



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”**

**“ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS CASOS DE SARCOMA DE PARTES
BLANDAS ATENDIDOS EN EL CMN “20 DE NOVIEMBRE”, ISSSTE**

**TESIS PRESENTADA POR
STEPHANY DE LUNA JIMENEZ
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA (ADULTOS)**

ASESOR: DR. ARTURO PABEL MIRANDA AGUIRRE

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

| | |
|----------------------------------|--|
| Antecedentes | |
| Planteamiento del problema | |
| Justificación | |
| Objetivos | |
| Criterios | |
| Variables | |
| Material y Métodos | |
| Resultados | |
| Análisis y Discusión | |
| Conclusiones | |
| Bibliografía | |
| Anexos | |

ANTECEDENTES.

Los cánceres raros están asociados con una supervivencia deficiente, estos representan el 22% de los nuevos diagnósticos de cáncer en Europa, y 30% de las muertes por cáncer.(1,2) Los sarcomas son un grupo heterogéneo de tumores malignos sólidos, raros potencialmente mortales y afectan tejidos blandos y óseos, representando el 10% de los tumores raros y alrededor del 2% de los tumores adultos, con una incidencia de 5,9 / 100.000 / año en Europa.(3) El manejo apropiado de los pacientes con sarcoma se ve obstaculizado por la ausencia de políticas de referencia a centros de referencia (CR), diagnóstico incorrecto o retrasado, incumplimiento de terapias basado en las guías de práctica clínica (GPC), y la falta de experiencia de los profesionales, lo que aumenta el riesgo de recaída y muerte. Estos problemas empeoran debido a la escasez o falta de CR, patólogos expertos, tableros multidisciplinarios de tumores (TMT), nuevos medicamentos contra el cáncer, ensayos clínicos, datos de registro de pacientes y recursos financieros.

Los sarcomas son tumores sólidos devastadores que se originan del mesenquima, afectan los tejidos blandos y los huesos de cualquier parte del cuerpo, tanto en niños como en adultos y su alta heterogeneidad obstaculiza el desarrollo de terapias nuevas efectivas. Forma parte de uno de los principales grupos de cánceres raros en Europa, definido en el Proyecto del RARECARE. Los sarcomas de tejidos blandos (STB) engloban un grupo heterogeneo de más de 70 diferentes subtipos de tumores, representando menos del 2% de todos los tumores sólidos en adultos, con una incidencia estimada de 5 casos nuevos por cada 100,000 personas por año en Europa (3). Estos tumores malignos pueden desarrollarse en cualquier parte del cuerpo, siendo los sitios más frecuentes: extremidades (50- 60%) y retroperitoneo (alrededor de 15%) (4, 5). Los leiomiomas, los sarcomas pleomorficos indiferenciados y los liposarcomas son los más frecuentes subtipos de STB (6).

Respecto a los sarcomas óseos, el osteosarcoma (OS) es el más común (0.2-0.3/100,000/año), siendo el más frecuente en adolescentes (0.8-1.1/100,000/año a la edad de 15-19), donde representa > 10%

de todos los cánceres sólidos. La relación hombre:mujer tiene una proporción de 1.4:1. Los factores de riesgo para osteosarcomas incluyen previa terapia con radiación, enfermedad de Paget del hueso, anomalías germinales y retinoblastoma hereditario (7). El sarcoma de Ewing (ES) es otro tipo de sarcoma óseo aparentemente más común en niños y adolescentes, pero también puede verse en adultos. La edad media de diagnóstico es de 15 años y predomina en el sexo masculino con una proporción de 1.5:1. En blancos caucásicos por debajo de los 15 años, OS tiene una incidencia de 0.3/100,000/año (8). Cerca del 25 % de los pacientes que tienen OS se ubica en los huesos de la pelvis, mientras que el 50% tienen lesiones en las extremidades. En tercer lugar, el condrosarcoma es el sarcoma óseo más usual en adultos con una incidencia cercana a 0.2/100,000/año, la edad más frecuente de diagnóstico es entre los 30-60 años y la proporción hombre-mujer es 1:1 (9).

Finalmente, los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) tienen una incidencia estimada de alrededor de 1/100,000/año. La edad media de diagnóstico es de 60-65 años, este tipo de cáncer es común en niños (10).

Se necesitan desesperadamente nuevos enfoques terapéuticos para pacientes con sarcoma, en particular en aquellos con enfermedad localmente avanzada o con enfermedad metastásica, ya que no se puede ofrecer ningún intento curativo en la mayoría de los casos. Los sarcomas tienen una alta propensión de metastatizar hacia los pulmones. Las metástasis pulmonares aisladas ocurren en 20% de los pacientes diagnosticados con STB y un 40% de ellos tienen un sarcoma óseo primario (11,12)

En STB, la respuesta completa a la quimioterapia es infrecuente y la media de supervivencia es de aproximadamente 1.5 años (12). La mayoría de las quimioterapias citotóxicas parecen haber llegado al tope de su eficacia, al menos en los ensayos recientemente diseñados en los que incluyeron alta heterogeneidad, mientras que las terapias blanco tienen éxito en subtipos específicos (13-16). La mediana de supervivencia libre de progresión (PFS) es de 3.5 – 5 y 2.5 meses para la primera y segunda línea de tratamiento respectivamente y se han aprobado pocos fármacos en la última década.

Parte importante del abordaje de este tipo neoplasia es el estudio histopatológico. La identificación del tipo histopatológico de un sarcoma a menudo es difícil, el estándar de oro del diagnóstico es la evaluación morfológica basada en el examen microscópico, en donde es necesario realizar en todo momento diagnósticos diferenciales con lesiones malignas, desmoides y lesiones benignas. Se han utilizado varias técnicas auxiliares como complemento del diagnóstico morfológico. Estas técnicas incluyen citogenética convencional, inmunohistoquímica, microscopía electrónica y pruebas de genética molecular. Actualmente es necesario para definir el diagnóstico morfológico incluir en los informes de patología los resultados de los estudios auxiliares apropiados, como la prueba genética molecular.

La prueba genética molecular es una de las pruebas auxiliares más valiosas para determinar los diferentes subtipos histológicos, ya que muchos de ellos están asociados a diferentes translocaciones cromosomales, las más comunes se exponen en el anexo 1. Dentro de las técnicas moleculares se incluye FISH (fluorescence in situ hybridization) y RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction), las cuales detectan los productos proteicos de estos genes de fusión y ayudan a determinar el diagnóstico en estos tumores. Un estudio prospectivo demostró que el método molecular puede modificar el diagnóstico histológico dado por un patólogo experto y argumento que esta prueba debe de ser rutina dentro del protocolo de estudio de los pacientes con STB. (17)

En base a los antecedentes y con el objetivo de mejorar la atención de los pacientes con sarcomas de partes blandas de las extremidades, el abordaje tiene que realizarse en centros especializados para sarcomas, los cuales se definen por 3 elementos básicos, uno es el volumen de pacientes atendidos con esta neoplasia específica, que se considera es de 50 a 100 pacientes por año y de 30 - 40 procedimientos quirúrgicos al año. Segundo la presencia de médicos con experiencia certificada y patólogos expertos y por último la disponibilidad de equipos multidisciplinarios. Además en estos centros se busca generar una base de datos completa de esta patología para la implementación de un programa estratégico en investigación clínica para desarrollar biobancos de sarcoma y modelos preclínicos, para la creación de redes de diagnóstico (18).

Otra pieza importante para maximizar los resultados es la utilización de *networks* en el manejo de sarcomas de partes blandas de las extremidades. Las ventajas son que ayudan a formular el abordaje diagnóstico y el plan de tratamiento tanto a pacientes dentro de los centros de referencia como aquellos que se encuentran en comunidades alejadas de los mismos (18). Monitorean la calidad del proceso de decisiones clínicas en base a los algoritmos establecidos para el diagnóstico y el tratamiento, los cuales se discuten dentro de los equipos multidisciplinarios y se realizan revisiones secundarias de las muestras histopatológicas, obteniendo así resultados más óptimos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El manejo adecuado de los sarcomas se ve obstaculizado por problemas que aumentan el riesgo de recaída y muerte, ausencia de políticas de derivación a centros de referencia, diagnóstico patológico erróneo que conduce a tratamientos inadecuados, diagnóstico tardío, incumplimiento de los tratamientos con guías de práctica clínica y médicos sin conocimiento de la enfermedad.

Estas dificultades se exacerban debido a la escasez o la falta total de disponibilidad de centros de referencia, patólogos expertos, tableros multidisciplinarios de tumores, nuevos medicamentos contra el cáncer, ensayos clínicos, datos de registro consistentes y medios financieros. En consecuencia, el tratamiento de los sarcomas generalmente no está alineado con las guías clínicas y protocolos estándar, debido en gran parte a que no se conoce la incidencia real, no hay datos epidemiológicos fidedignos y no existen equipos multidisciplinarios en cada una de las instituciones.

Además de esto, al ser una neoplasia rara y debido a la pobre diferenciación celular en la mayoría de los tumores, el diagnóstico histopatológico exacto es muchas veces difícil. Aunque si bien, el comportamiento es muy similar entre los distintos tipos de sarcomas, el advenimiento de estrategias novedosas específicas para algunas histologías, hace indispensable contar con un diagnóstico exacto.

Las pruebas moleculares son una herramienta para el patólogo encargado del estudio del sarcoma, sin embargo, estas pruebas no se encuentran disponibles de forma rotunaria, por lo que el diagnóstico histológico puede tener una amplia variabilidad interobservador, lo que disminuye su exactitud.

Ante lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el comportamiento epidemiológico de los sarcomas en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre?

JUSTIFICACIÓN

Los cánceres raros constituyen aproximadamente el 22% de todos los tumores, incluidos los que afectan a niños y adolescentes (1,2) Este porcentaje es más alto que el de los tumores más comunes como el cáncer de mama (16%), el cáncer colorrectal. (13%) o cáncer de pulmón (13%) (2).

Un problema importante con los tumores raros es que su impacto real en la población no se ha estudiado en profundidad en muchos países. La mayoría de los registros raros de cáncer y estudios de investigación se han llevado a cabo en Europa y en Norte America. Entonces, los datos de cáncer raro en otras regiones, como América Latina, son bastante limitados.

Para evaluar la epidemiología de los tumores raros en Europa, el proyecto RARECARE recolectó datos sobre tumores de 89 registros de cáncer basados en la población en 21 países de la UE (19). La supervivencia relativa de cinco años fue peor para cánceres raros (47%) que para tumores malignos más comunes (65%). Se han desarrollado pocos tratamientos para tumores raros y las opciones terapéuticas siguen siendo empíricas. La supervivencia ha mejorado significativamente para los cánceres más comunes, pero se ha logrado poca mejora en el pronóstico de pacientes con tumores raros.

Los sarcomas constituyen una neoplasia rara, cuya mortalidad es amplia. Se ha demostrado que el pronóstico de estos tumores es mejor cuando son tratados en centros de alto volumen en comparación con los centros de bajo volumen, considerando un centro de alto volumen cuando éste atiende 100 o más casos por año. Incluso la posibilidad de realizar una segunda cirugía como complemento al primer tratamiento, es mayor cuando éste se realizó en un centro de bajo volumen. No obstante, el número real de casos por año no se conoce en las instituciones de salud en México, incluyendo nuestro centro y el diagnóstico histológico puede cambiar drásticamente de acuerdo al medico anatomatólogo que evalúe el tumor.

El conocer la epidemiología de los sarcomas de tejidos blandos de extremidades ayudará al mejor entendimiento de estos cánceres raros en la población mexicana y mejorará indudablemente el abordaje diagnóstico y terapéutico en los derechohabientes no solo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, sino incluso de la población del ISSSTE.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes con sarcomas partes blandas (SPB) atendidos en el Centro Médico Nacional.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer los datos demográficos, histológicos y clínicos de pacientes con diagnóstico de STB.
- Conocer los métodos diagnósticos realizados previos al tratamiento.
- Conocer la evolución clínica de pacientes con STB.
- Recabar las muestras histopatológicas
- Conocer el tipo de tratamiento quirúrgico realizado, tipo de resección tumoral obtenida, el estado de los márgenes, la recurrencia y la supervivencia en pacientes con STB.

CRITERIOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes tratados en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del Instituto de Seguridad Social y Servicios de los Trabajadores del Estado (ISSSTE):

- Pacientes con diagnóstico de sarcoma de tejidos blandos de extremidades.
- Mayores de 18 años
- Atendidos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
- Que cuente con historia clínica completa.
- Que tenga diagnóstico histológico reportado por patólogos adscritos al centro médico y cuente con tejido tumoral embebido en parafina almacenado en el servicio de patología
- Que se tenga seguimiento durante un periodo mínimo de 2 años o hasta el desenlace fatal.
- Que se obtenga el consentimiento informado para la participación del estudio

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Que el diagnóstico final no corrobore la presencia de sarcoma de tejidos blandos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Deseo expreso del paciente de retirar su consentimiento informado.

VARIABLES

| Variable | Categoría | Escala | Unidad de medición | Definición operacional |
|------------------|--------------|--------------------|---|---|
| Edad | Cuantitativa | Discreta | Años | Habitual |
| Sexo | Cualitativa | Nominal dicotómica | Masculino o Femenino | Habitual |
| Tamaño o tumoral | Cuantitativa | Intervalo | Centímetros | Diámetro mayor medido por estudio de imagen antes del primer tratamiento |
| Tipo histológico | Cualitativa | Nominal | Clasificación de la Organización Mundial de Salud. ⁴ | <ul style="list-style-type: none"> • Sarcoma pleomórfico indiferenciado (incluyendo las variantes pleomórfico, células redondas y células en huso). • Liposarcoma. • Leiomiomasarcoma. |

| | | | | |
|---|--------------|---------------------|---|--|
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> • Sarcoma sinovial. • Tumor maligno de la vaina de nervio periférico. • Rabdiomiosarcoma • Fibrosarcoma • Angiosarcoma • Sarcoma epiteloides • Sarcoma de células claras |
| Grado Tumoral | Cualitativa | Nominal | De acuerdo al Sistema de gradificación de EORT* y FNCLCC** se considerarán: <ul style="list-style-type: none"> • Grado 1 • Grado 2 • Grado 3 | Se tomará en cuenta la diferenciación del tumor, la cuenta de mitosis y la necrosis tumoral (ver anexo 2). |
| Clasificación de la etapa clínica | Cualitativa | Ordinal | De acuerdo al TNM. | Definida de acuerdo a la 8ª Edición de la American Joint Committee on Cancer (anexo 3). |
| Localización del tumor(es) primarios | Cualitativa | Nominal | Localización topográfica del tumor. | Sitio anatómico u órgano de afección del tumor |
| Estudios de imagen preoperatorios | Cualitativa | Nominal | <ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • Tomografía • Resonancia magnética • PET/CT | Tipo de estudios de imagen que el paciente contaba antes de decidir el tratamiento |
| Diagnostico a través de biopsia preoperatoria | Cualitativa | Nominal, dicotómica | <ul style="list-style-type: none"> • Si • No | Realización de biopsia preoperatoria con diagnóstico histopatológico |
| Tiempo entre el inicio de los | Cuantitativa | Continua | Meses | Tiempo transcurrido entre el inicio de los |

| | | | | |
|--|--------------|--------------------|--|--|
| síntomas y el diagnóstico de sarcoma | | | | síntomas y el diagnóstico de sarcomas (por imagen o histológico). |
| Tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento | Cuantitativa | Continua | Meses | Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento inicial. |
| Cirugía inicial planeada | Cualitativa | Nominal Dicotómica | <ul style="list-style-type: none"> • Si • No | Si la cirugía inicial fue realizada por cirujano oncólogo y con diagnóstico de sarcoma establecido de forma preoperatoria. |
| Abordaje inicial en centro especializado | Cualitativa | Nominal | <ul style="list-style-type: none"> • Si • No | Si el primer tratamiento realizado fue en un centro especializado en sarcoma o no |
| Discusión ante equipo multidisciplinario (MDT) | Cualitativa | Nominal Dicotómica | <ul style="list-style-type: none"> • Si • No | Si para decidir el tratamiento del paciente, el caso fue discutido ante el comité multidisciplinario de sarcomas |

| | | | | |
|----------------------------------|--------------------|----------------|---|--|
| <p>Tipo de cirugía realizada</p> | <p>Cualitativa</p> | <p>Nominal</p> | <p>Resección intracapsular Resección marginal Resección amplia Resección radical</p> | <p>1. Resección intracapsular: La escisión se realizó dentro de la masa tumoral y resulta en la eliminación de solo una parte de ella, la pseudocápsula y el tumor macroscópico permanecen. 2. Resección marginal: El plano de disección se realiza a través de la pseudocápsula tumoral, con la posibilidad de dejar enfermedad residual. 3. Resección amplia: La escisión incluye el</p> |
|----------------------------------|--------------------|----------------|---|--|

| | | | | |
|------------------------------------|--------------|---------|----------------------|---|
| | | | | tumor, la pseudocapsula y un margen de tejido sano periférico a la lesión en todas los márgenes. 4: Radical: La escisión incluye todo el compartimiento anatómico (amputación en el caso de las extremidades). |
| Tipo de resección tumoral obtenida | Cualitativa | Nominal | R0. R1 R2 | Resección obtenida posterior a la primeracirugía, definida de acuerdo al residual tumoral de la siguiente forma: R0: Sin residual tumoral. R1: Residual microscópico. R2: Residual macroscópico. |
| Estado de los márgenes | Cualitativa | Nominal | Positivo Negativo | <ul style="list-style-type: none"> - Positivo: < 1cm o en contacto conhueso, nervios o vasos sanguíneos - Negativo: > 1 cm (20) |
| Amputación | Cuantitativa | Nominal | Si/No | Si el tratamiento quirúrgico fue la amputación |

| | | | | |
|-------------------------------|--------------|----------|---|--|
| Tratamiento con radioterapia | Cualitativa | Nominal | <ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • Adyuvante • Neoadyuvante | Radioterapia en el tratamiento inicial, en la modalidad de: neoadyuvante (antes del tratamiento radical) adyuvante (posterior al tratamiento radical), paliativo. |
| Tratamiento con quimioterapia | Cualitativa | Nominal | <ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • Neoadyuvante • Adyuvante • Paliativo | Tratamiento con medicamentos citotóxicos, inmunoterapia o terapia blanco en el tratamiento inicial, en la modalidad de: neoadyuvante (antes del tratamiento radical) adyuvante (posterior al tratamiento radical), paliativo. |
| Recaída | Cualitativa | Nominal | Si No | Presencia de tumor neoplásico confirmado por estudio de imagen o histopatológico, local, regional o distancia. |
| Sobrevida libre de recaída | Cuantitativa | Discreta | Meses | Tiempo transcurrido desde el término del tratamiento quirúrgico hasta la presencia de recurrencia en meses o la última visita de seguimiento. |
| Sobrevida global | Cuantitativa | Discreta | Meses | Tiempo transcurrido desde el tratamiento quirúrgico inicial hasta la muerte del paciente o la última |

| | | | | |
|--|--|--|--|------------------------|
| | | | | visita de seguimiento. |
|--|--|--|--|------------------------|

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Descriptivo, analítico, longitudinal y retrospectivo.

Lugar: Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” Avenida Felix Cuevas 540 Colonia Del Valle Delegación Benito Juarez CP 03229 Ciudad de México.

Metodología:

1. Selección de pacientes

Pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas

2. Revisión de expediente clínico

Se llenará una hoja de recolección de datos por cada paciente (ver anexo 2)

3. Creación de la base de datos

Se registrarán los resultados obtenidos en una matriz creada en Microsoft Excel de acuerdo con lo descrito en el cuadro de variables.

4. Análisis y conclusión:

Se aplicará estadística descriptiva con medidas de tendencia central de los resultados obtenidos y posteriormente serán comparadas con lo descrito en la literatura publicada.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvieron las medidas de tendencia central media y mediana, los valores máximos y mínimos y la desviación estándar para cada variable mediante el software Microsoft Excel. Para realizar todas estas pruebas se utilizó el paquete estadístico SPSS Statistics® versión 25.0. de IBM

RESULTADOS

Se encontraron 28 casos clínicos de sarcomas de partes blandas de extremidades, con un promedio de edad de 59.39 años, valor máximo 86 años, valor mínimo 18 años y una desviación estándar de ± 15.72 ; de los cuales 39% de los pacientes correspondieron al género masculino y consecuentemente 61% al género femenino.

En 23 de 28 pacientes si se realizó biopsia de manera preoperatoria. 35% correspondieron al grado histológico 1, 25% correspondieron al grado histológico 2 y 35% al grado 3.

En cuanto al diagnóstico imagenológico preoperatorio, 3 pacientes no contaron con estudio alguno, a 2 pacientes se les realizó ultrasonido y 13 pacientes (46%) se les realizó tomografía computarizada. En 35% (10 pacientes) se efectuó Resonancia Magnética. Cabe mencionar que en ningún caso se llevó a cabo Tomografía por Emisión de Positrones de manera preoperatoria. El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y la búsqueda de atención médica fue de 8.21 meses. En cuanto al tiempo promedio de efectuar el diagnóstico y llevar a cabo el tratamiento quirúrgico fue de 3.07 meses.

Dentro de los resultados histopatológicos, se encontraron: Sarcoma Sinovial en 4 pacientes; Liposarcoma en 8 pacientes; 2 casos de histiocitoma fibroso maligno; 2 tumores malignos de la vaina neural; 5 casos de mixofibrosarcoma; 7 casos descritos como sarcoma pleomorfo indiferenciado.

En cuanto al tipo de cirugía realizada, 6 de 28 pacientes (21.4%) fueron intervenidos mediante resección marginal, a 15 de 28 pacientes (53.5%) se les realizó resección amplia y en 2 de 28 pacientes (7.1%) se les practicó una resección radical. Tres pacientes, que representan el 10.7%, fueron candidatos para perfusión aislada de la extremidad con Melfalan.

Con relación a la supervivencia, 10 de 28 pacientes se encuentran vivos sin evidencia de actividad tumoral, así como 10 de 28 pacientes se encuentran vivos con evidencia de actividad tumoral. Correspondiendo a 35% cada uno. El 21.4% falleció por actividad tumoral y 7.1% falleció debido a otras causas no relacionadas con la actividad tumoral.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

A pesar de contarse con guías de práctica y consensos internacionales establecidos, no se encontró una uniformidad en cuanto al manejo de sarcomas de partes blandas de extremidades. Tal como describen Tavarez de la Paz LA, et al en nuestro país la mayoría de los pacientes con sarcomas de partes blandas son abordados y tratados por cirujanos no-oncólogos, con escasa experiencia. El manejo en un centro especializado ayuda a formular un plan de tratamiento, en conjunto con una discusión ante un equipo multidisciplinario, permitiendo monitorizar la calidad del proceso de decisiones clínicas dirigidas a maximar el mejor tratamiento y sus resultados (22).

Un porcentaje nada desdeñable de pacientes son enviados a nuestro centro médico para recibir tratamiento adyuvante con radioterapia, sin embargo, al realizarse estudios de extensión con un protocolo diagnóstico adecuado, se evidencia enfermedad a distancia, colocando al paciente en un escenario para tratamiento sistémico paliativo, con pobre respuesta demostrada, tal como lo describen Judson I, y colaboradores en su ensayo clínico aleatorizado fase 3. (23)

Se encontraron en la Sistema de Administración Hospitalaria (SIMEF) cerca de 100 pacientes con diagnósticos sugestivos de sarcomas de partes blandas en extremidades. Dada la naturaleza retrospectiva del estudio, únicamente se encontraron 28 expedientes compatibles con los criterios de inclusión previamente descritos en el protocolo. En un

futuro será necesario el desarrollo de estudios prospectivos que permitan la recolección de datos de manera adecuada, junto con un abordaje multidisciplinario.

CONCLUSIONES

Se describe una cohorte retrospectiva de 28 casos clínicos de sarcomas de partes blandas en extremidades describiendo sus características de acuerdo a edad y género, intervención quirúrgica realizada y el diagnóstico histopatológico reportado.

Los estudios de extensión preoperatorios difieren de lo descrito en las guías internacionales, por lo que a futuro la caracterización debe apearse a éstas para la optimización de recursos.

Se requiere de centros especializados donde se puedan llevar a cabo discusiones ante equipos multidisciplinarios para disminuir la tasa de recurrencias, progresión de la enfermedad y mejorar las tasas de supervivencia.

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS

| NOMBRE | CARGO | FUNCIÓN | HORARIO |
|----------------------------------|--|--|---------------------------------|
| Dr. Hector Gurrola Machuca | Médico Adscrito de Cirugía Oncologica | Selección de paciente y apoyo en la redaccion del informe final. | Turno matutino. Lunes a Viernes |
| Dr. Arturo Pabel Miranda Aguirre | Médico Adscrito de Cirugía Oncologica | Diseño del protocolo, análisis estadístico. Evaluación del tratamiento empleado. | Turno matutino. Lunes a Viernes |
| Dr. Paúl Mondragón Terán | Coordinación de Investigación. | Evaluación y análisis de resultados. | Turno matutino. Lunes a Viernes |
| Dra. Rebeca Pérez Cabeza de Vaca | División de Investigación Biomédica | Diseño del protocolo, análisis estadístico. Redacción del informe final. | Turno matutino. Lunes a Viernes |
| Dra. Stephany De Luna Jimenez | Residente de 3er Año de Cirugía Oncologica | Diseño del protocolo, análisis estadístico. Obtener resultados, análisis y conclusión. | Turno completo |

RECURSOS MATERIALES

- Lápiz, calculadora, plumas, hojas de papel e impresiones
- Expedientes del Archivo Clínico
- Computadora con Microsoft Excel para la creación de base de datos y el paquete estadísticos SPSS de IBM, aportados por los investigadores.

RECURSOS FINANCIEROS

Financiamiento por el investigador

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Greenlee RT, Goodman MT, Lynch CF, Platz CE, Havener LA, Howe HL. The occurrence of rare cancers in U.S. adults, 1995-2004. *Public Health Rep.* 2010;125:28–43.
2. Gatta G, Capocaccia R, Trama A, Martínez-García C RARECARE Working Group. The burden of rare cancers in Europe. *AdvExp Med Biol.* 2010;686:285–303.
3. Stiller CA, Trama A, Serraino D et al. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project. *Eur J Cancer* 2013; 49: 684-695.
4. Lawrence W, Jr., Donegan WL, Natarajan N et al. Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1987; 205: 349-359.
5. Wibmer C, Leithner A, Zielonke N et al. Increasing incidence rates of soft tissue sarcomas? A population-based epidemiologic study and literature review. *Ann Oncol* 2010; 21: 1106- 1111.
6. Toro JR, Travis LB, Wu HJ et al. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978-2001: An analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer* 2006; 119: 2922-2930.
7. Fuchs B, Pritchard DJ. Etiology of osteosarcoma, *Clin Orthop Relat Res*, 2002 (pg. 40-52).
8. Cotterill SJ, Parker L, Malcolm AJ, et al. Incidence and survival for cancer in children and young adults in the North of England, 1968–1995: a report from the Northern Region Young Persons' Malignant Disease Registry, *Br J Cancer*, 2000, vol. 83 (pg. 397-403).
9. Bovée JV, Cleton-Jansen AM, Taminiau AH, Hogendoorn P. Emerging pathways in the development of chondrosarcoma of bone and implications for targeted treatment, *Lancet Oncol*, 2005, vol. 6 (pg. 599-607).

10. Pappo AS, Janeway KA. Pediatric gastrointestinal stromal tumors, *Hematol Oncol Clin North Am*, 2009, vol. 23 (pg. 15-34.)
11. Garcia Franco CE, Torre W, Tamura A, et al. Long-term results after resection for bone sarcoma pulmonary metastases. *2010;37(5):1205–8.*
12. Billingsley KG et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. *Annals of surgery* 1999; 229(5): 602-10; discussion 10-2.
13. Wagner AJ et al. Clinical activity of mTOR inhibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors: targeting the pathogenic activation of mTORC1 in tumors. *J Clin Oncol* 2010; 28(5): 835-40.
14. McArthur G. Molecularly targeted treatment for dermatofibrosarcoma protuberans. *Seminars in oncology* 2004; 31(2 Suppl 6): 30-6.
15. Butrynski JE et al. Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. *The New England journal of medicine* 2010; 363(18): 1727-33.
16. Kummar S et al. Cediranib for metastatic alveolar soft part sarcoma. *J Clin Oncol* 2013;
17. 31(18): 2296-302.
18. Italiano A, Di Mauro I, Rapp J, et al. Clinical effect of molecular methods in sarcoma diagnosis (GENSARC): a prospective, multicentre, observational study. *Lancet Oncol* 2016; 17:532.
19. Pasquali S, et al., Treatment challenges in and outside a network setting: Soft tissue sarcomas, *Eur J Surg Oncol* (2017), <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.09.015>

20. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. Gatta G, van der Zwan JM, Casali PG, Siesling S, Dei Tos AP, Kunkler I, Otter R, Licitra L, Mallone S, Tavilla A, Trama A, Capocaccia R, RARECARE working group. *Eur J Cancer*. 2011 Nov; 47(17):2493-511.
21. Bone sarcomas: ESMO–PaedCan–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Casali et al. *Annals of Oncology* 29 (Supplement 4): iv79–iv95, 2018
22. Tavares-de la Paz LA, Miranda-Aguirre AP, Moreno-Jaime B, Ortiz-Arce S. ¿Los sarcomas de partes blandas deben ser tratados de forma obligatoria en centros especializados?. *Gaceta mexicana de oncología*, 2021; 20(1), 36-41.
23. Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay JY, Kerst JM, Sufliarsky J, Whelan J, Hohenberger P, Krarup-Hansen A, Alcindor T, Marreaud S, Litière S, Hermans C, Fisher C, Hogendoorn PC, dei Tos AP, van der Graaf WT; European Organisation and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014 Apr;15(4):415-23.

ANEXOS

ANEXO 1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

14.1 Consentimiento informado.

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

NOMBRE DEL ESTUDIO: "ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR DE LOS CASOS DE SARCOMA DE PARTES BLANDAS ATENDIDOS EN EL CMN "20 DE NOVIEMBRE"

FECHA: México, D.F. a _____ del mes de _____ de 202__

Por medio de la presente yo,

me encuentro en pleno uso de mis facultades mentales y toda capacidad de decisión y declaro que se me ha informado lo siguiente:

1. Generales

Se me ha invitado a participar en el estudio llamado "**ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS CASOS DE SARCOMA DE PARTES BLANDAS ATENDIDOS EN EL CMN "20 DE NOVIEMBRE"**" a realizarse en Centro Médico Nacional "20 de Noviembre". Este estudio es estrictamente voluntario. Este documento de consentimiento informado explica el motivo por el cual se está realizando este estudio de investigación y cual sería el papel que yo tendría en caso de aceptar participar en él.

DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

1. Propósito del estudio es conocer los datos clínicos, histopatológicos y epidemiológicos de los pacientes con sarcomas partes blandas atendidos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Se me ha explicado que los tejidos y órganos del cuerpo están hechos de células. Las muestras histopatológicas son fragmentos de tejido humano compuesto por múltiples células, que al ser procesadas y observadas por el médico patólogo se define el diagnóstico de un tipo de neoplasia.

El cáncer resulta en alteraciones en el material genético de las células lo que produce cambios en la función de las mismas, la producción de clonas con estas alteraciones las cuales generan tumores de comportamiento maligno. Algunos de estos tumores malignos son raros y poco estudiados, pero proyectos como el que me han invitado a participar permiten obtener mayor conocimiento acerca de este tipo de neoplasias raras.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en compartir los datos de mi historia clínica y de los reportes de histopatología que contienen tejido de tumor maligno conocido como sarcoma de partes blandas, tomado de las piezas quirúrgicas de las cirugías, las cuales se encuentran almacenados en el servicio de Patología.

Se me ha informado que por el diagnóstico de cáncer de sarcoma de partes blandas que presento, se me invita a participar en el estudio.

Colecta de muestras

- Se colectará información del expediente clínico, que incluirá su edad, diagnóstico, historial de enfermedades, tratamientos médicos y respuesta al tratamiento

¿Cómo se manejarán mis muestras y registros médicos?

- Mis tejidos y registros médicos serán marcados con un código para seguimiento.
- Solo el Dr. Arturo Pabel Miranda Aguirre tendrá la información que permita asociar el código con su nombre y datos personales y solo él será el responsable de resguardar los datos.
- Todos sus datos serán depositados en base de datos segura, donde nadie que no esté autorizado podrá tener acceso a su información

¿A dónde irán mis muestras e información?

- Serán resguardados por el investigador principal del proyecto en una base de datos.

¿En donde se depositarán los resultados del análisis del proyecto?

- Mis datos particulares nunca estarán disponibles en esta base de datos pública.
- Los datos codificados de su expediente clínico estarán disponibles solamente a otros investigadores interesados que hayan recibido aprobación por parte de los responsables del proyecto.

¿Seré contactada de nuevo en el futuro?

- Si se requiere obtener información adicional acerca de mi estado de salud, o alguna otra información, uno de los investigadores me contactará para preguntarme si estoy dispuesta a colaborar con datos adicionales.

¿Tiene algún costo participar en el proyecto?

- No tiene ningún costo mi participación en el proyecto.
- No recibirá ningún pago por su participación.
- Mis muestras de tejido y su información serán utilizadas únicamente para fines de investigación y en ningún momento serán utilizadas con fines comerciales.
- Si los resultados de la presente investigación conducen al desarrollo de alguna nueva prueba diagnóstica o de un nuevo medicamento, yo no recibiré ningún beneficio económico.

¿Cuáles son los beneficios que obtengo por participar en el proyecto?

- Yo no recibiré beneficios personales por mi participación en el proyecto. La principal razón por la cual yo quiero participar en el proyecto es la de contribuir a que se tenga un conocimiento más profundo en las neoplasias raras, en este caso en los sarcomas de partes blandas. Los resultados de este proyecto podrían ser de utilidad para encontrar mejores formas de detectar y tratar el cáncer de sarcomas de partes blandas en la población de derechohabientes del centro médico nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, por lo que mi participación ayudará a otros pacientes afectados por la misma enfermedad.
- Yo no recibiré reportes personales acerca del estado de esta proteína en mi tumor.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes y molestias de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

Riesgos y molestias:

- a) No tiene ningún riesgo en mi salud, no se realizará biopsias adicionales.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme o retirar mi muestra biológica del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar las dudas que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con su tratamiento.

Asimismo, el investigador principal ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma absolutamente confidencial. Para cumplir la anterior, el investigador utilizará para la creación de la base de datos (que tendrán mi información clínica) número de folio (NO empleará mi nombre) para identificarme y de esa forma conservar mi anonimato.

Datos del investigador principal a los cuales puedo comunicarse en caso de dudas o preguntas relacionadas con el estudio: Dr. Arturo Pabel Miranda Aguirre, Teléfono de contacto: 52005003, extensión 14618. Domicilio de contacto: Subdirección de Enseñanza e Investigación del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, Av. San Lorenzo #502, Colonia del Valle, Del. Benito Juárez, CP 03100, México D.F.

Dr. Ricardo Ortega Pineda. Presidente del Comité de Ética en Investigación del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre": 1er piso del Edificio "D", de Enseñanza e Investigación. Ubicado en la calle Av. San Lorenzo #502, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez. CP 03100, México D.F. Teléfono de contacto: 52005003. Ext 14629-14622.

CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO.

Por lo anterior declaro que:

- Estoy de acuerdo en participar en el proyecto y donar en forma voluntaria mis tejidos normales y tumorales para el mismo.
- Estoy de acuerdo en que se colecte información de mi expediente médico para ser utilizado en este y otros proyectos de investigación en cáncer.
- Estoy de acuerdo en que los resultados de este proyecto se depositen en una base de datos segura.
- Entiendo que mi información podrá ser usada para este proyecto de investigación en cáncer.
- Estoy de acuerdo en que se me contacte en el futuro, si el proyecto requiere colectar información adicional acerca de mi estado de salud.

PARTICIPANTE: Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido. Se me ha informado ampliamente, que cualquier duda puedo recurrir al investigador principal, Dr. Arturo Pabel Miranda Aguirre, en el servicio de oncología quirúrgica 2º piso Torre B, del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", al teléfono 5200 5003. También puedo comunicarme con el Dr. Ricardo Ortega Pineda. Presidente del Comité de Ética en Investigación del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre": 1er piso del Edificio "D", de Enseñanza e Investigación. Ubicado en la calle Av. San Lorenzo #502, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez. CP 03100, México D.F. Teléfono de contacto: 52005003. Ext 14629-14622.

Si procede: Así mismo manifiesto que se ha obtenido el ASSENTIMIENTO del menor a mi custodia, para participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

Nombre y firma del Participante o Representante legal.

Parentesco: _____

Domicilio.

TESTIGOS:

(1) Nombre y firma

Parentesco: _____

Domicilio: _____

(2) Nombre y firma

Parentesco: _____

Domicilio: _____

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA:

Le he explicado al Sr (a) _____, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apegó a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

INVESTIGADOR RESPONSABLE.

Nombre y firma

Teléfono de contacto: _____

El documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante.

AVISO DE PRIVACIDAD

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: "ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR DE LOS CASOS DE SARCOMA DE PARTES BLANDAS ATENDIDOS EN EL CMN "20 DE NOVIEMBRE"

Número de registro: _____

El presente Aviso de Privacidad tiene como objeto informarles sobre el tratamiento que se le dará a sus datos personales cuando los mismos son recabados, utilizados y almacenados.

Investigador responsable de recabar sus datos personales, de su uso y protección:

Nombre: Dr. Arturo Pabel Miranda Aguirre

Domicilio de contacto: Av. Félix Cuevas No. 540, Colonia Del Valle, Delegación Benito Juárez, C.P. 03229, Ciudad de México; Teléfono: 52005003

Su información personal será utilizada con la finalidad de informarle cualquier eventualidad en relación a los estudios realizados para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: teléfono de contacto: _____, estos datos son considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomaran para ello, su nombre no será usado en ninguno de los estudios, las muestras biológicas obtenidas no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su muestra o información estará almacenada y solo disponible al investigador titular quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad. Los datos que usted nos proporcione no serán compartidos con otras instancias o instituciones y únicamente serán usados por el equipo de investigadores para este proyecto.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el/ la investigador responsable Dr. Pabel Miranda Aguirre, o con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN "20 de Noviembre Dr. Ricardo Ortega Pineda. Tel. 520025003

DECLARACION DE CONFORMIDAD: Manifiesto estar de acuerdo con el tratamiento que se dará a mis datos personales

Nombre y firma del sujeto de investigación o paciente: _____

Fecha

14.2 Conflicto de intereses.

Los investigadores declaran no tener conflicto de intereses para la realización de la presente investigación.

AUTORIZACIONES

Dr. José Alfredo Merino Rajme

Director de la Unidad
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. Felix Octavio Martinez Alcalá

Jefe de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. Jorge Ramirez Heredia

Jefe de Servicio de Cirugía Oncológica
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. Arturo Pabel Miranda Aguirre

Médico Adscrito de Cirugía Oncológica. Asesor de Tesis
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE