



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

**PATRONES DE RECURRENCIA EN SARCOMAS DE  
TEJIDOS BLANDOS DE EXTREMIDADES Y SU  
CORRELACIÓN HISTOPATOLÓGICA, EXPERIENCIA  
DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA  
(MÉXICO)**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA:

**DR. JUAN FRANCISCO OROZCO ROSAS**

DR. DORIAN YARIH GARCIA ORTEGA.

DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO.

2019



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.

## Tabla de contenido

<b>RESUMEN</b>	<b>2</b>
<b>I. 3</b>	
<b>II. 4</b>	
CUADRO CLÍNICO	4
DIAGNÓSTICO	5
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	5
<b>ESTADIFICACIÓN</b>	<b>5</b>
<b>TRATAMIENTO</b>	<b>5</b>
CIRUGÍA	6
RADIOTERAPIA	7
QUIMIOTERAPIA	8
<b>III. 79</b>	
<b>IV. ¡Error! Marcador no definido.0</b>	
<b>V. 111</b>	
OBJETIVOS ESPECIFICOS	<b>11</b>
<b>VI. 122</b>	
<b>VII. 133</b>	
TIPO DE ESTUDIO:	<b>13</b>
POBLACIÓN, TAMAÑO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA:	<b>13</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN:</b>	<b>13</b>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:</b>	<b>13</b>
<b>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.</b>	<b>14</b>
<b>TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN Y PROCESAMIENTO DE DATOS</b>	<b>14</b>
<b>VIII. 155</b>	
<b>IX. 1919</b>	
<b>X. 200</b>	
<b>XI. 211</b>	
<b>XII. 21</b>	
<b>XIII. 22</b>	
<b>XIV. 23</b>	

## RESUMEN

### **Introducción:**

Los sarcomas de tejidos blandos representan un grupo de patologías malignas diverso, se originan mesenquimatosos, de incidencia está tasada en <1% de todos los tumores en todo el mundo y México siendo su pronóstico muy variable. La piedra angular del tratamiento es la cirugía y cuyo pronóstico de la enfermedad está dictado por la factibilidad de realizar resecciones con márgenes negativos, así como características propias del tumor como el grado, el tamaño tumoral y el subtipo histológico. El tratamiento con quimioterapia y radioterapia se han considerado como complementos terapéuticos a la resección quirúrgica para poder lograr con un control mayor de la enfermedad, así como prolongar los periodos libres de enfermedad y disminuir las tasas de recurrencias loco-regionales y a distancia.

### **Objetivos:**

Determinar si en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de tejidos blandos de extremidades se presenta algún patrón característico de recurrencia según su subtipo histológico y sus variables asociadas.

### **Materiales y métodos:**

Estudio retrospectivo que analiza la base de datos del Instituto Nacional de Cancerología de México, incluyendo pacientes con diagnóstico de sarcoma de tejidos blandos de extremidades, diagnosticados y tratados de 1990 a 2017.

### **Discusión:**

En nuestro estudio no se observó correlación del patrón de recurrencia con respecto al subtipo histológico. Se encontraron como los principales factores determinantes del pronóstico y la recurrencia de la enfermedad de forma similar con las variables descritas de forma convencional en estudios internacionales, tales como el margen de resección quirúrgica, el grado histológico, el tamaño tumoral, la profundidad del tumor, el tratamiento adyuvante recibido. Así como las tasas reportadas en nuestro estudio corresponden a las reportadas en la literatura mundial.

### **Conclusiones:**

Las variables pronósticas clínico-histo-patológicas continúan siendo la mejor medida de uso clínico para determinar la posibilidad de recurrencia y el pronóstico en sarcomas de tejidos blandos de extremidades.

## I. MARCO TEORICO

Los sarcomas se definen como un grupo de neoplasias malignas heterogéneas que tienen como característica que presentan diferenciación mesodérmica, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima más de 150 subtipos. En los E.U.A. se presentan alrededor de 13,000 casos nuevos anuales y 5,000 muertes entre la población caucásica cada año- (1,2). Su frecuencia no está bien documentada en México. De acuerdo con la información del Reporte histopatológico de neoplasias de 2003, se reportaron 1800 casos nuevos al año y 276 muertes por esta enfermedad. La edad media de presentación es 54 años. La mayor parte de estas neoplasias se presentan en la época productiva de la vida, y afectan las extremidades, lo cual las vuelve una importante causa de pérdida de años laborales, este impacto no ha sido estudiado en nuestro país.

La única opción con potencial curativo para pacientes con sarcomas de tejidos blandos (STB) primarios de las extremidades es la cirugía. La radioterapia (RT) y la quimioterapia (QT) pueden ser adheridas a la cirugía con el objetivo de disminuir el riesgo de falla local y sistémica, respectivamente, estas últimas mediante el tratamiento de la enfermedad micrometastásica y reducir el riesgo de recurrencia metastásica subsecuente (3, 4).

Los principales factores pronósticos en los sarcomas de extremidades se pueden analizar de acuerdo con su impacto en la recurrencia local, a distancia y supervivencia global. La supervivencia de los pacientes está en relación con el grado histológico y el tamaño tumoral, más que a la radicalidad de la cirugía inicial, esto es, la amputación no ha demostrado mejorar la supervivencia cuando es comparada con la cirugía conservadora (5,6,7). Estas observaciones sugieren que cualquier tratamiento regional que aumente la posibilidad de salvamento de la extremidad no será en detrimento de la supervivencia de los pacientes. Existen otros factores como la edad y el uso de radioterapia que afectan la supervivencia en pacientes con sarcomas de alto grado (6). Diversos marcadores de respuesta inflamatoria, el microambiente inflamatorio intra y peritumoral, así como mutaciones específicas son también factores pronósticos que pueden estudiarse a mayor profundidad, sin embargo, su aplicación a la toma de decisiones de tratamiento aún no ha sido probada.

La recurrencia local se presenta en 7-24% de los pacientes y está relacionada con el estado de los márgenes de resección, la cirugía incompleta previa y la histología (6,7,8,9). Se han propuesto otras clasificaciones además de la de publicada por la AJCC para la clasificación de los sarcomas de extremidades, dando mayor peso al grado histológico y la resección inicial completa (9).

## II. ANTECEDENTES

### Cuadro clínico

La presentación clínica más común de un STB es un tumor con crecimiento gradual, no doloroso. Estos pueden llegar a ser grandes, especialmente en los muslos y el retroperitoneo. Algunos pacientes presentan dolor o síntomas asociados con compresión tumoral, incluyéndose parestesias o edema en una extremidad. Muy raramente un paciente puede presentarse con síntomas constitucionales, tales como fiebre y/o pérdida de peso.

### Diagnóstico

La evaluación morfológica basada en el examen de secciones histológicas permanece como el estándar de oro para el diagnóstico de sarcoma (10). Sin embargo hay discordancia frecuente entre patólogos, particularmente entre instituciones referentes y en centros de referencia en sarcomas con patólogos expertos en sarcomas óseos y de tejidos blandos, inclusive reportándose diagnósticos discordantes desde el 25% hasta el 50% de los casos (10, 11).

La IRM es la modalidad más efectiva para la evaluación de STS por su alto contraste en tejidos blandos y su capacidad de imagen en tejidos blandos superficiales y profundos (13). En el apartado de la evaluación de las recurrencias locorregionales, se ha postulado que la habilidad de la imagen por resonancia magnética (IRM) para encontrar recurrencia local (LR) en un estadio temprano, detectándola en tejidos profundos y en la variedad morfológica no formadora de tumor, pueden tener resultado en tratar las LR con biología favorable (13).

### Diagnóstico diferencial

En general, las neoplasias de tejidos blandos son clasificados de acuerdo con el tipo de células no neoplásicas o hacia la línea que se semejan o hacia la que se diferencian, tales como adipocitos, fibroblastos, músculo liso, etc. (12). Por lo cual, determinar la línea de diferenciación

puede ser logrado por la evaluación histológica rutinaria, pero en casos difíciles la inmunohistoquímica complementaria y estudios moleculares son utilizados (12).

## Estadificación

La octava edición del manual para estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) publicada en Enero del 2017, ha establecido el nuevo sistema de clasificación para sarcomas de extremidades, que difiere de las previas ediciones y de los sarcomas localizados en otros sitios. El sistema consiste en la creación de etapas clínicas a partir del tamaño tumoral, grado histológico, la presencia de metástasis linfáticas o a distancia, el cual difiere de previas ediciones donde se toma en cuenta otras características como la profundidad (1).

## Tratamiento

### Cirugía

El tratamiento principal de los sarcomas de tejidos blandos en las extremidades es la resección quirúrgica con un margen negativo. Esto es difícil de alcanzar en algunas ocasiones debido al tamaño del tumor y la cercanía de importantes estructuras tanto óseas, nerviosas y vasculares. En un intento para formalizar el lenguaje en la resección de los sarcomas en las extremidades, la terminología ha sido modificada para brindar un lenguaje común. La definición de la UICC en enfermedad residual tras cirugía en sarcomas de extremidades se denota como R0 en los casos en los que no hay tumor en los límites de forma microscópica, R1 como la presencia de células en el margen entintado y R2 como la presencia de tumor macroscópico en el borde reseado (9). La determinación del margen es tema de controversia, ya que generalmente solemos tomar en cuenta el margen evaluado en estudio trans-operatorio y no el reporte de patología definitiva, sin embargo la mayoría de los estudios sobre recurrencia son realizados basados en el análisis histológico. Generalmente, una resección con margen macroscópico de 1 cm es suficiente para obtener una resección R0 en la mayoría de las histologías. En este momento la comunicación con el patólogo es de extrema importancia.

La cirugía más extensa para resear un sarcoma de la extremidad es la amputación. Aunque actualmente ésta es cada vez menos indicada, conociendo que ésta no impactará en la supervivencia y si tiene detrimento de la función y calidad de vida de los pacientes. Como se

discute más adelante, aún en enfermedad recurrente, se puede alcanzar la preservación de la extremidad.

En caso de resecciones previas no planeadas, la re-escisión se relaciona con mejoría en el período libre de enfermedad, aún en etapas tempranas, en el estudio publicado por el MSKCC, la rescisión fue con margen de 2 cm, ellos encontraron 39% de enfermedad residual, y la re-escisión puede asociarse también con mayor supervivencia global, independiente de si se encontró enfermedad residual o no (14). En lesiones de alto grado, la resección no planeada toma mayor relevancia, existiendo recurrencia en 34% vs 9% en pacientes con resecciones planeadas, esto enfatiza la necesidad del diagnóstico histológico previo a la cirugía inicial (15). La recomendación actual de 1 cm como margen quirúrgico es con el objetivo de alcanzar un margen microscópico negativo; no se ha encontrado que un mayor margen patológico mejore la supervivencia global, y la recurrencia se ha reportado sin diferencia comparando márgenes de 1, 1-5 o más de 5mm (16).

Anteriormente se consideraba a la amputación como la mejor opción de tratamiento en sarcoma de extremidades, bajo el concepto de que, a mayor radicalidad, mejores resultados, este concepto fue descartado desde 1982, con el estudio ahora clásico de Rosenberg y cols.; que mostró la misma supervivencia global a 5 años y supervivencia libre de enfermedad a 5 años en pacientes tratados con amputación vs cirugía conservadora de extremidad y radioterapia 83% vs 88% y 71% vs 78% respectivamente. Este estudio también sugirió un beneficio de la adyuvancia con quimioterapia basada en Doxorrubicina (17). Pronto otros centros adoptaron esta conducta, y sus resultados fueron similares (18), por lo que la amputación ha sido abandonada como tratamiento primario en sarcomas resecables, aún de alto grado.

### Radioterapia

La radioterapia es una modalidad útil que otorga mejor control local en todos los escenarios, sin embargo, es claro que, en caso de margen positivo, el pronóstico será peor, y es mayor la probabilidad de falla local, con cualquier modalidad de este tratamiento (19, 20, 21, 22). La radioterapia no substituye una adecuada cirugía, por lo que el objetivo del margen negativo debe perseguirse en todo momento, sin comprometer la funcionalidad de la extremidad.



La radioterapia externa postoperatoria no mejora la supervivencia global, pero si disminuye la probabilidad de recurrencia local en sarcomas de alto grado. Este beneficio se observó aún en lesiones de bajo grado, sin embargo, no se analizó el papel de los márgenes en este grupo. Las secuelas incluyeron dificultad en la movilidad de las articulaciones, debilidad y edema; aunque sin detrimento en las escalas de calidad de vida (23). Las dosis mayores a 64Gy dan mejor porcentaje de control local comparado con dosis de 60 Gy (24).

El fraccionamiento alterado en radioterapia adyuvante ha sido explorado en estudios fase 2, de modo que no puede aún emitirse recomendación al respecto.

La radioterapia preoperatoria tiene el beneficio potencial de mejorar la posibilidad de obtener un margen quirúrgico. En el estudio publicado por O'Sullivan y cols, se encontró una frecuencia de complicaciones del sitio quirúrgico de 35% en el grupo tratado con RT preoperatoria, comparado con 17% en el grupo de RT postoperatoria, aún con dosis mayores (50 Gy vs 66 Gy). El objetivo de este estudio fue analizar las complicaciones quirúrgicas; y como hallazgo, encontraron una tendencia a mejor supervivencia global en el grupo de pacientes tratados con RT preoperatoria. Aunque es de consideración hacer notar que este estudio no fue diseñado para analizar este efecto, y los propios autores presentan esta conclusión con reserva (25).

### Quimioterapia

Los sarcomas de tejidos blandos no son, en general neoplasias quimiosensibles. Los objetivos que persigue esta modalidad de tratamiento en el contexto de la QT neoadyuvante es el control de la enfermedad micrometastásica, la disminución de la carga tumoral, la evaluación de la respuesta tumoral in vivo y potencialmente mejorar la posibilidad de conservación de la extremidad. Sin embargo, considerando la baja frecuencia y heterogeneidad de estas neoplasias, la utilidad es considerada histología-específica.

En los Estados Unidos, la utilización de quimioterapia y/o radioterapia neoadyuvante ha aumentado progresivamente (26). En 2001 se publicó un estudio fase II que comparó la QT neoadyuvante en sarcomas de alto riesgo, definidos como lesiones de más de 8cm, o menores de grado intermedio o alto, recurrentes, o tratados de forma incompleta, sin encontrar una diferencia significativa en supervivencia global ni supervivencia libre de enfermedad a 5 años (diferencias absolutas de 1% y 4% respectivamente). El interés por el rol de la QT neoadyuvante continuó, y derivado de las observaciones de que distintas histologías tienen diferente respuesta a la quimioterapia, en el 2017 se publican los resultados del estudio ISG-STS 1001, que analizó la

diferencia entre la QT estándar (Doxorrubicina/Ifosfamida) vs esquema específico para distintas histologías, fue cerrado prematuramente debido que el esquema de antraciclina e ifosfamida mostró mejor supervivencia global y periodo libre de enfermedad (27). Importantemente, se observó que el tratamiento con trabectedina del liposarcoma mixoide era efectivo.

Si se considera utilizar quimioterapia, la opción de administrar 3 ciclos preoperatorios no es inferior a 5 ciclos en total (3 preoperatorio, 2 postoperatorio). Esto basado en el estudio italiano publicado en 2016, con seguimiento a 10 años (28).

En lo que respecta al sarcoma sinovial se ha encontrado beneficio del tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, SG a 5 años 80.3% en lesiones mayores de 5cm (29). Otros sarcomas donde la quimioterapia tiene un rol importante son los Sarcomas de Ewing y el rabdomiosarcoma. El uso de QT/RT concomitante como neoadyuvancia tampoco parece ofrecer beneficio comparado con la RT preoperatoria sola (29).

### III. JUSTIFICACIÓN

Los sarcomas de tejidos blandos de extremidades, aun siendo neoplasias con una incidencia baja dentro de nuestra población (<1%), presentan un pobre pronóstico muy variable. Por lo tanto, el identificar factores pronósticos dentro de los diferentes grupos y subgrupos histológicos nos permite estratificar el riesgo de los pacientes y a la vez individualizar el tratamiento.

Actualmente se conoce que existen más de 150 subtipos histológicos de sarcomas de tejidos blandos, todos estos comparten algunas características como son el tipo de diseminación local y a distancia sin embargo la frecuencia en la que recurren, la localización y el sitio donde lo hacen varia importantemente según su subtipo y algunas variables como son tamaño grado, etc.

Otros factores asociados al pronóstico dentro de este grupo de pacientes son la extensión primaria, índice mitótico; sin embargo, no existe suficiente información en la literatura que nos pueda clarificar estos patrones tan diversos de recurrencia.

Con este estudio pretendemos determinar si en los pacientes con diagnóstico sarcoma de tejidos blandos de extremidades presenta algún patrón característico de recurrencia según su subtipo histológico y sus variables asociadas. Con el objetivo de poder identificar subgrupos de riesgo y modificar el tratamiento inicial y el seguimiento.

#### IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el patrón de recurrencia de los sarcomas de tejidos blandos de extremidades y su relación con el tipo histológico en los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología del 1990 al 2017?

## V. OBJETIVO GENERAL

Determinar el patrón de recurrencia de los sarcomas de tejidos blandos de extremidades y su relación con el tipo histológico en los pacientes tratados en el Instituto Nacional de Cancerología durante el periodo del 1990-2017.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar socio-demográficamente la población de estudio
- Determinar las características clínico-patológicas de la población en estudio.
- Determinar la etapa clínica de los sarcomas de extremidades y su relación con el tratamiento administrado.
- Definir los patrones de recurrencia más frecuentes de sarcomas de extremidades en el Instituto Nacional de Cancerología.
- Analizar las variables asociadas a recurrencia en sarcomas de extremidades.
- Identificar relación entre las características clínico-patológicas de los pacientes y su patrón de recurrencia

## VI. HIPÓTESIS

El subtipo histológico está relacionado con el patrón de recurrencia en los pacientes tratados en el Instituto Nacional de Cancerología (México).

## VII. DISEÑO METODOLÓGICO

### Tipo de Estudio:

- ✓ Por el área de estudio: Clínico
- ✓ Por el diseño: Correlación
- ✓ Por la maniobra de intervención: No experimental
- ✓ Por seguimiento en temporalidad: Retrospectivo
- ✓ Por tipo de recolección de datos: Retrospectivo

### Población, tamaño y selección de la muestra:

Se llevo a cabo en el Instituto Nacional de Cancerología, de una base de datos de sarcomas extremidades que comprende el archivo clínico de un periodo de 01 de Enero del 1990 a 31 de Diciembre del 2017.

### Criterios de Inclusión:

Expedientes clínicos que incluyeron.

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de sarcoma de tejidos blandos de extremidades, diagnosticados y tratados en el periodo comprendido de 01 de Enero del 1990 a 31 de Diciembre del 2017.
- Expedientes clínicos completos que consten de historia clínica, nota de pre-consulta, nota inicial del servicio de sarcomas y notas de seguimiento, así como, reportes quirúrgicos y reportes histopatológicos.

### Criterios de Exclusión:

Expedientes clínicos que incluyeron.

- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Paciente fuera del periodo establecido dentro de los criterios de inclusión.
- Pacientes con sarcomas de tejidos blandos originados en otra localización distinta a las extremidades

- Pacientes con seguimientos incompletos.
- Pacientes con expedientes clínicos incompletos.

### Criterios de Eliminación.

Expedientes clínicos que incluyeron.

- Pacientes que presentaron abandono de tratamiento durante el periodo comprendido al estudio.
- Pacientes que fallecieron por causas ajenas al problema oncológico (Infarto agudo al miocardio, enfermedad vascular cerebral, etc)

### Técnica de recolección de la información y procesamiento de datos

La información fue recolectada a través de una base de datos estructurada para este fin, que fue llenada a partir de los expedientes clínicos obtenidos por servicio de archivo y visualizados en programa INCAnet en el Instituto Nacional de Cancerología, donde se realizó la investigación.



## VIII. VARIABLES

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO DE VARIABLE Y DEFINICIÓN</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
Edad	variable cuantitativa continua: se registrará como la fecha del nacimiento del paciente a la fecha del análisis estadístico o censura en el mismo.	Años
Tipo de resección	variable nominal politómica: se registrará como el tipo de resección de acuerdo a márgenes de resección.	R0 (sin residual). R1 (residual microscópico). R2 (residual macroscópico).
T	variable nominal politómica. Escala de medición: nominal. Se considerará el estadio T de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava edición para sarcomas retroperitoneales	T1 T2 T3 T4
Tamaño tumoral	Variable cuantitativa continua: Extensión del tumor medido en centímetros en la pieza quirúrgica.	Centímetros
N	variable nominal dicotómica. Escala de medición: nominal. Se considerará el estadio N de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava edición para sarcomas retroperitoneales	N0 N1
M	variable nominal dicotómica. Escala de medición: nominal. Se considerara el estadio M de acuerdo a la clasificación de la AJCC octava	M0 M1

	edición para sarcomas retroperitoneales	
Etapa clínica	Variable nominal politómica: Estadio clínico determinado por la clasificación de la AJCC octava edición.	EC IA. EC IB. EC II. EC III A. EC III B. EC IV.
Sexo	variable nominal dicotómica	Masculino femenino
Multifocalidad	Variable cualitativa nominal dicotómica: Presencia de más de 1 tumor no contiguo	Presente. Ausente.
Tratamiento administrado	Variable cualitativa politómica: Tratamiento utilizado de acuerdo a etapa clínica del sarcoma retroperitoneal	Cirugía. Cirugía + RT. Cirugía + QT. Cirugía + QT/RT. PAE
Tipo de Cirugía	Variable cualitativa politómica: Clasificación de la cirugía de acuerdo a la extensión, contigüidad y/o involucro orgánico.	Resección intralesional. Resección marginal. Resección amplia Resección compartamental. Desarticulación/amputación
Irresecabilidad	Condicion inherente al tumor que no permite su escisión completa durante la cirugía por el involucro directo de órganos vitales.	Presente. Ausente.
Seguimiento	variable cuantitativa continua: se realizará cómputo de tiempo para fines del análisis, se consignarán fechas de primera consulta, cirugía, re intervenciones, así como todas las consultas consignadas en el expediente.	Meses
Muerte	variable cualitativa, nominal, dicotómica. Se registrará la presencia de defunción, así como su fecha.	Presente Ausente Meses

Recurrencia	variable nominal dicotómica: Se define como la identificación clínica o a través de estudios de imagen de enfermedad.	Presente ausente
Progresión	variable nominal dicotómica: se define como aumento en tamaño en más del 20% o la presencia de nuevas lesiones	Presente ausente
Sitio de recurrencia	variable nominal politómica. Se considera la región anatómica de recurrencia en caso de existir	Local Regional Distancia
Lugar de recurrencia	variable nominal politómica. Se considera el sitio anatómico de recurrencia en caso de existir.	Pulmón SNC Hueso Pulmón y SNC Ganglionar Local Pulmón e hígado.
Periodo libre de enfermedad	variable cuantitativa continua: se considera desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de recurrencia (en caso de existir) o la última consulta libre de enfermedad	Meses
Supervivencia global	variable cuantitativa continúa, se considera desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de última consulta consignada en el expediente electrónico.	Meses
Fecha de fin de tratamiento	variable cuantitativa discreta. Se considera como la fecha de finalización de tratamiento para el tumor primario, sin considerar los	Meses

	tratamientos para los casos en los que existe recurrencia.	
--	--	--

## IX. CONSIDERACIONES ETICAS

Para poder llevar a cabo este proyecto de investigación se deberá contar con el consentimiento del Comité de Ética del Instituto Nacional de Cancerología, y al ser considerada una investigación de riesgo mínimo por la Secretaría de Salud y su Reglamento de la Ley General de Salud en su Título Segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos en su artículo No. 17. Por el empleo de métodos de recolección retrospectivos a través del expediente clínico, esta investigación no requiere de consentimiento informado por parte del paciente.

Por el tipo de nuestra investigación, se deberá ejercer el hecho de que el expediente clínico es propio del paciente y resguardado por el hospital, por lo tanto todos los datos obtenidos a través de estos, serán utilizados de forma estrictamente confidencial y sin riesgo de filtración de datos personales de los pacientes, al no utilizarlos dentro de los objetivos de nuestro análisis.

El investigador se compromete a manejar toda la información recopilada de este estudio de forma confidencial, sin registrar en ningún documento el nombre o datos personales de los pacientes, así como también a publicar los resultados obtenidos de forma veraz.

Por todo lo antes expuesto queda de manifiesto que serán respetados los principios contenidos en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe de Belmont, el Código de Reglamentos Federales de los Estados Unidos y en las normas mexicanas basándose en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, específicamente en: 1) Artículo 16: El cual habla acerca de la protección de la privacidad del individuo sujeto a investigación, y 2) Artículo 17: En donde se establece lo referente a las investigaciones sin riesgo; en las cuales se emplearán técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos y aquellas en las que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participarán en el estudio; ya que no son los sujetos del estudio sino la percepción de una intervención realizada en ellos, entre los que se consideraron: listas de cotejo, cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta

## X. CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	Enero 2019	Febrero 2019	Marzo 2019	Abril 2019	Mayo 2019	Junio 2019	Julio 2019
Identificación del problema Consulta Bibliográfica Construcción del marco teórico	<b>X</b>						
Protocolo terminado		<b>X</b>					
Aprobación del protocolo			<b>X</b>				
Recolección de datos, procesamiento de los mismos y análisis final			<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	
Presentación del estudio e informe final							<b>X</b>

## XI. RESULTADOS

Del primero de Enero del 1990 al 31 de Diciembre del 2017, en el Instituto Nacional de Cancerología

## XII. DISCUSIÓN

Siendo el grupo de los sarcomas una de las neoplasias más raras en incidencia a nivel mundial, se ha considerado internacionalmente un esfuerzo por mostrar características propias de este grupo heterogéneo de neoplasias por los distintos grupos especializados en el diagnóstico y tratamiento de los mismos ya hace algunas décadas. Al ser nuestro instituto un centro de referencia para el tratamiento de sarcomas de tejidos blandos surgió el interés de realizar este análisis.

Encontramos en el estudio que no existe de forma preponderante en nuestra población, correlación con el subtipo histológico específico con el patrón de recurrencia mostrado en nuestra población. Por el contrario se logró identificar y verificar las características clínico-patológicas reportadas históricamente a nivel internacional (estado de los márgenes de resección, grado tumoral según la FNCLCC, el estadio clínico, el tamaño tumoral, la profundidad de invasión, el tratamiento neo-adyuvante recibido, la invasión perineural, la invasión vascular, la afectación ganglionar y o a distancia, etc.) por los distintos grupos expertos en el manejo de los mismos, tales factores continúan siendo ampliamente utilizados en nuestro medio para poder analizar el pronóstico de nuestro pacientes.

Se continúa evidenciando la mayor utilidad en la valoración clínica integral de los pacientes que padecen este grupo de neoplasias las características antes listadas, cuando se considere valorar objetivamente y planear el tratamiento de los pacientes con sarcomas de tejidos blandos de extremidades.

### XIII. CONCLUSIONES

Se observó en nuestro estudio similitud con las características clínico-patológicas reportadas a nivel internacional como los principales factores pronósticos determinantes en la correlación con el impacto en recurrencia local, a distancia y supervivencia global de los pacientes con diagnóstico de sarcoma de tejidos blandos de extremidades tratados en nuestro instituto, siendo nuestras tasas de recurrencia acorde a lo reportado a nivel mundial.



## XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel L, Miller KD, & Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; 67(1): 7-30.
2. Histologic Type at Parenchymatous and Nonparenchymatous Sites (Soft Tissues, Heart and Mediastinum, Retroperitoneum and Peritoneum, Pleura, Spleen) Among Histologically Confirmed Cases 2010-2014 SEER.
3. Callegaro D, Miceli R, Bonvalot S, et al. Impact of perioperative chemotherapy and radiotherapy in patients with primary extremity soft tissue sarcoma: retrospective analysis across major histological subtypes and major reference centres. *EJC* 105 (2018) 19-27.
4. Charlson J. Selection of patients with localized extremity soft tissue sarcoma for treatment with perioperative chemotherapy. *Curr Treat in Oncol* (2018) 19: 65.
5. van Praag VM Rueten-Budde AJ, Jeys LM, Laitinen MK, Pollock R, Aston W, van der Hage JA, Dijkstra PDS, Ferguson PC, Griffin AM, Willeumier JJ, Wunder JS, van de Sande MAJ, Fiocco M. A prediction model for treatment decisions in high-grade extremity soft-tissue sarcomas: personalised sarcoma care (PERSARC). *Eur J Cancer*. 2017 Sep; 83:313-323.
6. Brennan MF, Antonescu CR, Alektiar KM & Maki Robert G. et al. Natural History: Importance of size, site, histopathology. In *Management of Soft Tissue Sarcoma*. 2nd Edition. 2016. pp 19-40.
7. Salcedo-Hernández RA, Lino-Silva L, Cantú de León D, Herrera Gómez A, Martínez said H, Meneses García A. Importance of tumor size in soft tissue sarcomas: a proposal for a nomogram based on a score system to staging soft tissue sarcomas in the postoperative setting. *Med Oncol* 2014; 31:873.
8. Guerrero WM, Deneve JL Local Recurrence of Extremity Soft Tissue Sarcoma. *Surg Clin North Am*. 2016 Oct;96(5):1157-74.
9. Stoeckle E, Coindre JM, Kind M, et al.: Evaluating surgery quality in soft tissue sarcoma. *Recent Results Cancer Res* 2009;179: 229–242.
10. Hall F, Villalobos V, Wilky B. Future directions in soft tissue sarcoma treatment. *Curr Probl Cancer* 2019 Jun 19.
11. Wilson R. The challenge of sarcomas: the patient advocacy group perspective. *Clin Sarcoma Res* (2019) 9:11.
12. Cloutier J, Charville G. Diagnostic classification of soft tissue malignancies: a review and update from a surgical pathology perspective. *Curr Probl Cancer* 2019 May 28.
13. Park J, Jin H, Kim h, Choi J, Cho H, Hong S, Han I. MRI surveillance for local recurrence in extremity soft tissue sarcoma. *EJSO* (2018) 1-7.
14. Lewis JJ, Leung D, Espat J, Woodruff J, Brennan MF. Effect of Reresection in Extremity Soft Tissue Sarcoma. *Ann Surg*. 2000 May; 231(5): 655–663.

15. Potter BK, Adams SC, Pitcher JD, et al.: Local recurrence of disease after unplanned excisions of high-grade soft tissue sarcomas. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:3093–3100.
16. King D, Hackbarth D, Kirkpatrick A. Extremity soft tissue sarcoma resections: how wide do you need to be?. *Clin Orthop Relat Res*. 2012 Mar;470(3):692-9.
17. Rosenberg S, Tepper J, Glatstein E, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: Prospective randomized evaluations of (i) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (ii) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1982; 196:305–315.
18. Williard W, Hajdu S, Casper E, Brennan M. Comparison of amputation with limb-sparing operations for adult soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann Surg*. 1992 Mar; 215(3):269-75.
19. Tanabe KK, Pollock RE, Ellis LM, et al.: Influence of surgical margins on outcome in patients with preoperatively irradiated extremity soft tissue sarcomas. *Cancer* 1994; 73:1652–1659.
20. Alektiar KM, Leung D, Zelefsky MJ, et al.: Adjuvant brachytherapy for primary high-grade soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:48–56.
21. Sadoski C, Suit HD, Rosenberg A, et al.: Preoperative radiation, surgical margins, and local control of extremity sarcomas of soft tissues. *J Surg Oncol* 1993; 52:223–230.
22. Pisters PW, Harrison LB, Woodruff JM, et al.: A prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of low-grade soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk. *J Clin Oncol* 1994; 12:1150–1155.
23. Yang J, Chang A, Baker A, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* 1998; 16:197–203.
24. Zagars G, Ballo M. Significance of dose in postoperative radiotherapy for soft tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56:473–481.
25. O'Sullivan B, Davis A, Turcotte R, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: A randomised trial. *Lancet* 2002; 359:2235–2241.
26. Sherman KL, Wayne JD, Chung J, et al.: Assessment of multimodality therapy use for extremity sarcoma in the United States. *J Surg Oncol* 2014; 109:395–404.
27. Gronchi, Alessandro et al. Histotype-tailored neoadjuvant chemotherapy versus standard chemotherapy in patients with high-risk soft-tissue sarcomas (ISG-ST5 1001): an international, open-label, randomised, controlled, phase 3, multicentre trial *The Lancet Oncology* , Volume 18 , Issue 6 , 812 – 822.
28. Gronchi A, Stacchiotti S, Verderio P, et al. Short, full-dose adjuvant chemotherapy (CT) in high-risk adult soft tissue sarcomas (STS): long-term follow-up of a randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group. *Ann Oncol* 2016; 27(12): 2283–2288.

29. Neoadjuvant sequential chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for treatment of high-risk extremity soft tissue sarcoma: a single-institution experience *Contemp Oncol (Pozn)* 2017; 21 (1): 60–65.