

11201 15



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

EVALUACION DE LA UTILIDAD DE DOS ESCALAS
PRONOSTICAS EN LA SOBREVIVENCIA DE PACIENTES
CON SARCOMAS DE PARTES BLANDAS
EN EXTREMIDADES.
EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
LA ESPECIALIDAD DE
ANATOMIA PATOLOGICA
P R E S E N T A :

DRA. ROSA LINDA MARGARITA FLORES SALGADO



IMSS

MEXICO, D.F.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



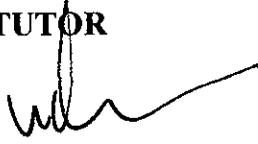
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

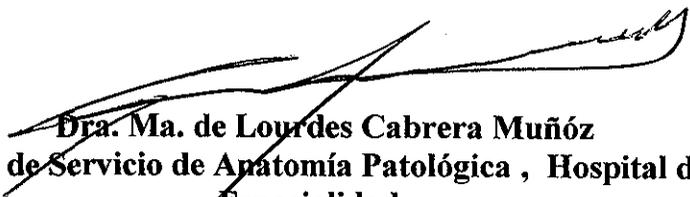
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

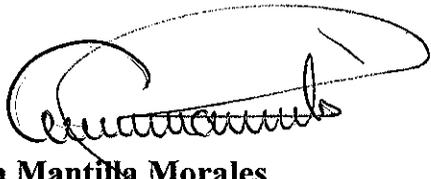
TUTOR



Dr. Niels Wacher Rodarte
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.



Dra. Ma. de Lourdes Cabrera Muñoz
Jefe de Servicio de Anatomía Patológica , Hospital de
Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI



Dra. Alejandra Mantilla Morales
Médico Especialista del Servicio de Patología, Hospital de
Oncología.
Centro Médico Nacional Siglo XXI



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
COORDINACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
C.M.N. SIGLO XXI



AGRADECIMIENTOS

A mi Señor y Salvador : Jesucristo

A mis padres : Gastón y Margarita

A mi esposo : Ernesto

A mis hermanas : Elizabeth y Lucerito Ludmila

A mis profesores

INDICE

INTRODUCCION.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
HIPOTESIS.....	9
OBJETIVO.....	9
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	10
UNIVERSO DE TRABAJO.....	10
CRITERIOS DE INCLUSION.....	10
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	10
PROCEDIMIENTO.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	14
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16
ANEXOS.....	18

EVALUACION EN LA UTILIDAD DE DOS ESCALAS PRONOSTICAS EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES CON SARCOMAS DE PARTES BLANDAS EN EXTREMIDADES EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Antecedentes: El desarrollo de un sistema de graduación histológica de los sarcomas de tejidos blandos que sea útil y de fácil aplicación ha sido un proceso lento, en 1939 Broders y Cols describieron el primer sistema de graduación, Markhede en 1982 publicó un sistema de graduación en el cual usaron cuatro parámetros de malignidad: celularidad, pelomorfismo celular y actividad mitótica, en este estudio se correlacionó bien la sobrevida de los pacientes. Costa y cols del Instituto Nacional de Cancer (NCL) en 1984 propuso un sistema de graduación basado en el tipo histológico y necrosis. En 1998 el sistema French Federation of Cancer Center, Federation Nationale des Centres de Lutte Center Le Cancer (FNCLCC) basa su sistema de graduación en una puntuación que es dada por la evaluación de tres parámetros: diferenciación, número de mitosis y necrosis tumoral, este sistema recientemente empleado se hace en puntuación atribuida independientemente de cada parámetro y el grado es obtenido al sumar los 3 puntos dados.

Objetivo: Determinar diferencias en la utilidad de dos escalas pronósticas NCL Y FNCLCC en la valoración de la sobrevida a cinco años en pacientes con sarcomas de partes blandas en extremidades.

Material y métodos: se incluyeron a los pacientes derechohabientes referidos al Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con diagnóstico de sarcomas de partes blandas localizadas en extremidades, en el período de 1991-1994, pertenecientes al sistema de Seguridad Social para Trabajadores de la Ciudad de México, el cual tiene una cobertura de alrededor del 43% de la población. Los pacientes son referidos a esta unidad con el diagnóstico histopatológico de neoplasia y en menor frecuencia con sospecha diagnóstica de los casos. Los lugares de referencia de los pacientes corresponden al Sur del Distrito Federal, Guerrero, Chiapas, Morelos y Oaxaca. Se revisaron los reportes del Departamento de Anatomía Patológica de 1991 a 1994 con el diagnóstico de sarcomas de partes blandas en extremidades, posteriormente se acudió al archivo clínico del Hospital para la recolección de datos tales como nombre, edad, sexo, lugar de procedencia, tipo de material estudiado (revisión de laminillas y/o pieza quirúrgica), localización, tiempo de evolución, tamaño, extensión, presencia de metástasis, tipo de tratamiento (cirugía, quimioterapia y/o radioterapia), lesión en márgenes quirúrgicos, resultado anatomopatológico antes y después de la cirugía, fecha de la última consulta. Se sacaron las laminillas o bloques de cada caso y fueron graduados por las dos escalas, por dos patólogos.

Resultados: Se recolectaron del archivo de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología de Centro Médico Siglo XXI, 150 casos de sarcomas de partes blandas de extremidades del período de enero de 1991 a enero de 1994, de los cuales 50 fueron excluidos por ausencia de expediente clínico y de bloques de parafina y tres por pérdida del seguimiento.

La edad media fue de 47 ± 18.64 años y la edad mínima fue de 15 años y la máxima fue de 87 años, el 41 fueron de sexo masculino (43%) y 56 fueron de sexo femenino (56%).

La frecuencia del tipo histológico de los sarcomas en extremidades fue el tumor maligno de la vaina nerviosa periférica 23 (22%), liposarcoma mixoide 17 (19.8%), sarcoma sinovial 13 (16.5%), mixofibrosarcoma 11 (13.2%) y otros 33 (28.6%).

Se analizó la sobrevida por tipo histológico, se encontró que el comportamiento es diferente entre los subtipos y los niveles de acuerdo a la gradificación, no siempre comportándose como lo esperado, sin embargo la Escala de la Federación Francesa predice mejor la sobrevida que la escala de Costa.

Las variables histopatológicas de mayor interés pronóstico fueron: la localización superficial y profundo ($p=0.0019$) y el número de mitosis ($p=0.0013$). En el análisis de regresión Cox de la escala de la Federación Francesa el grado dos tiene un frecuencia 1.7 veces mayor de defunción en relación al grado uno ($RR=1.71$, I.C._{95%} 0.84-3.46) y de 4.75 cuando es grado tres ($RR=4.75$, I.C._{95%} = 1.28-22.29). En la escala de Costa el grado dos tiene una frecuencia 3.7 veces más de morir en relación al grado uno ($RR= 3.75$, I.C._{95%}= 1.31-10.68) y de 3.9 cuando es grado tres ($RR=3.97$, I.C. 95% 1.51-10.41).

CONCLUSION: En nuestro estudio las variables histológicas que predijeron la sobrevida fueron: la localización superficial o profunda ($p=0.0019$) y el número de mitosis ($p=0.0013$). La anaplasia y la necrosis no fueron significativas.

Al comparar la utilidad de las dos escalas más usadas como NCL y FNCLCC, está última escala tiene un mayor valor predictivo para la sobrevida de pacientes con sarcomas de partes blandas en extremidades que la escala NCL.

ANTECEDENTES

Los cánceres que se originan en el tejido mesenquimatoso se denominan sarcomas (sarco= carnosos) ya que suelen tener estroma de tejido conectivo que les da el aspecto de carnosos (1). Los sarcomas son un grupo heterogéneo de tumores agresivos con capacidad de crecimiento invasivo y destructivo que dan metástasis a distancia (2).

Los sarcomas representan menos del 1% de todos los cánceres (3). Estos tumores pueden originarse en cualquier parte del cuerpo, sin embargo el 50% de ellos se localizan en extremidades y principalmente en extremidades inferiores (42%) (4). Pueden presentarse en cualquier edad pero son más comunes en pacientes ancianos y afectan más al sexo masculino. Markhede, en un estudio multivariado, observa un pico de incidencia en la séptima década de la vida, seguida de la octava década; la edad media fue de 62 años y el 55% fueron hombres y el 45% mujeres. El histiocitoma fibroso maligno y el liposarcoma son los sarcomas de tejidos blandos más frecuentes en los adultos; juntos representan el 35-45% de todos los sarcomas de tejidos blandos. La incidencia de los diferentes tipos varía en diferentes series. Por ejemplo entre 1116 sarcomas de tejidos blandos revisados por Hashimoto y cols., el histiocitoma fibroso maligno (HFM) y el liposarcoma fueron los más comunes y representaron el 25% y 11.6% respectivamente, seguidos por el rhabdomyosarcoma (9.7%), leiomyosarcoma (9.1), sarcoma sinovial (6.5%), tumor maligno de la vaina nerviosa periférica (5.9%) y fibrosarcoma (5.2%) (5). En la serie de Markhede y cols., los tres sarcomas más frecuentes fueron el HFM (28%), fibrosarcoma (14%) y liposarcoma (9%). El rhabdomyosarcoma, neuroblastoma y sarcoma de Ewing extraesquelético son los sarcomas de tejidos blandos más frecuentes en niños (6).

Fletcher en 1995 mencionó que el concepto de histiocitoma fibroso maligno fue introducido y posteriormente popularizado en 1960 y 1970 y llegó a ser el sarcoma de tejidos blandos más frecuente en la población adulta, sin embargo no tiene criterios diagnósticos reproducibles ni un patrón inmunofenotípico, ultraestructural propio, por lo que es considerado un patrón morfológico más que una entidad patológica (7).

El desarrollo de una clasificación histológica de los sarcomas de tejidos blandos que sea útil y de fácil comprensión ha sido un proceso lento. Las primeras clasificaciones fueron más descriptivas y fueron basadas más en la configuración nuclear que en el tipo de células tumorales. Términos como sarcoma de células redondas, sarcoma de células fusiformes o sarcoma pleomórfico pueden usarse para el diagnóstico, pero su uso desanima por su escaso significado e información acerca de la naturaleza y conducta del tumor. Las clasificaciones descriptivas tienen otra desventaja ya que no distinguen claramente entre tumores y procesos reactivos que semejan tumores. Las clasificaciones más recientes han sido basadas principalmente en la línea de diferenciación del tumor, esto es, el tipo de tejido formado por el tumor más que el tipo de tejido del cual se originó. En las dos o tres décadas pasadas se tuvieron varios intentos de conseguir una clasificación útil y comprensiva de los tumores de tejidos blandos. Esta incluye la clasificación de la AFIP de 1957, 1967, 1983; en 1969 se publicó la clasificación de la OMS la cual fue revisada en 1993 (8-10).

Varios tipos de tumores son llamados de acuerdo al tipo histológico del elemento celular que predomina y que se parece al tejido normal o a su contraparte embrionaria. Esta clasificación aquí basada es similar a la clasificación de la OMS de 1993.

Clasificación Histológica.

1. Tumores fibrosos
2. Tumores fibrohistiocíticos.
3. Tumores lipomatosos.
4. Tumores de músculo liso..
5. Tumores de músculo esquelético.
6. Tumores de vasos sanguíneos y linfáticos.
7. Tumores perivasculares.
8. Tumores sinoviales.
9. Tumores mesoteliales.
10. Tumores neurales
11. Tumores paranglionares.
12. Tumores óseos y cartilaginosos extraesqueléticos.
13. Tumores mesenquimatosos pluripotenciales.
14. Misceláneos.
15. Tumores no clasificados.

Muchos tumores tienen el mismo patrón de diferenciación en el primario y en las lesiones recurrentes, otros cambian su patrón de diferenciación a varios tipos de líneas celulares. El tipo histológico de los sarcomas no siempre provee de información suficiente para predecir el curso clínico; la estadificación y la graduación de los sarcomas de tejidos blandos son necesarios para el pronóstico, planeación y evaluación de la terapia. La graduación determina el grado de malignidad y se basa en la evaluación de varios parámetros histológicos. El grado de malignidad es un factor pronóstico importante. La estadificación da una información que está basada en el estadio o extensión de la neoplasia a un tiempo dado, preferentemente es el tiempo en que se realiza el diagnóstico histológico inicial. La exactitud de la graduación y estadificación depende de los datos adecuados tanto clínicos como patológicos (11-13).

Los sarcomas de tejidos blandos recurren localmente en el 20 al 30% de los casos y metastatizan (predominantemente a pulmones) en el 30 al 50% de los casos (14).

En cuanto a la graduación se describe tradicionalmente que Broders y cols. en 1939 determinaron el grado de malignidad al combinar varias características histológicas tales como: 1.- grado de celularidad, 2.- anaplasia y pleomorfismo celular, 3.- actividad mitótica (frecuencia y anormalidad de figuras mitóticas), 4.- grado de necrosis, 5.- expansión o infiltración de crecimiento invasivo. Una de las características adicionales incluyeron la cantidad de material mixoide y la presencia o ausencia de hemorragia, calcificación e infiltrado inflamatorio (15). Enzinger en su estudio de correlación clínicopatológica de sarcomas mencionó que la cantidad de estroma tal como la colágena o material mixoide es inversamente proporcional a la celularidad y grado de diferenciación (16). Según Trojani y Tsujimoto los dos parámetros más importantes para la graduación de los

sarcomas de partes blandas son el número de mitosis y la cantidad de necrosis (17,18). En 1982 Markhede y cols. publicaron un sistema de graduación en el cual usaron cuatro grados de malignidad basados en la celularidad, pleomorfismo celular y actividad mitótica. En su estudio se correlacionó bien la sobrevida con los grados de malignidad.

Los grados 1 y 2 tuvieron un curso clínico similar y no murieron por causa del sarcoma. La sobrevida a 5 y 10 años para el grado 3 fue del 68% y 55% respectivamente y para el grado 4 fue de 47 y 26% respectivamente. La sobrevida dependió del control local del tumor primario el cual se relacionó con el tipo de cirugía adecuada y el grado histológico de malignidad (5).

Myhre Jense y cols. en 1983 graduaron 261 sarcomas de partes blandas. Se desarrollaron 3 grados con una sobrevida de 10 años del 97% para el grado 1 y del 67% para el grado 2 y 38% del grado 3. Los autores concluyeron que la actividad mitótica fue el criterio principal pero se advirtió que la fijación retardada, especialmente en el centro de grandes tumores reducía el número de mitosis (19).

Costa y cols. describieron en 1984 un sistema de graduación basada en una revisión de 163 sarcomas, usando características histológicas tales como tipo histológico, mitosis, necrosis, pleomorfismo, celularidad y estroma. Los resultados del análisis estratificado mostró que la necrosis es para los sarcomas de grado 2 y 3 el mejor parámetro histológico para predecir una recurrencia y la sobrevida de los pacientes. Los autores propusieron un sistema de graduación basado en el tipo histológico y parámetros histológicos, identificaron a un grupo de lesiones con mínimo potencial de metastatizar (grado 1) y el uso de necrosis ayudó a distinguir lesiones agresivas con buena sobrevida (grado 2) y lesiones agresivas con pobre sobrevida (grado 3). Los grados 2 y 3 que exhibían de moderada a marcada necrosis tuvieron un pronóstico pobre. La sobrevida de los pacientes a cinco años en los grados 1, 2 y 3 fue del 100%, 73% y 46% respectivamente (20).

Trojani y Coindre en 1986 presentaron un sistema de graduación basados en un estudio de 155 sarcomas de tejidos blandos. En base a un análisis multivariado de varias características histológicas, tales como: diferenciación celular, mitosis y necrosis tumoral, los autores asignaron una puntuación de 0 a 3 a cada una de las características (Tabla 1).

Estos autores concluyeron que el grado histológico es el factor pronóstico más importante que predice la sobrevida y sugieren que la localización del tumor (superficial vs profundo) es otro parámetro pronóstico relevante (21-22). El grado de tumor depende de 3 criterios los cuales dos de ellos son cuantitativos como la cantidad de mitosis y el grado de necrosis, y uno es subjetivo: la diferenciación del tumor. Este último constituye un problema para la valoración consistente del grado tumoral. La consistencia en la evaluación de los criterios fueron probados por 15 patólogos; los resultados fueron comparados con un panel. La reproducibilidad para evaluar la necrosis tumoral fue del 81%, la diferenciación tumoral del 74% y el número de mitosis fue del 73%.

TABLA 1

PARAMETROS DE GRADUACION PARA LOS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS COINDRE

I. GRADO DE DIFERENCIACION

Presenta el sarcoma una semejanza con el tejido normal adulto.....	1
El sarcoma es claramente reconocido.....	2
El sarcoma es de tipo incierto.....	3

II. NECROSIS TUMORAL

No se encontró necrosis en ningún corte.....	1
Menos del 50%.....	2
Más del 50%.....	3

III: MITOSIS

0-9 mitosis por 10 cap	1
10-19 más mitosis por 10 cap.....	2
más de 20 mitosis por 10 cap.....	3

IV GRADO HISTOLOGICO

Grado 1 con una puntuación de	2,3
Grado 2 con una puntuación de	4,5
Grado 3 con una puntuación de	6,7,8

El registro de mitosis fue subjetivo debido a que se puede elegir áreas con muchas mitosis. Se concluyó que el sistema de graduación tumoral desarrollado por el French Federation of Cancer Centers provee de una información diagnóstica y su uso en estudios clínicos prospectivos da una gran información (23).

El incremento en el valor pronóstico del tipo histológico ha conducido al desarrollo de varios sistemas histológicos de graduación. Estos sistemas están basados en los parámetros morfológicos que incluyen: el tipo histológico, celularidad, pleomorfismo nuclear, diferenciación, necrosis, mitosis, cantidad de sustancia intercelular, cambios inflamatorios y hemorrágicos. La ausencia de un registro unificado de los criterios morfológicos ha llevado a que se tengan sistemas de 2 grados, 3 grados ó 4 grados. El sistema de 3 grados es recomendado para el patólogo ya que tiene un grupo intermedio de malignidad y provee de una correlación con la sobrevida (Tabla 2).

El desarrollo de sistemas recientes de graduación, entre los cuales están el National Cancer Institute (NCI) desarrollado por Costa y cols., y el sistema por French Federation of Cancer Centers (Fédération Nationale des Centres de Lutte Centre Le Cancer) (FNCLCC) son los sistemas actualmente usados en Estados Unidos y Europa.

TABLA 2

PARAMETROS HISTOLOGICOS USADOS EN LOS DIFERENTES SISTEMAS DE GRADUACION

	Markhede	Myhre Jensen	Costa a	Coindre
Celularidad.....	+	+	+	+
Diferenciación....	--	--	--	+
Pleomorfismo....	+	+	+	+
Mitosis.....	+	+	+	+
Necrosis.....	-	+	+	+

El sistema NCI está basado en la evaluación del tipo o subtipo histológico del tumor, localización, cantidad de necrosis principalmente; la celularidad, pleomorfismo nuclear y mitosis también son considerados.

El sistema FNCLCC está basado en una puntuación que es dada por la evaluación de 3 parámetros: diferenciación tumoral, cantidad de mitosis y necrosis tumoral. Este sistema recientemente empleado se hace en base a la puntuación atribuida independientemente de cada parámetro y el grado es obtenido al sumar los 3 puntos dados (3).

El valor predictivo y significativo de los diferentes parámetros histológicos difieren en varios tipos de sarcomas. La actividad mitótica por ejemplo, es importante para graduar los schwannomas malignos y leiomiomas, pero es de menor significado en la graduación de varios subtipos de HFM. El tumor de células granulares maligno y el sarcoma alveolar de partes blandas tienen una conducta más agresiva y tienen un grado de pleomorfismo celular moderado y escasas mitosis. El fibrosarcoma infantil, por otro lado, es un tumor de bajo grado de malignidad a pesar de su celularidad y su actividad mitótica alta. Otro problema que se presenta en los sarcomas de tejidos blandos es que existen dentro del mismo tumor variaciones morfológicas que van de áreas bien diferenciadas a pobremente diferenciadas. En estos casos el grado es determinado en base a las áreas menos diferenciadas pero no se ignoran las áreas bien diferenciadas (24).

El sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJC) está basado en el sistema de estadificación del TNM: tamaño y extensión del tumor primario (T), invasión de ganglios linfáticos (N), y metástasis (M), así como el tipo y grado de sarcoma. Los 3 grados (bajo, moderado y alto) dependen del tipo de tumor, el grado de celularidad y actividad mitótica (Tabla 3).

La supervivencia para los cuatro estadios fueron obtenidos de un estudio retrospectivo de 702 sarcomas de 13 instituciones diferentes. El estudio incluyó cualquier tumor diagnosticado durante un período de 15 años de 1954 a 1969, los cuales tuvieron confirmación histológica.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA 3
SISTEMA AJC DE SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS: DEFINICION DEL TNMG

T: Tumor primario

T1 Tumor menor de 5 cms. de diámetro

T2 Tumor de 5 cms. o mayor

N: Ganglios linfáticos regionales

N0 Histológicamente no se verifican metástasis de ganglios linfáticos regionales

N1 Metástasis a ganglios linfáticos regionales verificados histológicamente.

M: Metástasis a distancia

M0 No hay metástasis a distancia

M1 Metástasis a distancia

G: Grado histológico de malignidad

G1 Bajo (bien diferenciado)

G2 Moderado (moderadamente diferenciado)

G3 Alto (pobremente diferenciado)

G4 Indiferenciado

Las muestras pequeñas, pero que aportaban suficientes datos, fueron los de sarcomas bien diferenciados; el sistema de estadificación fué limitado a los ocho sarcomas más frecuentes (25) (Tabla 4).

TABLA 4

AJC ESTADIFICACION DE SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS: DEFINICION DE ESTADIOS

ESTADIO I

Estadio Ia (G1T1N0M0): Grado 1: tumor < 5cm. de diámetro sin metástasis a ganglios linfáticos regionales ni a distancia.

Estadio Ib (G1T2N0M0): Grado 1: tumor > 5cm. de diámetro sin metástasis a ganglios linfáticos regionales ni a distancia.

ESTADIO II

Estadio IIa (G2T1N0M0): Grado 2: Tumor < 5cms. de diámetro sin metástasis a ganglios linfáticos regionales ni a distancia.

Estadio IIb (G2T2N0M0): Grado 2: Tumor > 5cms. de diámetro sin metástasis a ganglios linfáticos regionales ni a distancia.

ESTADIO III

Estadio IIIa (G3,4T1N0M0): Grado 3: Tumor < 5cms. de diámetro sin metástasis a ganglios linfáticos regionales ni a distancia.

Estadio IIIb (G3,4T2N0M0): Grado 3: Tumor > 5 cms. de diámetro sin metástasis a ganglios linfáticos regionales ni a distancia.

ESTADIO IV

Estadio IVa (G1-4T1-2N1M0): Tumor de cualquier grado y tamaño con metástasis a ganglios linfáticos pero sin metástasis a distancia.

Estadio IVb (G1-4T1-2N0-1M1): Tumor con metástasis a distancia.

Sistema de Enneking

Está designado para sarcomas de tejidos blandos y hueso; el tumor puede ser localizado: (1) T1 tumor intracompartamental limitado a estructuras anatómicas bien definidas tales como un grupo de músculos, articulación y subdermis, y (2) T2 son neoplasias extracompartamentales que se originan dentro o involucran espacios extrafasciales, o planos que no tiene barrera anatómica, hay dos grados (G1 y G2) y tres estadios. Dos grados son favorables porque ellos pueden ser mejor relacionados con dos tipos de procedimientos quirúrgicos (excisión radical y amplia). El sistema distingue al estadio I que son sarcomas de bajo grado sin metástasis, estadio II son lesiones de alto grado sin metástasis, y estadio III son lesiones de cualquier grado con metástasis. Cada uno de estos estadios es subclasificado de acuerdo a la presentación anatómica de la lesión (T1 y T2). A significa lesión intracompartamental y B son lesiones extracompartamentales (26-27).

Uno de los principales problemas en el tratamiento de sarcomas es la gran probabilidad de que el tumor primario recurra localmente. Los grandes sarcomas comprimen al tejido normal dando un aspecto de pseudoencapsulación, compuesta por un borde interno de tejido normal comprimido (zona de compresión) y un borde externo de edema y pequeños vasos neoformados (zona reactiva), la extensión digitiforme del tumor puede extenderse hasta la pseudocápsula y dar lugar a lesiones satélites. La excisión de cualquier sarcoma dentro de la pseudocápsula es un tratamiento inadecuado y dará como resultado el desarrollo de recurrencia local en el 90% de los pacientes. El sitio de localización del sarcoma es de gran importancia para el tipo de cirugía a realizarse, así como de su control local; las lesiones de cabeza y cuello, las cuales involucra estructuras vitales son de menos control que las lesiones localizadas en las extremidades. En la extremidad, la localización del tumor puede ser un factor pronóstico. El control local es más difícil en los tumores proximales que los de localización distal, probablemente porque éstos logran tener un gran tamaño antes de detectarlos. Simon y Enneking reportaron una recurrencia local del 38%, 14%, 15% y 0% para glúteo, ingle, muslo y áreas por debajo de las rodillas respectivamente (28).

Potter y cols. reportaron que entre 115 pacientes con sarcomas, el período libre de enfermedad y supervivencia global fue significativamente peor para pacientes con tumor que se extendía a la porción superior del muslo comparado con los pacientes con tumor en muslo distal (29). Aproximadamente el 80% de los sarcomas proximales recurren localmente dentro de los 2 primeros años posterior a la cirugía (30).

En una serie de 20 pacientes el 96% con recurrencia local de sarcoma se les realizó una cirugía, 7 de éstos volvió a presentar una recurrencia, la supervivencia a 3 años fue del 69% de los pacientes (31). Las metástasis a distancia: A pesar de un control adecuado del tumor primario, muchos pacientes con sarcoma de alto grado y pocos de bajo grado desarrollan metástasis a distancia. Muchas de éstas metástasis se manifiestan clínicamente. Esta población de pacientes puede llegar a ser beneficiada por la quimioterapia sistémica adyuvante con la extirpación del tumor primario. El patrón de diseminación a distancia del sarcoma depende principalmente del sitio primario del sarcoma. Potter y cols. (32) analizaron 307 pacientes quienes tuvieron una resección

completa de sarcomas de alto grado seguido de quimioterapia y radioterapia, un total de 107 (35%) desarrollaron recurrencia local o metástasis a distancia. El sitio primario donde se presentaba la primera recurrencia fue pulmón y se presentó en el 52% de los pacientes. Los que presentaban sarcoma retroperitoneal tenían una gran tendencia a la recurrencia local y a la diseminación abdominal. Los pacientes con sarcomas de cabeza, cuello y tórax presentan una gran tendencia a la recurrencia local más que los de sarcomas de extremidades. Los tratamientos utilizados para los pacientes con metástasis incluyen la resección si el tumor está localizado en un órgano o quimioterapia citotóxicas sistémicas si no lo es (33).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A diferencia de otras patologías neoplásicas, la importancia de las características histopatológicas de los tejidos que involucran el desarrollo de un Sarcoma es básica, ya que de acuerdo a los antecedentes previos, el valor pronóstico que tiene la morfología tumoral correlaciona en alto grado con la sobrevida de estos pacientes. A partir de los años setentas se han propuesto una serie de escalas pronósticas que han demostrado su utilidad. Con el tiempo y con el uso de tecnología mas sofisticada (Ki67, citometría de flujo, citometría de imagen) han permitido con mayor objetividad evaluar procesos celulares que son básicos en el pronóstico de los pacientes que presentan este tipo de neoplasias. Sin embargo en el momento actual en nuestro medio, el mayor peso se da a la etapificación clínica, por lo que interesa conocer entre otros aspectos la utilidad de las escalas basadas principalmente en las características histopatológicas del tumor en pacientes que se atienden en este hospital. Ello contribuirá entre otras cosas a conocer el comportamiento clínico de los pacientes con sarcomas de partes blandas, a identificar tempranamente a pacientes en alto riesgo de presentar metástasis, recidivas y una menor probabilidad de sobrevida a cinco años, con lo que se pudieran tomar alternativas terapéuticas preventivas.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿ Es diferente la utilidad de la Escala Pronóstica propuesta por National Cancer Institute (NCI) y la escala pronóstica francesa (FNCLCC) en la valoración de la sobrevida de pacientes con Sarcomas de partes blandas en extremidades, atendidos en el hospital de Oncología?

completa de sarcomas de alto grado seguido de quimioterapia y radioterapia, un total de 107 (35%) desarrollaron recurrencia local o metástasis a distancia. El sitio primario donde se presentaba la primera recurrencia fue pulmón y se presentó en el 52% de los pacientes. Los que presentaban sarcoma retroperitoneal tenían una gran tendencia a la recurrencia local y a la diseminación abdominal. Los pacientes con sarcomas de cabeza, cuello y tórax presentan una gran tendencia a la recurrencia local más que los de sarcomas de extremidades. Los tratamientos utilizados para los pacientes con metástasis incluyen la resección si el tumor está localizado en un órgano o quimioterapia citotóxicas sistémicas si no lo es (33).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A diferencia de otras patologías neoplásicas, la importancia de las características histopatológicas de los tejidos que involucran el desarrollo de un Sarcoma es básica, ya que de acuerdo a los antecedentes previos, el valor pronóstico que tiene la morfología tumoral correlaciona en alto grado con la sobrevida de estos pacientes. A partir de los años setentas se han propuesto una serie de escalas pronósticas que han demostrado su utilidad. Con el tiempo y con el uso de tecnología mas sofisticada (Ki67, citometría de flujo, citometría de imagen) han permitido con mayor objetividad evaluar procesos celulares que son básicos en el pronóstico de los pacientes que presentan este tipo de neoplasias. Sin embargo en el momento actual en nuestro medio, el mayor peso se da a la etapificación clínica, por lo que interesa conocer entre otros aspectos la utilidad de las escalas basadas principalmente en las características histopatológicas del tumor en pacientes que se atienden en este hospital. Ello contribuirá entre otras cosas a conocer el comportamiento clínico de los pacientes con sarcomas de partes blandas, a identificar tempranamente a pacientes en alto riesgo de presentar metástasis, recidivas y una menor probabilidad de sobrevida a cinco años, con lo que se pudieran tomar alternativas terapéuticas preventivas.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿ Es diferente la utilidad de la Escala Pronóstica propuesta por National Cancer Institute (NCI) y la escala pronóstica francesa (FNCLCC) en la valoración de la sobrevida de pacientes con Sarcomas de partes blandas en extremidades, atendidos en el hospital de Oncología?

JUSTIFICACION

En el hospital de Oncología de Centro Médico Siglo XXI, se presentan anualmente un promedio de 50 casos que son referidos por las diferentes delegaciones estatales que tiene como cobertura el Sur del Distrito Federal, Guerrero, Chiapas, Morelos. La casuística estimada en un estudio previo, muestra que la principal localización de los Sarcomas de tejidos blandos son de extremidades, sin embargo poco se ha evaluado el comportamiento clínico de estos pacientes en el hospital y en nuestro país. Debido a los avances en la tecnología diagnóstica a través de imágenes las cuales nos han permitido realizar este tipo de estudios en nuestro medio, permitiendo con mayor certeza realizar un diagnóstico. La importancia de reconocer a población de alto riesgo en el curso clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico, es imprescindible para tomar las mejores decisiones terapéuticas y orientar al paciente y familiares sobre los eventos esperados en un tiempo determinado.

OBJETIVO GENERAL

Determinar diferencias en la utilidad de dos escalas pronósticas NCI y FNCLCC en la valoración de la sobrevida a cinco años en pacientes con sarcoma de partes blandas en extremidades, atendidos en el Hospital de Oncología del CMN SXXI.

Objetivos específicos:

- Evaluar los factores pronósticos clínicos e histopatológicos comprendidos en ambas escalas para evaluar la sobrevida a cinco años de pacientes con sarcoma de partes blandas de extremidades, atendidos en HO CMN SXXI durante el período 1990-1994.
- Evaluar la utilidad pronóstica del NCL, de acuerdo al tipo de sarcoma en la sobrevida a cinco años de estos pacientes.

HIPOTESIS

Existen diferencias en la utilidad pronóstica de las escalas NCI y FNCLCC en la valoración de la sobrevida de pacientes con sarcoma de partes blandas en las extremidades, independiente de los factores clínicos pronósticos.

JUSTIFICACION

En el hospital de Oncología de Centro Médico Siglo XXI, se presentan anualmente un promedio de 50 casos que son referidos por las diferentes delegaciones estatales que tiene como cobertura el Sur del Distrito Federal, Guerrero, Chiapas, Morelos. La casuística estimada en un estudio previo, muestra que la principal localización de los Sarcomas de tejidos blandos son de extremidades, sin embargo poco se ha evaluado el comportamiento clínico de estos pacientes en el hospital y en nuestro país. Debido a los avances en la tecnología diagnóstica a través de imágenes las cuales nos han permitido realizar este tipo de estudios en nuestro medio, permitiendo con mayor certeza realizar un diagnóstico. La importancia de reconocer a población de alto riesgo en el curso clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico, es imprescindible para tomar las mejores decisiones terapéuticas y orientar al paciente y familiares sobre los eventos esperados en un tiempo determinado.

OBJETIVO GENERAL

Determinar diferencias en la utilidad de dos escalas pronósticas NCI y FNCLCC en la valoración de la sobrevida a cinco años en pacientes con sarcoma de partes blandas en extremidades, atendidos en el Hospital de Oncología del CMN SXXI.

Objetivos específicos:

- Evaluar los factores pronósticos clínicos e histopatológicos comprendidos en ambas escalas para evaluar la sobrevida a cinco años de pacientes con sarcoma de partes blandas de extremidades, atendidos en HO CMN SXXI durante el período 1990-1994.
- Evaluar la utilidad pronóstica del NCL, de acuerdo al tipo de sarcoma en la sobrevida a cinco años de estos pacientes.

HIPOTESIS

Existen diferencias en la utilidad pronóstica de las escalas NCI y FNCLCC en la valoración de la sobrevida de pacientes con sarcoma de partes blandas en las extremidades, independiente de los factores clínicos pronósticos.

JUSTIFICACION

En el hospital de Oncología de Centro Médico Siglo XXI, se presentan anualmente un promedio de 50 casos que son referidos por las diferentes delegaciones estatales que tiene como cobertura el Sur del Distrito Federal, Guerrero, Chiapas, Morelos. La casuística estimada en un estudio previo, muestra que la principal localización de los Sarcomas de tejidos blandos son de extremidades, sin embargo poco se ha evaluado el comportamiento clínico de estos pacientes en el hospital y en nuestro país. debido a los avances en la tecnología diagnóstica a través de imágenes las cuales nos han permitido realizar este tipo de estudios en nuestro medio, permitiendo con mayor certeza realizar un diagnóstico. La importancia de reconocer a población de alto riesgo en el curso clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico, es imprescindible para tomar las mejores decisiones terapéuticas y orientar al paciente y familiares sobre los eventos esperados en un tiempo determinado.

OBJETIVO GENERAL

Determinar diferencias en la utilidad de dos escalas pronósticas NCI y FNCLCC en la valoración de la sobrevida a cinco años en pacientes con sarcoma de partes blandas en extremidades , atendidos en el Hospital de Oncología del CMN SXXI.

Objetivos específicos:

- Evaluar los factores pronósticos clínicos e histopatológicos comprendidos en ambas escalas para evaluar la sobrevida a cinco años de pacientes con sarcoma de partes blandas de extremidades, atendidos en HO CMN SXXI durante el período 1990-1994.
- Evaluar la utilidad pronóstica del NCL, de acuerdo al tipo de sarcoma en la sobrevida a cinco años de estos pacientes.

HIPOTESIS

Existen diferencias en la utilidad pronóstica de las escalas NCI y FNCLCC en la valoración de la sobrevida de pacientes con sarcoma de partes blandas en las extremidades, independiente de los factores clínicos pronósticos.

MATERIAL Y METODOS.

Diseño del estudio: Estudio longitudinal, observacional y comparativo de cohortes. En este caso particular la exposición tiene un valor pronóstico, el cual será medido a través de las características de las escalas propuestas y comparándolas, para conocer el grado de la utilidad(valor predictivo de la escala) como resultado en la variable dependiente a lo largo del tiempo.

Lugar de estudio: Hospital de tercer nivel de alta especialización en Oncología Médico Quirúrgica, pertenecientes al sistema de Seguridad Social para Trabajadores en la Ciudad de México, el cual tiene una cobertura de alrededor del 43% de la población. Los pacientes son referidos a esta unidad con diagnóstico histopatológico de neoplasia y en menor frecuencia con sospecha diagnóstica de los casos. Los lugares de referencia de los pacientes corresponden al Sur del Distrito federal, Guerrero, Chiapas, Morelos y Oaxaca.

Población de estudio: Pacientes derechohabientes referidos al Hospital de Oncología del centro Médico Siglo XXI, con diagnóstico de sarcoma de partes blandas de localización en extremidades, en el período de 1990-1994.

Criterios de inclusión:

- Derechohabientes del IMSS, cualquier procedencia.
- Edad 15 años en adelante.
- Ambos sexos.
- Diagnóstico histopatológico de cualquier tipo de sarcoma de partes blandas con localización en extremidades.

Criterios de exclusión:

- Antecedente de neoplasia maligna previa.
- Sarcoma de otras localizaciones (no extremidades).

Criterios de eliminación:

- Ausencia de expediente clínico para seguimiento.
- Aquellos pacientes que solo acudieron a la cita para diagnóstico
- Ausencia de las laminillas y/o bloques de parafina en el Departamento de Patología.

Tamaño muestral:

El tamaño muestral calculado para el presente estudio es de 300 pacientes para observar la diferencia de un 10% aproximadamente en la utilidad de las escalas pronósticas.

Variables:

Dependiente: Sobrevida a cinco años a partir del momento diagnóstico

Independiente: Escalas pronósticas histopatológicas. La escala propuesta por el National Cancer Institute (NCI) desarrollado por Costa y cols. Y la propuesta por el Sistema Frech Federation of Cancer Centers (FNCLCC)

Ambas escalas evalúan algunas características:

- Grado de diferenciación.
- Número de mitosis
- Necrosis
- Tipo histológico

Otras variables:

Edad, sexo

Clínicas:

Tipo de material de estudio

Tiempo de evolución

Tamaño del tumor

Metástasis

Tipos de tratamiento.

Actividad tumoral.

Variables potencialmente confusoras:

- Extensión de la lesión
- Localización específica en extremidades

PROCEDIMIENTO

Se revisaron 300 expedientes del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI en un periodo de cuatro años (1991-1994), cuyo diagnóstico histopatológico referido fue de sarcoma de partes blandas de localización en extremidades.

La información obtenida para cada expediente fue: edad , sexo, lugar de procedencia, escolaridad, tipo de material estudiado (revisión de laminillas y casos quirúrgicos), localización específica de la lesión , tiempo de evolución , tamaño macroscópico de la lesión y extensión de la misma, presencia de metástasis, tipo de tratamiento (cirugía realizada con o sin radioterapia y/o quimioterapia) , lesión en márgenes quirúrgicos, resultado de la biopsia posterior a la cirugía así como comparación con resultados de la biopsia previa , tipo histológico, actividad tumoral presente post-tratamiento.

Así mismo se revisaron las laminillas de los respectivos pacientes con el microscopio de luz anotando tipo histológico, número de mitosis atípicas, grado de diferenciación, anaplasia y pleomorfismo, necrosis, celularidad, localización e invasión vascular y neural. Toda la información recolectada se codificó en una hoja especificada para este fin, previamente validada . La información se capturó en una base de datos del programa Statistical Program Social Science (SPSS) la cual fue validada por doble captura en el programa EPIINFO v 5.0, y por frecuencias simples. La evaluación de sobrevida se realizó a través del método de Kaplan- Meier y se utilizó regresión de Cox para considerar el peso de otras variables. La utilidad de la escala se realiza mediante cálculo del valor positivo predictivo de las escalas , así como la sensibilidad , especificidad y valor predictivo negativo para el cálculo de las curvas ROC, en diferentes momentos en el tiempo . Se consideraron intervalos de confianza al 95% . La utilidad de las escalas pronósticas fue evaluada en función de una prueba estadística para frecuencias simples (prueba exacta de Fisher o alguna variante de Chi cuadrada , con los respectivos intervalos de confianza).

RESULTADOS:

Se recolectaron del archivo de Anatomía Patológica del Hospital de Oncología de Centro Médico Siglo XXI , 150 casos de sarcomas de partes blandas de extremidades del periodo de enero de 1991 a enero de 1994 , de los cuales 50 fueron excluidos por ausencia de expediente clínico y de bloques de parafina y tres por pérdida del seguimiento.

La edad media fue de 47 ± 18.64 años ,y la edad mínima fue de 15 años y la máxima fue de 87 años, el 41 fueron de sexo masculino (43%) y 56 fueron de sexo femenino (56%). La frecuencia del tipo histológico de los sarcomas en extremidades fue el tumor maligno de la vaina nerviosa periférica 23 (22%), liposarcoma mixoide 17 (19.8%), sarcoma sinovial 13 (16.5%), mixofibrosarcoma 11 (13.2%) y otros 33 (28.6%).

Se analizó la sobrevida por tipo histológico, se encontró que el comportamiento es diferente entre los subtipos y los niveles de acuerdo a la gradificación, no siempre comportandose como lo esperado, sin embargo la Escala de la Federación Francesa predice mejor la sobrevida que la escala de Costa (tabla 1).

Las variables histopatológicas de mayor interés pronóstico fueron: la localización superficial y profundo ($p=0.0019$) y el número de mitosis ($p=0.0013$) (tabla 2 y 3). En el análisis de regresión Cox de la escala de la Federación Francesa el grado dos tiene un frecuencia 1.7 veces mayor de defunción en relación al grado uno ($RR=1.71$, I.C._{95%} 0.84-3.46) y de 4.75 cuando es grado tres ($RR=4.75$, I.C._{95%} = 1.28-22.29) (Ver tabla 4). En la escala de Costa el grado dos tiene una frecuencia 3.7 veces más de morir en relación al grado uno ($RR= 3.75$, I.C._{95%}= 1.31-10.68) y de 3.9 cuando es grado tres ($RR=3.97$, I.C._{95%} 1.51-10.41) (tabla 5).

DISCUSION.

Se considera que este tipo de neoplasias afecta a pacientes entre los setenta y ochenta años de edad, con un ligero predominio del sexo masculino (1:1.2) (5). Sin embargo en nuestra serie se observó una mayor frecuencia en adultos jóvenes que influyó en la media de la edad ($47 \pm 18a$) y una relación inversa de acuerdo al género (1.2:1). Sin embargo no es concluyente el efecto de la edad y el sexo, debido a los criterios utilizados para la selección que pudieron influir en los resultados.

De acuerdo al tipo histológico se pudo identificar como más frecuentes al tumor maligno de vaina nerviosa periférica (22%), al liposarcoma mixoide (19.8%) y al sarcoma sinovial (16.5%). Hasta hace poco tiempo el histiocitoma fibroso maligno era considerado el tipo de sarcoma mas frecuente, sin embargo como ha sido ya comentado en los antecedentes, se considera como una etapa de desdiferenciación en la progresión de los sarcomas (33).

Un aspecto relevante que se debe considerar es la sobrevida alcanzada cuando se analizó por el tipo histológico. En donde se observó que el comportamiento era diferente entre los subtipos y entre los niveles de acuerdo a la gradificación, no siempre comportandose como lo esperado. Es decir a mayor grado, menor sobrevida, como fue el caso de la Escala de Costa al evaluar los Sarcomas Sinoviales. Aunque se reconoce que es baja la casuística para llegar a mayores conclusiones. Otro punto a señalar es que se identificó diferencias entre las dos escalas, observando un mejor rendimiento para la escala de la Federación Francesa. Ambas pueden tener aplicación en la práctica diaria, ya que consideran el grado de diferenciación, cantidad de necrosis y el número de mitosis en su evaluación, las cuales mostraron ser útiles para predecir la sobrevida. Pend. (En este punto no fue posible realizar comparaciones, debido a la escasa información en la literatura para medir sobrevida de acuerdo al tipo específico de Sarcoma).

En el análisis individual de los componentes histológicos de los sarcomas, se pudo identificar solamente al número de mitosis como una variable que predijo significativamente la sobrevida, a diferencia de lo reportado por otros autores en los que se señala, además del número de mitosis, a la cantidad de estroma y la cantidad de necrosis como factores de pronóstico en la sobrevida (15-21).

CONCLUSION:

En nuestro estudio las variables histológicas que predijeron la sobrevida fueron: la localización superficial o profunda ($p=0.0019$) y el número de mitosis ($p=0.0013$). La anaplasia y la necrosis no fueron significativas.

Al comparar la utilidad de las dos escalas más usadas como NCL y FNCLCC, esta última escala tiene un mayor valor predictivo para la sobrevida de pacientes con sarcomas de partes blandas en extremidades que la escala NCL.

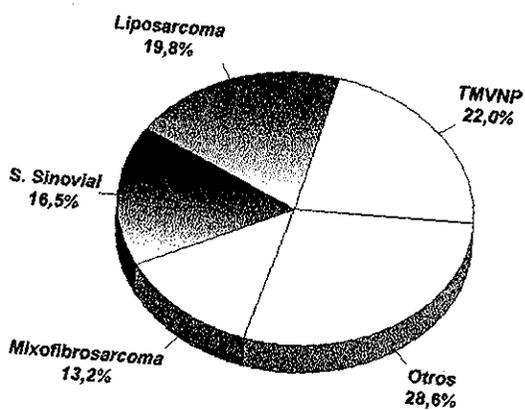
BIBLIOGRAFIA:

1. Collin C, Hadja S, Hilaris B, Brennan M. Localized, Operable Soft Tissue Sarcomas of the Lower extremity. *Arch Surg* 1986; 121: 1425.
2. Enzinger F, Weiss S. *Soft Tissue Tumors*. Third edition. Mosby.
3. Guillou L and Coindre M. How Should We Grade Soft Tissue sarcomas and What Are the Limitations? *Pathology Case Reviews* 1998; 3: 105.
4. Ball A, Fisher C, Pittam M, et al. Diagnosis of Soft Tissue Tumours by Tru cut biopsy. *Br J Surg* 1990; 77: 756.
5. Hashimoto H, Dimaru Y, Takeshita S. Prognostic Significance of histologic Parameters of soft tissue sarcomas. *Cancer* 1992; 70: 2816.
6. Markhede G, Angervall L, Stener B. A Multivariate Analysis of the Prognosis After Surgical Treatment of Malignant Soft Tissue Tumors. *Cancer* 1982; 49: 1721.
7. Fletcher D.M, Hollowood K , Path . Malignant Fibrous histiocytoma : Morphologic Pattern or Pathologic Entity ? *Seminars in Diagnostic Pathology*, 1995; 12,210-220.
8. Stout A. Tumors of soft tissue. *AFIP atlas of tumors pathology*. Fascicle 1. First Series, Washington, D.C., 1957, Armed Forces Institute of Pathology.
9. Lattes R. Tumors of the soft tissue. In atlas of tumor pathology. Second Series. Fascicle J Revised. Armed Forces Institute of Pathology, 1983.
10. Weiss S, Sobin L. *WHO Classification of soft tissue tumors*, Berlin, Springer Verlag (in press).
11. Russell W, Cohen J, Enzinger F, et al. A Clinical and pathological Staging System for Soft Tissue Sarcomas. *Cancer* 1977; 40: 1562.
12. Enjoji M, Hashimoto H. Diagnosis of soft tissue sarcomas. *Pathol Res Pract* 1984; 178: 215.
13. Gerner R, Moore G, Pickren J. Soft Tissue Sarcomas. *Am Sug* 1975; 21: 803.
14. Lewis J, Leung D, Heslin M, Woodruff J. Association of local Recurrence With Subsequent Survival in Extremity Soft Tissue Sarcoma. *J Clin Oncol* 1997; 15: 646.
15. Broders A, Hargrave R, Meyerding H. Pathological features of soft tissue fibrosarcoma with special reference to the grading of its malignancy. *Surg Gynecol Obstet* 1939; 69: 267.
16. Enzinger F. Clinicopathological correlation in soft tissue sarcomas. In *Management of soft tissue and bone sarcomas*. New York, 1986, Raven Press.
17. Trojani M, Contesso G, Coindre J, et al. Soft Tissue Sarcomas of adults: Study of pathological prognostic variables and definitions of a histopathological grading system. *Int J Cancer*, 1984; 33: 37-42.
18. Tsujimoto M, Anzasa K, et al. Multivariate analysis for histologic prognostic factors in soft tissue sarcomas. *Cancer* 1988; 62: 994.
19. Myhre J, Hogh O, Ostgaard S, et al. Histopathological grading of soft tissue tumours: pronostic, relation to survival in 261 surgically treated patients. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1983; 91A: 145.
20. Costa J, Wesley A, Glatstein E, et al. The Grading of soft tissue Sarcomas. *Cancer* 1984; 53: 530.
21. Mazanet R, Antman K. Sarcomas of Tissue and bone. *Cancer* 1991; 68: 463.
22. Coindre J, Trojani M, Contesso G, et al. Reproducibility of a Histopathologic Grading System for Adult Soft Tissue Sarcoma. *Cancer* 1986; 58: 306.
23. Coindre J, Nguyen B, Bonichon F, et al. Histopathologic grading in spindle cell soft tissue sarcomas. *Cancer* 1988; 61: 2305.
24. Ueda T, Aozasa K, Tsujimoto M, Ohsawa M, et al. Prognostic Significance of ki-67 Reactivity in Soft Tissue Sarcomas. *Cancer* 1989; 63: 1607.
25. Shiraki M, Enterline H, Brooks J, et al. Pathological Analysis of advanced Adult Soft Tissue Sarcomas, Bone Sarcomas, and Mesoteliomas. *Cancer* 1989; 64: 484.
26. Enneking W, Spanier S, Malawar M. The effect of the anatomic setting on the results of surgical procedures for soft part sarcoma of the thigh. *Cancer* 1981; 47: 1005.
27. Simon M, Enneking W. The management of soft tissue Sarcomas of the Extremities. *J Bone Joint Surgery* 1976; 58: 317.
28. Shiu M, Castro B, Hajdu S, Fortner G. Surgical Treatment of 297 Soft Tissue Sarcomas of the Lower Extremity. *Ann Surg* 1975; 82: 597.
29. Pisters P, Leung D, et al. Analysis of Prognostic Factors in 1041 Patients With Localized Soft Tissue Sarcomas of the Extremities. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1679.
30. Bell S, Sullivan B, et al. The Surgical Margin in Soft Tissue Sarcoma. *The J of Bone Joint. Surgery* 1989; 71A: 370.

31. Potter D, Glenn J, et al. Patterns of recurrence in patients with high grade soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 1985; 3: 353.
32. Cantin J, McNeer G, et al. The problem of local recurrence after treatment of soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1968; 168:47.
33. Potter D, Kinsella T, et al. High grade soft tissue sarcomas of the extremities. *Cancer* 1986;58: 190.

ANEXOS

GRAFICA NO. 1.
DISTRIBUCION DE LOS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS EN EXTREMIDADES



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 1.
Graduación y sobrevida de los Sarcomas de partes blandas en extremidades.

Graduación	Escala Costa		Escala F.F.	
	Número de pacientes	Sobrevida media (meses) I.C.	Número de Pacientes	Sobrevida media I.C
TMVNP				
Grado I	9	42.9 32.3-53.5	8	42.7 33.53-52.0
Grado II	8	21 10.09-31.9	7	33.7 12.6-54.8
Grado III	6	24.7 5.6-43.7	8	18.7 6.5-30.9
Liposarcoma				
Grado I	9	38.9 31.5-56.4	12	76.0 37.6-74.5
Grado II	5	66 42.1-89.9	5	60.9 32.3-89.5
Grado III	3	79 79-79	-	-
S.sinovial				
Grado I	2	26.5 0-56.3	7	83.6 61.6-105.7
Grado II	7	48.8 25.6-71.9	6	39.6 14.4-64.6
Grado III	4	82.5 59.6-105.4	-	-
Mixofibrosarcoma				
Grado I	4	103.0 35.4-170.5	-	-
Grado II	5	16.4 3.0-31.8	8	53.1 11-3-102.9
Grado III	2	14.5 5.7-23.3	3	29 3.2-54.7
Otros				
Grado I	7	41.3 23.1-59.4	18	14.2 53.-109.4
Grado II	15	64.3 33.9-94.8	10	24.5 8.6-40.4
Grado III	11	39 22.4-55.6	5	28.5 1.9-55.1

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

TABLA 2
ANÁLISIS DE SOBREVIDA DE ACUERDO A CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Características	No pacientes	Sobrevida 5 años No (%)	Sobrevida Media (meses)	Intervalo de confianza	Valor de p
Edad (años)					
< 40	34	16 (47)	39.3	31- 47.6	
40-50	17	8 (47.1)	37.4	26.2-48.7	
51-60	13	6(46.1)	37.1	25.1-49.0	P= 0.79
61 o más	27	14(51.9)	45.9	37.4-54.4	
Sexo					
Femenino	40	23(57)	42.71	35.3-50.1	
Masculino	51	21(41.1)	39.0	32.5-45.5	P=0.79
Radioterapia					
Sí	40	18(45)	41.9	34.9-48.9	
No	51	26(51)	39.6	32.8-46.4	P=0.912

TABLA 3.
ANÁLISIS DE SOBREVIDA DE ACUERDO A CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

Características	No. Pacientes	Sobrevida 5 años No (%)	Sobrevida Media (meses)	Intervalo de Confianza	Riesgo Relativo
Tamaño					
Menor 5cms	12	7(58.3)	39.4	24.4-54.4	
5-10cms	38	18(47.4)	43.6	37.1-50.0	426
Mayor 10cms	32	12(37.5)	35.3	26.4-44.3	p=0.2344
Se desconoce	9	7(77.8)	48.2	33.7-62.7	
Lesión margen					
Sí	6	2(33.3)	30	14.8-46.7	1.23
No	85	42(49.4)	41.2	36.3-46.2	p=0.2677
Mitosis					
0-9	70	41(58.6)	45	40.2-50.3	13.33
10-19	10	2 (20)	28.6	11.3-45.9	p=.0013
Más de 20	11	1 (91)	23.7	12.1-35.3	
Anaplasia					
1	24	16 (66.6)	48.3	39.56-57.1	5.21
2	39	18 (46.1)	39.8	32.5-47.1	p=.0740
3	28	10 (35.79)	35.5	26.1-44.8	
Cantidad					
Leve	43	15 (34.9)	34.1	27.0-41.3	7.50
Moderado	22	12 (54.5)	47.2	38.3-56.1	p=.0235
Abundante	26	17 (65.4)	46.0	37.0-55.0	
Necrosis Microscópica					
-50%	13	5(38.49)	40.8	25.9-54.3	3.82
+50%	9	2(22.2)	29.1	14.9-43.5	p=.1480
No	69	37(53.8)	42.5	37.0-43.9	
Celularidad					
Leve	13	8(61.5)	48.9	37.3-60.4	3.28
Moderada	25	15(60)	44.6	36.3-52.7	p=.1936
Abundante	53	21(39.6)	36.7	30.1-43.3	
Localización					
Superficial	20	18(90)	58.5	54.5-62.4	9.68
Profundo	71	26(36.6)	36.4	30.9-41.9	p=.0019
Metástasis					
Pulmón	15	3(20)	29.6	17.3-41.9	16.8
Pulmón y otro	10	1(10)	42	29.7-55	p=.002
Ganglio	4	2(50)	45.2	19.4-71	
Otro sitio	4	-	20	11.6-28.4	
Sin mets	58	38(65.5)	44.7	38.7-50.8	

TABLA 4. Regresión de Cox de la escala de la Federación Francesa

Variables	R.Ra *	I.C 95% inferior	I.C 95% superior
Grado 1	1	-	-
Grado 2	1.71	0.84	3.46
Grado 3	3.97	2.15	10.49

*ajustado por la localización superficial o profunda del tumor

TABLA 5. Regresión de Cox de la escala de Costa

Variables	R.Ra *	I.C 95% inferior	I.C 95% superior
Grado 1	1	-	-
Grado 2	3.75	1.31	10.68
Grado 3	3.97	1.51	10.41