico	1/2	Cualitativa Binaria
Hipertensión arterial sistémica	Presencia de la enfermedad al momento del diagnostico	enfermedad al momento del 1/2	
Anemia	Presencia de la enfermedad al momento del diagnóstico	1/2	Cualitativa binaria
Albumina prequirúrgica	Valor del marcador previo a cirugía	g/dL	Cualitativa continua
Plaquetas prequirúrgica	Valor del marcador previo a cirugía	×10^9/I	Cualitativa continua
Hemoglobina prequirúrgica	Valor del marcador previo a cirugía	g/dL	Cualitativa continua
Subtipo histológico	Variante histopatológica de la lesión al momento del diagnostico	Tipo histológico	Cualitativa nominal
TNM	Estadificación al diagnóstico	Estadificación	Cualitativa continua
Grado	Característica de la lesión al momento del diagnostico	Característica histológica	Cualitativa Binaria
Tipo de cirugía	Cirugía realizada	Tipo de procedimiento	Cualitativa nominal
Tiempo quirúrgico	Tiempo del transoperatorio	Minutos	Cualitativa continua

Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo transcurrido entre la cirugía y el egreso	Días	Cualitativa continua
Sangrado transoperatorio	Cantidad de sangrado asociado al procedimiento	Mililitros Cualitativa continua	
Margen de resección	Margen oncológico de la resección	R1/R2	Cualitativa binaria
Órganos resecados	Cantidad de órganos resecados	Órganos	Cualitativa continua
Clavien - Dindo	Clasificación de complicaciones posoperatorias	Tipo	Cualitativa continua
Transfusión	Transfusión sanguínea realizada en el trans o posoperatorio	1/2	Cualitativa binaria
Reintervención	Necesidad de reintervención en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Sangrado posoperatorio	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Obstrucción intestinal	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Absceso	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Neumonía	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Fuga intestinal	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria

Sepsis	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Dehiscencia o evisceración	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Colección intraabdominal	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Fistula/colección linfática	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Fistula/colección pancreática	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Falla renal	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Infarto	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Fístula/fuga biliar	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Fístula/fuga urinaria	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Trombo embolia pulmonar	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Trombosis venosa profunda	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria

Fiebre	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Infección sitio quirúrgico	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria
Muerte	Presencia de complicación en el posoperatorio	1/2	Cualitativa Binaria

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, todos los datos se obtuvieron de la base de datos retrospectiva con seguimiento prospectivo entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2020. Se seleccionaron los registros de pacientes con diagnóstico de liposarcoma retroperitoneal confirmado por estudio. histopatológico y a quienes se les realizó un procedimiento quirúrgico con intención curativa; Se incluyeron variables demográficas como edad, sexo, tamaño del tumor, subtipo histológico, órganos resecados, tiempo quirúrgico, sangrado intraoperatorio, presencia de complicaciones y su clasificación según Clavien-Dindo, tratamiento recibido, recurrencia y estado de la enfermedad. A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó un hemograma completo antes del tratamiento, que se utilizó para calcular los biomarcadores inflamatorios.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron los siguientes: (1) participantes de 18 años o más; (2) un diagnóstico histológicamente verificado de liposarcoma retroperitoneal; (3) evaluaciones integrales de laboratorio y de imágenes; y (4) seguimiento completo sin tumor residual (R0). Por otro lado, los criterios de exclusión abarcaron: (1) condiciones metabólicas o médicas no controladas que potencialmente podrían afectar los parámetros del estudio, como diabetes no controlada indicada por niveles de glucosa en ayunas superiores a 126 mg/dL o cualquier medición de glucosa superior a 200 mg/dL; (2) infecciones activas; y (3) trastornos inflamatorios o autoinmunes crónicos en curso.

El diagnóstico histopatológico, la clasificación y la graduación fueron realizados por los patólogos de tejidos blandos de nuestra institución, con base en el informe final de patología quirúrgica de las muestras obtenidas. Los subtipos de liposarcoma se clasificaron como liposarcoma bien diferenciado (WDLPS), liposarcoma desdiferenciado (DDLPS) y pleomórfico, de acuerdo con el sistema de clasificación de 2020 de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El grado de

malignidad del tumor se evaluó mediante la escala de clasificación de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC).

Las proporciones de los biomarcadores se calcularon en función de los siguientes parámetros: La fórmula de la relación plaquetas-albúmina (PAR) se calcula como el recuento de plaquetas (×10^9/I) dividido por la albúmina sérica (g/dI). Los valores de corte se establecieron mediante el análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC), que identificó un umbral para la morbilidad posoperatoria a los 30 días.

El seguimiento de los pacientes cumplió con las pautas de manejo locales e internacionales, que incluyeron imágenes de vigilancia de rutina mediante tomografías computarizadas o resonancias magnéticas cada 3 meses durante los primeros dos años, semestralmente durante los 3 años siguientes y luego anualmente. La supervivencia global se definió como el lapso de tiempo desde el diagnóstico hasta el último seguimiento o la muerte, mientras que el intervalo libre de enfermedad se midió como la duración desde la resección total de la enfermedad (RO/R1) y la conclusión del último tratamiento hasta la recurrencia clínica. o recaída verificada radiológicamente mediante análisis histológico. Se consideró recurrencia como evidencia clínica (determinada mediante examen físico y/o imágenes) corroborada por una biopsia realizada al menos 6 meses después del tratamiento.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de diversas variables demográficas, como edad, sexo, tamaño del tumor, subtipo histológico, órganos resecados, tiempo quirúrgico, sangrado intraoperatorio, presencia de complicaciones y su clasificación según Clavien-Dindo, tratamiento, recurrencia y estado de la enfermedad. La distribución de estas variables se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para la distribución de cada variable. Las variables con distribución normal se describieron mediante media y desviación estándar, mientras que las variables no paramétricas se describieron mediante mediana y rango intercuartílico. Para comparar los valores de laboratorio y las características patológicas entre los grupos se utilizó la prueba de Chi-cuadrado, la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney según la naturaleza de la variable.

Para clasificar a la población de estudio, se empleó la curva Receiver Operating Characteristic (ROC) para conocer el punto de corte de la relación plaquetas-albúmina. Se determinó un punto de corte de 78,86 y los participantes se dividieron en grupos de alto y bajo riesgo. El área bajo la curva fue de 0,738, con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 71,6% (Fig. 1). Posteriormente, estos grupos fueron analizados mediante la prueba de chi-cuadrado (X2). Para las variables independientes se realizaron pruebas estadísticas adecuadas, como la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney (Fig. 1). Las curvas de supervivencia se calcularon

mediante el método de estimación de Kaplan-Meier y se analizaron mediante la prueba de rangos logarítmicos. Se realizaron análisis univariados y multivariados tanto para la SG como para la SLE utilizando el modelo de regresión de Cox. Un valor de p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo y todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SPSS versión 26.

AMBITO ÉTICO

El presente trabajo de investigación se realizó con base en los lineamientos de la declaración de Helsinki:

I. Principios básicos.

- a. La investigación biomédica en seres humanos debe atenerse a principios científicos generalmente aceptados y debe basarse tanto en experimentos de laboratorio y con animales, realizados en forma adecuada, como en un conocimiento profundo de la literatura científica pertinente.
- b. El diseño y la ejecución de cada procedimiento experimental en seres humanos deben formularse claramente en un protocolo experimental que debe enviarse a un comité independiente debidamente designado para su consideración, observaciones y consejos. Dicho comité debe ajustarse a las leyes y regulaciones del país en que se lleva a cabo la investigación.
- c. La investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un profesional médico competente en los aspectos clínicos. La responsabilidad por el ser humano debe siempre recaer sobre una persona medicamente calificada, nunca sobre el individuo sujeto a la investigación, aunque él haya otorgado su consentimiento.
- d. La investigación biomédica en seres humanos no puede realizarse legítimamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para la persona que toma parte en ella.
- e. Todo proyecto de investigación biomédica en seres humanos debe ir precedido de una minuciosa evaluación de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios previsibles para el participante o para otros. La preocupación por el interés del individuo debe siempre prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
- f. Siempre debe respetarse el derecho del participante en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse todas las precauciones del caso para respetar la vida privada del participante y para reducir al mínimo el impacto del estudio en la integridad física y mental del participante y en su personalidad.

- g. Los médicos deben abstenerse de emprender proyectos de investigación en seres humanos a menos que tengan la certeza de que los peligros que entrañan se consideran previsibles. Los médicos deben interrumpir toda investigación si se determina que los peligros sobrepasan los posibles beneficios.
- h. Al publicar los resultados de su investigación, el médico está obligado a mantener la exactitud de los resultados. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.
- i. En toda investigación en seres humanos, se debe dar a cada posible participante suficiente información sobre los objetivos, métodos, beneficios previstos y posibles peligros del estudio y las molestias que puede acarrear. Se le debe informar que es libre de abstenerse de participar en el estudio y que es libre de revocar en cualquier momento el consentimiento que ha otorgado para participar.
- j. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe ser especialmente cuidadoso para darse cuenta si en el participante se ha formado una condición de dependencia con él o si consiente bajo coacción. En ese caso el consentimiento informado debe obtenerlo un médico que no tome parte en la investigación y que tenga completa independencia de esa relación oficial.
- k. En el caso de incapacidad legal, el consentimiento informado debe obtenerse del tutor legal de conformidad con la legislación nacional. Cuando la incapacidad física o mental hacen imposible obtener un consentimiento informado, o cuando el participante es menor de edad, un permiso otorgado por un pariente responsable reemplaza al del participante de conformidad con la legislación nacional. Cuando el menor de edad está de hecho capacitado para otorgar su consentimiento, debe obtenerse además del consentimiento por parte del menor, el consentimiento otorgado por su tutor legal.
- I. El protocolo de investigación debe siempre contener una declaración de las consideraciones éticas que van aparejadas y debe indicar que se cumple con los principios enunciados en la presente Declaración.
- II. Investigación médica combinada con atención profesional (Investigación clínica).
 - a. En el tratamiento de la persona enferma, el médico debe tener la libertad de usar un nuevo método diagnóstico y terapéutico, si a su juicio ofrece la esperanza de salvar una vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.
 - Los posibles beneficios, peligros y molestias de un nuevo método deben compararse con las ventajas de los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos disponibles.
 - c. En cualquier investigación médica, a todos los pacientes --incluidos aquéllos de un grupo de control, si los hay--se les debe garantizar el mejor método diagnóstico y terapéutico probado.

- d. La negativa del paciente a participar en un estudio no debe nunca interferir en la relación médico-paciente.
- e. Si el médico considera esencial no obtener el consentimiento informado del individuo, él debe estipular las razones específicas de esta decisión en el protocolo que se enviará al comité independiente.
- f. El médico puede combinar la investigación médica con la atención profesional, con el propósito de adquirir nuevos conocimientos, sólo en la medida en que la investigación médica se justifique por su posible valor diagnóstico o terapéutico para el paciente.
- III. Investigación biomédica no terapéutica en setes humanos (Investigación biomédica no clínica)
 - a. En la aplicación puramente científica de la investigación médica realizada en un ser humano, es el deber del médico ser el protector de la vida y de la salud de esa persona en la cual se lleva a cabo la investigación biomédica.
 - b. Los participantes deben ser voluntarios, ya sea personas sanas o pacientes cuyas enfermedades no se relacionen con el diseño experimental.
 - c. El investigador o el equipo investigador debe interrumpir la investigación si a su juicio continuar realizándola puede ser perjudicial para la persona.
 - d. En la investigación en seres humanos, el interés de la ciencia y de la sociedad nunca debe tener prioridad sobre las consideraciones relacionadas con el bienestar de la persona.

Asimismo, con base a lo estipulado en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Título V, capítulo único, Arts. 96--103) y su Reglamento, la Norma Oficial Mexicana PROYNOM--012--SSA3--2007, y el Código Ético para el Personal Académico del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, presentado en 2005 y revisado en 2007; aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Central Norte Pemex

RESULTADOS

De los 136 pacientes inicialmente diagnosticados de liposarcoma retroperitoneal, 91 cumplieron los criterios de inclusión y fueron analizados posteriormente en nuestra cohorte. Dentro de esta población de pacientes, 52 eran hombres (57,1%) y 39 mujeres (42,9%). El síntoma más prevalente fue la presencia de masa abdominal palpable, que se presentó en el 36,3% de los casos, seguido del malestar abdominal en el 27,5%. Antes de la derivación a nuestro centro especializado, los pacientes fueron evaluados por un promedio de 4 médicos (entre 1 y 8), y la duración desde el inicio de los síntomas hasta la búsqueda de atención en el departamento de sarcomas fue de 9 meses (entre 1 y 14 meses). Al momento de la evaluación, el 27,5% de los pacientes se había sometido al menos a un procedimiento, siendo el más frecuente la cirugía

(biopsias o resecciones incompletas con presencia de tumor residual macroscópico). Las variables demográficas para esta población de pacientes se describen en la Tabla 1.

El tamaño medio del tumor en la cohorte fue de 29,31 cm (DE 12,43), con una resección completa exitosa en el 98,9% de los casos. Los órganos extirpados con mayor frecuencia fueron los riñones (53,8%), seguidos de las resecciones colorrectales (46,3%). La resección combinada de riñón y colon surgió como el principal procedimiento multivisceral, realizado en el 40,7% de los pacientes. En promedio, los procedimientos quirúrgicos tuvieron una duración de 197 minutos (DE 87,55 minutos), con una pérdida de sangre intraoperatoria de 1253,41 ml (DE 1129 ml). En el período postoperatorio de 30 días, el 23,1% de los pacientes experimentaron complicaciones de Clavien-Dindo superiores al grado 3. Los eventos adversos observados con mayor frecuencia incluyeron sangrado y formación de hematomas, mientras que la tasa de mortalidad a 30 días fue del 1,1%. En la Tabla 2 se proporciona un resumen detallado de estas complicaciones. La estancia hospitalaria promedio de los pacientes fue de 8 días (DE 5 días).

Al estratificar a los participantes en grupos de alto y bajo riesgo según la curva Receiver Operating Characteristic (ROC), no se observaron diferencias significativas entre los grupos en variables como edad, sexo, tamaño del tumor, estadio T, grado, estadio clínico, histológico. subtipo, afectación vascular, invasión de órganos adyacentes, estado de la resección, mortalidad, duración de la cirugía, pérdida de sangre, intervalo libre de enfermedad y supervivencia general. Sin embargo, se identificó una diferencia notable entre la presencia de una relación plaquetas-albúmina alta y la aparición de complicaciones a los 30 días con un OR de 8 IC 1,0052 a 63,6698 p 0,0494 (fig. 2).

Encontramos que la supervivencia global para todos los pacientes fue de 56,47 meses (DE 52,17). Cuando se estratificó por grupos de riesgo según el PAR, el grupo de alto riesgo tuvo una supervivencia general de 55,79 meses (DE 6,58) y el grupo de bajo riesgo tuvo una supervivencia general de 58,76 meses (DE 9,20). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la supervivencia general entre los dos grupos (p NS). La supervivencia global y el período libre de enfermedad no se vieron afectados por la presencia de complicaciones o RAP (figura 3).

El periodo libre de supervivencia global para todos los pacientes fue de 38,61 meses (DE 7,49). El grupo de alto riesgo tuvo una supervivencia general sin período de 37,57 meses (DE 4,49), mientras que el grupo de bajo riesgo tuvo una supervivencia general sin período de 41,96 meses (DE 9,15).

Tabla 1. Características base de los pacientes

Variables	Total 91, n (%)	Bajo PAR < 78.86	Alto PAR >78.86	Valor P
		(n=21)	(n=70)	
Género				0.227
Hombre	52 (57.1)	14 (66.7)	38 (54.3)	
Mujer	39 (42.9)	7 (33.3)	32 (45.7)	
Edad	52.55 (12.96)	52.62 (SD14.10)	52.53(SD12.71)	0.431
Edad				0.285
<60 y	58 (63.7)	15 (71.4)	43 (61.4)	
>60 y	33 (36.3)	6 (28.6)	27 (38.6)	
Tamaño (cm)	29.31 (12.43)	28.54(10.51)	29.53(SD13.01)	0.285
T etapa				0.653
T3	13 (14.3)	3 (14.3)	10 (14.3)	
T4	78 (95.7)	18 (85.7)	60 (85.7)	
Grado				0.115
G1	39 (42.9)	13 (61.9)	26 (37.1)	
G2	2 (2.2)	0 (0)	2 (2.9)	
G3	50 (54.9)	8 (38.1)	42 (60)	
TNM etapa	, ,	,	,	0.077
IB	39 (42.9)	13 (61.9)	26 (37.1)	
IIIB	52 (57.1)	8 (38.1)	44 (62.9)	
Subtipo		3 (55.2)	(0=:0)	0.057
Bien diferenciado	39 (42.9)	13 (61.9)	26 (37.2)	
Desdiferenciado	51 (56)	8 (38.1)	43 (61.4)	
Pleomorfico	1 (1.1)	0 (0)	1 (1.4)	
Involucro	_ (=)	0 (0)	- ()	0.111
vascular				0.111
No	83 (91.2)	21 (100)	62 (88.6)	
Si	8 (8.8)	0 (0)	8 (11.4)	
Invasión organos	0 (0.0)	0 (0)	0 (11.4)	0.136
Si	59 (64.8)	11 (52.4)	48 (68.6)	0.130
No	32 (35.2)	10 (47.6)	22 (31.4)	
Tipo resección	32 (33.2)	10 (47.0)	22 (31.4)	0.850
RO	90 (98.9)	21 (100)	69 (98.5)	0.830
R1	1 (1.1)	0 (0)	1 (1.5)	
R2	1 (1.1)	0 (0)	1 (1.3)	
Morbilidad (C-D>3)	_			0.0494
	21 (22 1)	1 (4 0)	20 (28 6)	0.0494
SI	21 (23.1)	1 (4.8)	20 (28.6)	
No	70 (76.9)	20 (25.2)	50 (71.4)	0.04.4
Clasificación				0.814
Clavien-Dindo	67 (72 4)	20 (00 5)	40 (60 6)	
NA	67 (73.4)	20 (90.5)	48 (68.6)	
I 	2 (2 2)	0 (0)	2 (4 2)	
II	3 (3.3)	0 (0)	2 (4.3)	

III				
Illa	7 (7.7)	1 (9.5)	6 (7.1)	
IIIb	8 (8.8)	0 (0)	8 (11.4)	
IV				
IVa	2 (2.2)	0 (0)	2 (2.9)	
IVb	3 (3.3)	0 (0)	3 (4.3)	
V	1 (1.1)	0 (0)	1 (1.4)	
Tiempo cirugía	197.86(87.55)	168.25 (98.61)	205.15(83.84)	0.443
(min)				
Perdida sanguínea	1253.41 (1129)	1015.24 (901.81)	1324.84 (1430.33)	0.073
(ml)				
Albumina	3.37(0.86)	3.81(0.61)	3.24(0.88)	0.222
Plaquetas (x10 ³)	381.05(114.61)	246.38 (50.55)	421.46(95.99)	0.0001
Neutrofilos	5507.69(3772.21)	4587.71(1579.647)	5784.29(4183.391)	0.229
Linfocito	1769.89(756.84)	1628.57(493.01)	1812.29(817.74)	0.044
Monocito	547.25(204.58)	423.81 (151.33)	584.29 (204.752)	0.319
Eosinófilo	211 (427.199)	133.33(91.28)	234.43(482.943)	0.105
Basófilo	25.49(37.81)	29.05 (39.35)	24.43(37.55)	0.042

Table 2. Tipo e incidencia de complicaciones Clavien-Dindo > 3 dentro de los 30 días de cirugía

	n	%
Sangrado posoperatorio/hematoma	3	3.2
Infección herida/complicaciones en curación	3	3.2
Fuga anastomosis/Fistula intestinal/Fistula gástrica	3	3.2
Fuga o fístula pancreática/pancreatitis	2	2.1
Falla respiratoria/neumonía/neumotorax/derrame pleural	2	2.1
Absceso	2	2.1
Oclusión intestinal/ileo	2	2.1
Muerte	1	1.1
Fistula quilosa/colección linfática	1	1.1
Falla renal	1	1.1
Fuga bilair/fistula	1	1.1
Total	21	23.1

Fig 1. receiver operating curve (ROC) Para determinar el punto de corte para la relación plaquetas/albúmina, el punto de corte de 78,86 con un área bajo la curva fue de 0,738, y una sensibilidad del 83% y una especificidad del 71,6%.

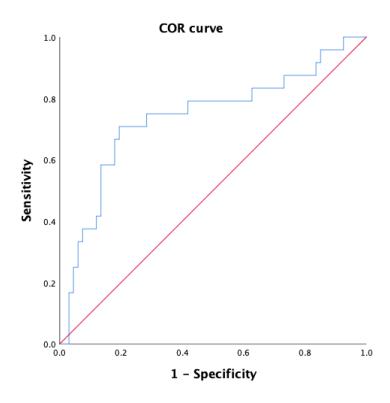


Fig 2. Diagrama de caja de la proporción de plaquetas/albúmina y la presencia de complicaciones dentro de los 30 días postoperatorios

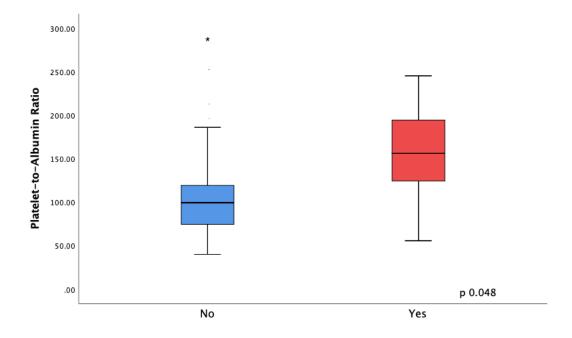
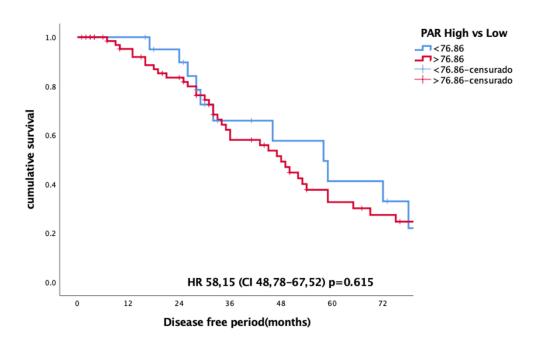
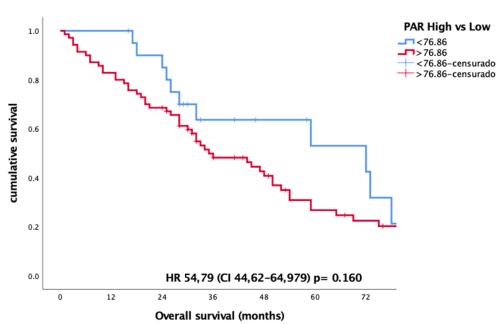


Figure 3. Supervivencia global y período libre de enfermedad asociados con la presencia de PAR alta o baja.





DISCUSIÓN

El tratamiento del SPR es complejo y a menudo requiere un enfoque multidisciplinario que incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia. Si bien estos tratamientos pueden ser eficaces para lograr el control local y mejorar la supervivencia, se asocian con una morbilidad significativa. La resección quirúrgica es el tratamiento primario para el SPR y puede implicar una resección multivisceral para lograr márgenes quirúrgicos negativos. Este procedimiento puede provocar una morbilidad significativa, incluidas complicaciones de la herida, infecciones, hemorragias, fugas anastomóticas y obstrucción intestinal. La incidencia y gravedad de estas complicaciones varían según la extensión de la resección quirúrgica, la ubicación y el tamaño del tumor y el estado de salud del paciente. En el estudio retrospectivo realizado por el Transatlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG), se incluyeron 1.007 pacientes sometidos a resección quirúrgica por SPR. El estudio encontró que el 16,4% de los pacientes experimentaron un evento adverso postoperatorio importante, siendo los eventos más comunes sangrado/hematoma y fuga anastomótica. Además, el 1,8% de los pacientes murió dentro de los 30 días posteriores a la cirugía (10). De manera similar, un estudio realizado por Fiore et al informó tasas de morbilidad postoperatoria (Clavien-Dindo ≥ 3) y mortalidad del 24,1% y 1,3%, respectivamente (3). Estas tasas son comparables a las observadas en nuestra serie, que encontró tasas de morbilidad y mortalidad globales del 23,1% y 1,1%, respectivamente. A pesar de la heterogeneidad y complejidad de los procedimientos quirúrgicos, las tasas de morbilidad y mortalidad informadas en la mayoría de las series publicadas son consistentes.

La edad y las comorbilidades preexistentes son factores importantes asociados con la morbilidad y mortalidad perioperatoria en pacientes con sarcoma retroperitoneal (SPR). Un estudio realizado por el Transatlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG) (20) encontró que los pacientes mayores de 65 años tenían mayor riesgo de morbilidad postoperatoria (OR 1,5, IC 1,06-2,13, p = 0,031). Sin embargo, en nuestra cohorte, no observamos asociación significativa entre edad o comorbilidades y morbilidad preexistentes (OR 1,6, IC 0,58-4,39, p=0,359).

En cuanto a los factores quirúrgicos, nuestro estudio no encontró que las resecciones multiviscerales aumentaran el riesgo de morbilidad (OR 1,84, IC 0,60-5,64, p=0,285). Sin embargo, la nefrectomía se asoció con una tendencia hacia una mayor morbilidad (OR 2,68, IC 0,95 -7,56, p= 0,06) sin alcanzar significación estadística, lo que concuerda con otros estudios (6,21–25). Por el contrario, la resección colónica no mostró asociación significativa con la morbilidad, aunque sí se observó una tendencia (OR 2,72 IC, 0,98-7,50, p=0,053), como hallazgos en otros estudios. Vale la pena señalar que estos factores quirúrgicos no tuvieron impacto en los resultados oncológicos (26,27). Se identificó que el índice plaquetas/albúmina se asoció con un mayor número de complicaciones, OR de 8 IC 1,0052 a 63,6698 p 0,0494, como ya se había demostrado en otros estudios en otras neoplasias (16,17).

En general, nuestros hallazgos sugieren que la edad y las comorbilidades preexistentes son factores importantes para considerar al evaluar el riesgo de morbilidad perioperatoria en pacientes con SPR, no es un hallazgo consistente. Además, si bien los factores quirúrgicos como las resecciones multiviscerales, la nefrectomía y la resección colónica pueden tener cierta influencia en la morbilidad, su impacto en los resultados oncológicos aún está por determinar. No encontramos diferencia entre la presencia de morbilidad y los resultados oncológicos, como lo demuestran otros estudios (6,22,26).

Este estudio tiene varias limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados. En primer lugar, su carácter retrospectivo puede introducir sesgos en la selección y evaluación de los pacientes. Además, este estudio es de un solo centro, lo que puede limitar la generalización de los hallazgos a otros entornos. A pesar de estas limitaciones, este estudio proporciona información valiosa sobre la asociación entre ciertos factores y resultados en pacientes con sarcoma retroperitoneal. Estos hallazgos son consistentes con los observados en otros estudios y sugieren que se justifica realizar más investigaciones para confirmar y ampliar estos resultados. Una fortaleza de este estudio es el uso de una prueba simple y fácil de realizar, que puede tener implicaciones prácticas para la práctica clínica. Sin embargo, se necesitan más estudios para validar el uso de esta prueba y determinar su función óptima en el tratamiento de pacientes con sarcoma retroperitoneal.

CONCLUSIONES

Se logro identificar la correlación entre los factores predictores de riesgo y su impacto en la morbilidad quirúrgica en pacientes con sarcoma retroperitoneal puede tener un impacto significativo en la calidad de vida y los resultados a corto y largo plazo. Dado el impacto significativo de la morbilidad quirúrgica en pacientes con SPR, es necesario una selección cuidadosa de los pacientes y un enfoque multidisciplinario del tratamiento. Este enfoque puede ayudar a optimizar la selección de pacientes y el manejo perioperatorio, reduciendo así el riesgo de complicaciones y mejorando los resultados de los pacientes.

Los esfuerzos continuos están dirigidos a mejorar las técnicas quirúrgicas, la atención perioperatoria para minimizar la morbilidad asociada con la resección del RPS, incluida la mejor selección de pacientes donde el RAP podría ayudar a aclarar el grupo de pacientes que requieren tratamiento. preoperatorio intensivo que reduce las complicaciones mayores; Es necesario confirmar estos datos en otros estudios para poder utilizarlos de forma rutinaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv51–67.
- 2. 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. International Journal of Surgery. 2016;32.
- 3. Fiore M, Brunelli C, Miceli R, Manara M, Lenna S, Rampello NN, et al. A Prospective Observational Study of Multivisceral Resection for Retroperitoneal Sarcoma: Clinical and Patient-Reported Outcomes 1 Year After Surgery. Ann Surg Oncol. 2020;
- 4. Messiou C, Moskovic E, Vanel D, Morosi C, Benchimol R, Strauss D, et al. Primary retroperitoneal soft tissue sarcoma: Imaging appearances, pitfalls and diagnostic algorithm. Vol. 43, European Journal of Surgical Oncology. W.B. Saunders Ltd; 2017. p. 1191–8.
- 5. Blay JY, Hindi N, Bollard J, Aguiar S, Angel M, Araya B, et al. SELNET clinical practice guidelines for soft tissue sarcoma and GIST [Internet]. Vol. 102, Cancer Treatment Reviews. W.B. Saunders; 2022 [cited 2021 Nov 27]. p. 102312. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305737221001602
- 6. Ruff SM, Grignol VP, Contreras CM, Pollock RE, Beane JD. Morbidity and Mortality after Surgery for Retroperitoneal Sarcoma. Current Oncology 2023, Vol 30, Pages 492-505 [Internet]. 2022 Dec 29 [cited 2023 Apr 1];30(1):492–505. Available from: https://www.mdpi.com/1718-7729/30/1/39/htm
- 7. Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M, Mussi C, Stacchiotti S, Collini P, et al. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients. Journal of Clinical Oncology. 2009 Jan 1;27(1):24–30.
- 8. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, Stoeckle E, Le Cesne A, Blay JY, et al. Primary retroperitoneal sarcomas: A multivariate analysis of surgical factors associated with local control. Journal of Clinical Oncology. 2009 Jan 1;27(1):31–7.
- 9. Callegaro D, Fiore M, Gronchi A. Personalizing surgical margins in retroperitoneal sarcomas. Expert Rev Anticancer Ther. 2015 May 1;15(5):553–67.
- 10. Macneill AJ, Gronchi A, Miceli R, Bonvalot S, Swallow CJ, Hohenberger P, et al. Postoperative Morbidity after Radical Resection of Primary Retroperitoneal Sarcoma. Ann Surg [Internet]. 2018 May 1 [cited 2021 Jan 12];267(5):959–64. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28394870/
- 11. Viñal D, Martinez D, Garcia-Cuesta JA, Gutierrez-Sainz L, Martinez-Recio S, Villamayor J, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and other inflammatory markers in patients with high-risk soft tissue sarcomas. Clin Transl Oncol. 2020 Oct 1;22(10):1849–56.

- 12. Yali F, Shiwen M, Xing W, Chenghua L, Li L, Jun L, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Retroperitoneal Liposarcoma and Other Prognostic Factors. Cancer Research on Prevention and Treatment. 2019 Feb 13;46(02):127–30.
- 13. Liang Y, Wang W, Li J, Guan Y, Que Y, Xiao W, et al. Combined use of the neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as a prognostic predictor in patients with operable soft tissue sarcoma. J Cancer. 2018;9(12):2132–9.
- 14. Teck Seo S, Singh VA, Yasin NF. Preoperative lymphocyte count in relation to sarcoma prognosis. Journal of Orthopaedic Surgery. 2019;27(2):1–7.
- 15. Garcia-Ortega DY, Ponce-Herrera D, Alvarez-Cano A, Caro-Sanchez C, Luna-Ortiz K. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte to monocyte ratio (LMR), and platelet to lymphocyte ratio (PLR) as prognostic markers in patients with retroperitoneal liposarcoma. Surgery in Practice and Science. 2022 Jun 1;9:100076.
- 16. Shirai Y, Shiba H, Haruki K, Horiuchi T, Saito N, Fujiwara Y, et al. Preoperative Platelet-to-Albumin Ratio Predicts Prognosis of Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma After Pancreatic Resection. Anticancer Res [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 24];37(2):787–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28179331/
- 17. Huang Z, Zheng Q, Yu Y, Zheng H, Wu Y, Wang Z, et al. Prognostic significance of platelet-to-albumin ratio in patients with esophageal squamous cell carcinoma receiving definitive radiotherapy. Sci Rep [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Mar 24];12(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35241740/
- 18. Guo M, Sun T, Zhao Z, Ming L. Preoperative Platelet to Albumin Ratio Predicts Outcome of Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 24];27(2):84–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33162436/
- 19. Saito N, Shirai Y, Horiuchi T, Sugano H, Shiba H, Sakamoto T, et al. Preoperative Platelet to Albumin Ratio Predicts Outcome of Patients with Cholangiocarcinoma. Anticancer Res [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2023 Mar 24];38(2):987–92. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29374731/
- 20. MacNeill AJ, Miceli R, Strauss DC, Bonvalot S, Hohenberger P, Van Coevorden F, et al. Post-relapse outcomes after primary extended resection of retroperitoneal sarcoma: A report from the Trans-Atlantic RPS Working Group. Cancer [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2021 Jan 12];123(11):1971–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28152173/
- 21. Cho CW, Lee KW, Park H, Kim HJ, Park JB, Choi Y La, et al. Clinical benefit and residual kidney function of en bloc nephrectomy for perirenal retroperitoneal sarcoma. Asia Pac J Clin Oncol [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 Apr 1];14(5):e465–71. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044883/
- 22. Callegaro D, Miceli R, Brunelli C, Colombo C, Sanfilippo R, Radaelli S, et al. Long-term morbidity after multivisceral resection for retroperitoneal sarcoma. Br J Surg [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2023 Apr 1];102(9):1079–87. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26041724/
- 23. Stahl CC, Schwartz PB, Ethun CG, Marka N, Krasnick BA, Tran TB, et al. Renal Function After Retroperitoneal Sarcoma Resection with Nephrectomy: A Matched Analysis of the United States

- Sarcoma Collaborative Database. Ann Surg Oncol [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Apr 1];28(3):1690–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33146839/
- 24. Smith HG, Panchalingam D, Hannay JAF, Smith MJF, Thomas JM, Hayes AJ, et al. Outcome following resection of retroperitoneal sarcoma. Br J Surg [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2023 Apr 1];102(13):1698–709. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26395577/
- 25. Hull MA, Niemierko A, Haynes AB, Jacobson A, Chen YL, Delaney TF, et al. Post-operative renal function following nephrectomy as part of en bloc resection of retroperitoneal sarcoma (RPS). J Surg Oncol [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2023 Apr 1];112(1):98–102. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26179132/
- 26. Bonvalot S, Miceli R, Berselli M, Causeret S, Colombo C, Mariani L, et al. Aggressive surgery in retroperitoneal soft tissue sarcoma carried out at high-volume centers is safe and is associated with improved local control. Ann Surg Oncol [Internet]. 2010 Jun [cited 2023 Apr 1];17(6):1507–14. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20393803/
- 27. Fairweather M, Wang J, Jo VY, Baldini EH, Bertagnolli MM, Raut CP. Surgical Management of Primary Retroperitoneal Sarcomas: Rationale for Selective Organ Resection. Ann Surg Oncol [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Apr 1];25(1):98–106. Available from: https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-017-6136-4