



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA

SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS DE SARCOMAS DE PARTES BLANDAS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA” EN EL PERÍODO COMPRENDIDO DE ENERO 2013 - ENERO 2018

TESIS DE POSGRADO PARA OPTENER EL TÍTULO DE LA SUBESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA MÉDICA.

PRESENTA:

DRA. RENE LUCIA ARAUZ JIMENEZ

ASESOR:

DR. MARIO ESCOBAR GÓMEZ

ONCOLOGO MEDICO

TITULAR DE CURSO

JEFE DE SERVICIO DE ONCOLOGIA MÉDICA

Ciudad de México Julio 2018



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.

DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO

JEFE DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA

DR. MARIO ESCOBAR GÓMEZ

TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE ONCOLOGÍA MÉDICA UNAM

INDICE

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEORICO.....	7
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	25
5.OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	26
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	26
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	26
6. METODOLOGIA.....	27
6.1 TIPO DE ESTUDIO.....	27
6.2 POBLACIÓN EN ESTUDIO	27
6.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	28
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	28
ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	31
EQUIPOS Y RECURSOS.....	32
7. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION.....	32
8. RESULTADO.....	33
9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	35
10. CONCLUSIONES.....	37
11. BIBLIOGRAFIA.....	38
12. ANEXOS.....	42

AGRADECIMIENTO:

A Dios, por tantas oportunidades que me ha brindado, por ilumina mi camino.

A mi Mamá: Luz Marina Jiménez cuevas, por su amor y apoyo incondicional para lograr la meta propuesta a lo largo de mi vida.

A mi familia por su paciencia, poyo y comprensión en este reto que me ha servido de enriquecimiento académico y crecimiento personal.

Mis maestros Dr. Mario Escobar, Dr. Juan Jesús Serrano, Dra. Georgina Garnica; Dr. Miguel Lázaro por mostrarme y enseñarme el mundo tan sorprendente de la Oncología, así como su confianza, exigencia y apoyo incondicional; y sobre todo por hacerme sentir como si estuviera en mi país.

Al Dr. Mario Álvarez por proporcionar todas las herramientas para terminar este trabajo.

Al Hospital General de México y los pacientes que acuden a esta institución por darme la oportunidad de hacer posible esta experiencia.

A la Universidad Nacional de México que me ha permitido desarrollarme profesionalmente.

RESUMEN:

Introducción:

Los sarcomas de partes blandas constituyen un grupo heterogéneo de tumores de baja incidencia y comportamiento biológico variado. Los factores pronósticos clásicos más relevantes son el grado histológico, el tamaño de la lesión, la profundidad y la localización.

Objetivo:

Describir las clínicas y patológicas de los sarcomas de partes blandas atendidos en el servicio de Oncología médica del hospital general de México atendidos de Enero 2013 a Enero 2018.

Diseño

Es un estudio descriptivo y retrospectivo con el cual se pretende dar seguimiento a largo plazo a todos los pacientes con sarcoma de partes blandas atendidos en la unidad de Oncología del Hospital general de México en un periodo de 5 años (Enero 2013 – enero 2018).

Resultados: En el periodo de estudio se encontraron 61 casos de sarcoma de partes blandas con tiempo de evolución de la enfermedad de 24 meses, la estirpe histológica más frecuente fue sarcoma sinovial, con alto grado histológico, y de localización en miembros inferiores adheridos a planos profundos. Las etapas clínicas más frecuentes fueron la III y IV.

Conclusiones: Los sarcomas de partes blandas son tumores heterogéneos. Para su manejo es importante conocer las características biológicas, patrones de diseminación, así como los factores pronósticos de la enfermedad. Los sarcomas de partes blandas se presentaron con mayor frecuencia en pacientes mujeres con edad promedio de 45 años. La localización más frecuente fue miembro pélvico. El tipo celular más frecuente fue el leiomioma de alto grado.

1. INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de partes blandas son un grupo heterogéneo de neoplasia que derivan de las células mesenquimales, algunos de origen ectodérmico, así como aquellos que afectan la vaina del nervio periférico. Esta neoplasia es poco frecuente y está constituida por una variedad de subtipos histológicos que requieren un tratamiento multidisciplinario con frecuencia especializado y complejo.¹

Representan el 1 % de tumores malignos en adultos con una supervivencia a 5 años del 50%, su principal sitio de presentación es las extremidades inferiores.^{1,2}

A nivel mundial la incidencia real no se conoce, para el año 2010 en Reino Unido se diagnosticaron alrededor de 3 300 casos nuevos. En Estados Unidos, el estimado de casos nuevos para 2018 es de 13.040 casos nuevos de sarcomas de tejidos blandos y 5150 muertes por esta enfermedad. En México de acuerdo al registro histopatológico de las neoplasias malignas para el año 2006 se reportaron 1595 nuevos casos bajo el rubro de tumores de tejido conjuntivo y tejido blando, que representaron el 1.5 % de las neoplasias registradas para entonces.^{2,3,4,5,6,7,8}

Los subtipos más comunes de sarcoma en Reino Unido 2008 – 2010 fueron leiomiomasarcoma (18%), sarcoma fibroblástico (14%) y liposarcoma (13%). Una quinta parte (20%) de los casos de sarcoma de tejido blando no se registraron como un tipo específico (sarcoma tipo no). Alrededor de 4 de cada 10 pacientes (34%) se diagnostican en personas mayores de 65 años.^{2,3,7,9}

Los sarcomas de tejido blando en cuanto a su sitio anatómico afectan principalmente a las extremidades inferiores seguida de tronco y tórax, extremidades superiores Retroperitoneo y viscerales y finalmente cabeza y cuello.¹

Durante el curso de la enfermedad entre el 20 y el 40% presentarán enfermedad a distancia y de estos más del 50% de los casos los pulmones estarán afectados. Lamentablemente no existen datos clínicos que hagan sospechar de esta entidad por lo cual el seguimiento tanto por clínica como por imagen es fundamental para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes.⁹

Rydholm et al, realizó un estudio retrospectivo acerca de las características clínicas y morfológicas en sarcomas y lipomas de tejidos blandos en donde se compararon series consecutivas basadas en población del sur de Suecia, encontrando una probabilidad relativamente mayor de diagnosticar sarcoma en tumoraciones iguales o mayores a 5 cm o profundas (fijas, ancladas mas allá de la fascia muscular superficial).¹⁰

El incremento del tamaño de una masa de partes blandas, el dolor, un tamaño mayor de 5 cm y la profundidad fueron signos clínicos evaluados como predictores de malignidad por Johnson et al en 526 pacientes remitidos a un centro de referencia (CR) en Birmingham.¹¹ Posteriormente, se amplió esta serie a 1.100 pacientes, con el propósito de identificar factores clínicos patológicos adversos para la supervivencia libre de eventos. Se confirmó que el mayor predictor de malignidad/benignidad es el incremento de tamaño de la masa de partes blandas. El punto de corte del tamaño del tumor se fijó en 8 cm y se añadió la edad como variable clínica.¹¹

En México en 2006, Juan Barreto et al realizaron un estudio retrospectivo de corte transversal para determinar los factores pronósticos en la supervivencia global y libre de enfermedad en pacientes con sarcomas de partes blandas. La única variable que fue predictiva de supervivencia libre de enfermedad fue el grado histológico (P= 0.02).¹²

A pesar de los avances obtenidos en el conocimiento de la fisiopatología y biología molecular de esta enfermedad, el tratamiento clínico ha evolucionado de forma más discreta y los resultados no siempre son óptimos.

La enfermedad metastásica prevalece como la principal causa de muerte en sarcomas de partes blandas. La supervivencia media sin tratamiento va de 12 a 14 meses y con el tratamiento quirúrgico se puede alcanzar una supervivencia a 5 años 26 – 40 % según el subtipo histológico. ^{1,8}

2. MARCO TEÓRICO

Los sarcomas de partes blandas se pueden definir como un conjunto de tumores malignos del tejido conjuntivo cuyo origen embriológico es mesodérmico y ocasionalmente neuroectodérmico. Conforman un grupo heterogéneo de tumores poco frecuentes que pueden originarse en cualquier parte del cuerpo, aunque la mayoría ocurre en las extremidades. ^{1,9}

Antecedentes históricos.

La primera referencia de un tumor de partes blandas se realizó en el papiro de Ebert en el año 1500 antes de cristo y se reconocía como un tumor de consistencia adiposa, se recomendaba tratarlo con resección en caso de que no fuera de gran tamaño. Posteriormente Hipócrates reconoció tumores superficiales y profundos en las extremidades sin embargo el termino sarcoma es de origen griego quien describió un tumor como excrecencia de carne o con apariencia de carne cruda. ^{13,14}

El evento que inicio el estudio en sarcomas fue la evaluación microscópica y la identificación de tejido conectivo por Ducht Leewuenhoek, posteriormente en los años de 1700 el cirujano inglés John Hunter propuso escindir los tumores con un margen de tejido sano, generándose así las bases del tratamiento quirúrgico actual.

Desde que Rous descubrió el virus del Sarcoma aviario en 1912 muchos fueron los autores que dedicaron a estudiar una presunta etiología viral de los sarcomas que se han confirmado en varias especies de animales. En el ser humano, a favor de una etiología infecciosa, se cuenta con el hallazgo de anticuerpo antisarcoma en 80 – 90 % de los pacientes de sarcomas de partes blandas. Mientras que solo un 20 % de un grupo testigo es portador de estos anticuerpos. ^{13,14}

Etiología y factores de riesgo:

Mucho de los sarcomas de tejido blando se creen que son esporádicos y no tiene claramente una causa definida, pero una pequeña proporción de los casos se asocia a diferentes factores:

Factores genéticos: Se han descrito algunas entidades como la neurofibromatosis, síndrome de Li Fraumeni, y Retinoblastoma en el desarrollo de sarcomas de tejidos blandos. Los pacientes con neurofibromatosis tipo I, con frecuencia presenta schwannomas de los nervios craneales y sarcomas neurogénicos. También pueden desarrollar tumores malignos de la vaina de los nervios periféricos, así mismo la neurofibromatosis tipo II se asocia con la existencia de meningiomas, schwannomas de los nervios craneales y sarcomas neurogénicos.^{1,13,14,15}

En el síndrome de Li Fraumeni generalmente se observan mutaciones en P53 y las familias afectadas por este síndrome a menudo presentan mayor incidencia de sarcoma de partes blandas.

La mutación del gen del retinoblastoma también se vinculan con la existencia de sarcomas y sarcomas de partes blandas.^{1,13,14,15}

En estos casos el síndrome de adenomatosis familiar se ha asociado al desarrollo de tumores desmoides intrabdominales. En el caso de la neurofibromatosis con el desarrollo de tumores malignos de la vaina del nervio periférico confieren un riesgo de 8 a 13 % para el desarrollo de esta en el transcurso de la vida. Para el síndrome de Li Fraumeni se ha asociado a la aparición de sarcomas de partes blandas de diversas histologías.¹⁵

Existen también otros factores endógenos que también pueden relacionarse con los sarcomas de partes blandas. Se ha comprobado un aumento en la incidencia de sarcomas en caso de inmunosupresión después de trasplante renal, síndrome de inmunodeficiencia primaria, neoplasias proliferativas. Por otro lado, está establecida la relación entre linfagiosarcoma y el linfedema crónico congénito o adquirido, como el caso de las infecciones por filarias o tras linfadenectomía por cáncer de mama, síndrome conocido como Stewart-Treves.^{1,13,14,15}

La exposición a radiaciones ionizantes aumenta la incidencia de sarcomas entre 8 y 50 veces respecto a la población general, con un periodo de latencia de unos 10 años, aunque ocurre en menos del 1% de los pacientes sometidos a radioterapia

para el tratamiento de otras neoplasias. El subtipo más frecuente es el Fibrohistiocitoma maligno, seguido del osteosarcoma extraesquelético.¹

La exposición a sustancias químicas también se ha relacionado con el desarrollo de sarcomas de tejidos blandos: herbicidas y pesticidas en agricultura, dioxinas en industria, el contraste radiológico thorostrast.^{15,16}

Existe un subtipo de SPB, el sarcoma de Kaposi, que se diagnostica sobre todo en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aunque existe una variedad esporádica, cuya patogénesis está vinculada a la infección y subsiguiente presencia del genoma del herpes virus humano 8 (HSV-8) en las células tumorales.^{1,13,14,15}

Manifestaciones clínicas:

Debido a los sitios heterogéneos de origen de los sarcomas de tejidos blandos, es difícil definir claramente las características clínicas de la enfermedad.

La presentación asintomática en forma de masa, generalmente de crecimiento lenta e indolora, supera el 80% de los casos, si se producen síntomas generalmente están asociados a compresión vascular o nerviosa.

En el caso de los sarcomas de localización en Retroperitoneo, el hecho de que sean asintomáticos pueden llevar a que alcancen un tamaño considerable, antes de ser diagnosticados, en muchas de las ocasiones superior a 10 cm.¹

Los tipos histológicos varían con la localización y con la edad. En las extremidades el subtipo histológico más frecuente es el histiocitoma fibroso maligno en un 28% seguido del liposarcoma 15 %, sarcoma sinovial 15% y el leiomiomasarcoma 12%.^{1,17}

Histología

Según la clasificación de la Organización Mundial de la salud (OMS), el grupo de neoplasias de tejidos blandos incluye más de 100 subtipos histológicos diferentes.

La OMS clasifica la mayoría de las neoplasias de tejido blando de acuerdo al presunto tejido de origen.^{1,15,16,17,18,19}

Clasificación de las OMS para tumores de partes blandas

<p>Tumores adiposos:</p> <p>Liposarcoma desdiferenciado</p> <p>Liposarcoma mixoide</p> <p>Liposarcoma polimórfico</p> <p>Liposarcoma de tipo mixto</p> <p>Liposarcoma no específico</p>	<p>Tumores vasculares</p> <p>Hemangioendoelioma mesenquimal</p> <p>angiosarcoma</p>
<p>Tumores fibroblásticos/ miofibroblásticos:</p> <p>Fibrosarcoma</p> <p>Mixofibrosarcoma</p> <p>Tumor fusocelular</p> <p>Fibrosarcoma esclerosante epitelioide</p>	<p>Tumores fibrohistiocíticos:</p> <p>Sarcoma pleomórfico indiferenciado</p> <p>Sarcoma pleomórfico indiferenciado de células gigantes</p> <p>Sarcoma pleomórfico indiferenciado con prominente inflamación</p>
<p>Tumores de músculo liso:</p> <p>Leiomiomasarcoma</p>	<p>Tumores con diferenciación incierta:</p> <p>Sarcoma sinovial</p> <p>Sarcoma epitelioide</p> <p>Sarcoma alveolar</p> <p>Sarcoma de células claras de partes blandas</p> <p>Tumor rabdoide extrarrenal</p> <p>Pecomias</p> <p>Tumor neuroectodérmico primitivo</p>

Patrón de diseminación

La diseminación de los sarcomas es principalmente por vía hematológica afectando en un 70-80 % los pulmones seguidos del hígado 15 % y hueso en un 4 % de los casos. Es por eso que para evaluación de la enfermedad los estudios de imagen son fundamentales para determinar la extensión de la misma tanto de forma local

como a distancia ya que en un 10 de los pacientes cursa con enfermedad a distancia en el momento del diagnóstico.^{1, 20}

Métodos diagnósticos:

Para realizar el diagnóstico nos debemos ayudar de diferentes métodos de imagen. La radiografía simple es poco útil, puede demostrar un aumento de partes blandas, habitualmente inespecífico.²¹

Los ultrasonidos, debido a su gran disponibilidad y su inocuidad, cada vez son más empleados y habitualmente son capaces de confirmar la presencia de una masa inespecífica de tejidos blandos, permiten valorar la localización anatómica y la naturaleza, sólida, líquida o mixta del tumor, además de ser útiles para dirigir la toma de muestras en caso de realización de punción aspiración con aguja fina (PAAF) o biopsia con tru-cut.²¹

La resonancia magnética (RM), para evaluar el tumor primario, y la radiología simple de tórax, para descartar diseminación pulmonar, se consideran pruebas de estadificación estándar para tumores primarios de una extremidad, de la cabeza o el cuello. La RM permite realizar cortes sagitales y coronales y diferencia mejor los músculos y los vasos, demostrando en muchas ocasiones con más fiabilidad la invasión de planos vecinos, y además no da radiación al paciente.²²

En los sarcomas retroperitoneales, la tomografía computarizada (TC) abdominal y la radiología simple de tórax se consideran pruebas estándar, mientras que, en los tumores originados en el tórax, la TC torácica y de hemiabdomen superior sería el proceder adecuado.²³

Utilidad del PET CT: varios estudios informan que la tomografía por emisión de positrones que utilizan fluorodesoxiglucosa (FDG) pueden distinguir los tumores de tejidos blandos benignos de los sarcomas, presentando mayor sensibilidad para sarcomas de alto grado. Sin embargo, la capacidad de diferenciar los tumores de tejidos blandos benignos de los sarcomas de bajo grado o intermedio es limitada, por lo tanto, este método diagnóstico no se recomienda habitualmente para el estudio inicial de una masa de partes blandas.^{22,23}

El papel de la biopsia es el de establecer un diagnóstico de malignidad, clasificar el tumor, y establecer su grado. En las neoplasias superficiales de menos de 2-3 cm. generalmente se realiza una biopsia escisional. Sin embargo, tienden a imponerse las biopsias realizadas por el radiólogo con aguja de 14G y bajo control de imagen. Su ventaja es que se toleran bien, sólo necesitan anestesia local, y se realizan de manera ambulatoria. Aunque en bastantes ocasiones permiten filiar el tumor, o al menos permiten descartar mediante la inmunohistoquímica tumores que no son sarcomas (p.ej. un linfoma), tienen la desventaja, especialmente en los tumores mixoides y adiposos, que los criterios citológicos de malignidad no siempre se pueden objetivar, y que el grado puede no evaluarse bien, especialmente en los tumores más heterogéneos. ^{24,25,26,27}

Papel de la inmunohistoquímica en los sarcomas:

Histológicamente, el diagnóstico de un sarcoma de tejido blando se realiza sobre la base de un patrón morfológico. La tinción de inmunohistoquímica a menudo ayuda a identificar el presunto tejido de origen. Algunos marcadores de inmunohistoquímica son más característicos que otros y es el espectro de marcadores examinados lo que determina el subtipo histológico. Como por ejemplo:

- Desmina particularmente valioso en la identificación de la diferenciación miogénica: rhabdomioma y en menor grado leiomioma.
- La presencia de antígenos S100 y neurofilamentos sugiere células que surgen de la cubierta neural, pero esto también se encuentra en tumores con diferenciación melanocítica. Entre los sarcomas, los de células claras y tumores de células epiteloides perivasculares.
- Las citoqueratinas rara vez se expresan en los sarcomas, pero pueden ayudar a distinguir entre el sarcoma sinovial o epiteloide y los fibrosarcomas.
- El antígeno relacionado con el factor VIII identifica tumores de origen endotelial. ²⁸

Diagnóstico molecular:

Varios subtipos histológicos están asociados con translocaciones cromosómicas específicas; las técnicas moleculares (que incluyen hibridación fluorescente in situ FISH y reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa RT PCR), pueden ayudar con el diagnóstico de estos tumores.²⁹

La citogenética de rutina en especímenes de sarcoma fresco ha sido suplantada en gran medida por FISH que pueden realizarse en material embebido en parafina. La prueba de FISH puede ser definitiva para descartar un subtipo de sarcoma específico en ciertos casos cuando se ha reducido el diagnóstico diferencial, pero la histología y la tinción de IHC siguen siendo equívocas (p. Ej., Sarcoma sinovial).²⁹

Estatificación

En la estadificación de los sarcomas de partes blandas se recomienda utilizar el sistema TNM (tumor primario, nódulos regionales y metástasis), actualmente difiere si se trata de tumor localizado en extremidades y tronco, cabeza y cuello, retro peritoneo.³⁰

TNM para sarcomas de cabeza y cuello

Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T1	Tumor 2 cm
T2	Tumor de 2 - 4 cm
T3	Tumor de 4 cm
T4	con invasión a estructuras adyacentes
T4a	Con invasión a la órbita, a la base del cráneo, Invasión del compartimento central visceral, Envuelve los músculos pterigoideos.
T4b	Tumor con invasión a parénquima cerebral Encarcelamiento de la arteria carótida, invasión del musculo paravertebral, sistema nervioso central o nervio periférico

Ganglios regionales	
N0	No metástasis a ganglios regionales
N1	Metástasis a ganglios regionales
Metástasis a distancia	
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

TNM para sarcomas de tronco y extremidades

Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor menor de 5 cm en su gran dimensión
T2	Tumor mayor de 5cm o menor de 10 cm en su gran dimensión
T3	Tumor más de 10 cm o menos de 15 cm en su gran dimensión
T4	Tumor más de 15 cm en su Gran dimensión
Ganglios regionales	
N0	No metástasis a ganglios regionales
N1	Metástasis a ganglios regionales
Metástasis a distancia	
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

TNM para sarcomas de Retroperitoneo

Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor menor de 5 cm en su gran dimensión
T2	Tumor mayor de 5cm o menor de 10 cm en su gran dimensión
T3	Tumor más de 10 cm o menos de 15 cm en su gran dimensión
T4	Tumor más de 15 cm en su Gran dimensión
Ganglios regionales	

N0	No metástasis a ganglios regionales
N1	Metástasis a ganglios regionales
Metástasis a distancia	
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Factores pronósticos:

En los sarcomas de tejidos blandos, la supervivencia y el riesgo de metástasis dependen del tamaño tumoral, localización, profundidad, tipo histológico y grado. Existen dos sistemas de gradación que tienen en cuenta diversas características histopatológicas (atipia, mitosis, necrosis): el del Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU., y el del grupo francés de sarcomas, este último el más empleado.³¹

Tamaño

El tamaño del tumor es un indicador de pronóstico independiente. Un tamaño mayor a 5 cm se asocia con una supervivencia libre de metástasis más pobre. Algunos han demostrado que el riesgo de metástasis puede extenderse más allá del término intermedio (5 años) para tumores pequeños, pero de alto grado, y estos deben seguirse más allá de 5 años para excluir la posibilidad de presentación tardía de metástasis.^{32,33}

Profundidad:

Los tumores que surgen en las profundidades de la fascia profunda se han implicado en una tasa metastásica más alta. Sin embargo, una división de opinión con respecto a este tema. Un análisis multivariado no mostró un efecto pronóstico importante de la profundidad tumoral cuando se tomaron en cuenta el grado y el tamaño. En este estudio poblacional, el tamaño promedio de los tumores pequeños fue el mismo ya sea superficial o profundo, pero el tamaño promedio de los tumores grandes y profundos fue un tercio mayor que el de los tumores grandes pero superficiales. Se demostró que la profundidad del tumor influye en el pronóstico en el subconjunto de tumores grandes y de alto grado, pero la peor tasa de

supervivencia de los tumores profundos en comparación con tumores superficiales podría explicarse por el tamaño medio más grande de los tumores profundos.^{32,33}

Sitio

Los tumores extra compartimentales tienen el doble de la tasa metastásica de tumores intramusculares y casi cinco veces la tasa metastásica de tumores subcutáneos. Los tumores retroperitoneales tenían peor pronóstico que los tumores de las extremidades o del tronco. Los tumores retroperitoneales también ocupan una cavidad espacial más grande y, en comparación con el sarcoma de las extremidades, a menudo alcanzan un tamaño muy grande antes del diagnóstico. Por lo tanto, la tasa de metástasis se relaciona menos con el sitio del sarcoma retroperitoneal y más con el tamaño del tumor.^{32,33}

Subtipos histológicos

La heterogeneidad de los sarcomas de tejidos blandos es probable que sea un factor importante detrás de las diferencias en el comportamiento metastásico del grupo. Por ejemplo, el liposarcoma se reconoce por varios subtipos diferentes, a saber, liposarcoma de tipo lipoma, liposarcoma mixoide, liposarcoma de células redondas y liposarcoma pleomórfico. Aunque están unidas como un género por la demostración de lipoblastos, la propensión a metástasis difiere ampliamente, con un liposarcoma de tipo lipoma que tiene una incidencia mínima de metástasis, mientras que el liposarcoma pleomórfico o la variante de células redondas de liposarcoma tienen un alto riesgo de metástasis. Del mismo modo, el riesgo de metástasis difiere entre el histiocitoma fibroso maligno mixoide (HFM) y el HF pleomórfico.^{32,33}

Patrones de propagación metastásica

La forma en que el sarcoma de los tejidos blandos hace metástasis puede tener relación con la manera en que se tratan estas metástasis y, por lo tanto, los resultados posteriores. Específicamente, la mayoría de los sarcomas de tejidos blandos demuestran una predilección por los pulmones. Sin embargo, algunos

histotipos apuntan a otros sitios para la metástasis, y estos sitios pueden impedir nuestra capacidad para tratarlos de manera efectiva. Por ejemplo, el sarcoma sinovial, el rhabdomyosarcoma y el sarcoma epitelioides son conocidos por su mayor incidencia de diseminación linfática. El sarcoma alveolar de partes blandas tiene predilección por el cerebro. Se ha encontrado que los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) tienen predilección por el hígado.^{32,33}

Respuesta a la quimioterapia

A pesar de la heterogeneidad de los sarcomas de tejidos blandos, el estándar de cuidado ha agrupado estos neoplasmas por mucho tiempo como si fueran una sola entidad. Cada vez es más evidente que la respuesta a la quimioterapia puede estratificarse según el tipo histológico, y que los regímenes de quimioterapia exitosos requerirán el reconocimiento de este. Por ejemplo, los rhabdomyosarcomas son relativamente sensibles a la quimioterapia convencional, especialmente los subtipos embrionarios que se producen en el grupo de edad pediátrica.^{32,33}

El liposarcoma mixoide es otro grupo que parece responder a la quimioterapia a pesar de ser de bajo grado, mientras que la forma dediferenciada de liposarcoma no lo es. Los GIST no responden a la terapia estándar basada en doxorubicina, pero responden a la terapia molecular dirigida específica de la manera más impresionante.^{32,33,34}

Grado histológico

La clasificación histológica se considera un factor de pronóstico independiente para los sarcomas de tejidos blandos. El grado histológico es un método de categorizar los sarcomas de tejidos blandos en grupos que varían de bajo a alto riesgo de metástasis, y se basa en una serie de características citomorfológicas que incluyen, entre otros, celularidad, necrosis, invasión vascular, atipia nuclear, presencia de células gigantes malignas, diferenciación tumoral, pleomorfismo, histotipo, presencia y naturaleza de la matriz y actividad mitótica. En Europa, generalmente se utiliza el sistema de clasificación Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC).³¹

FNCLCC: grado histológico

Diferenciación del tumor	Necrosis	Conteo de mitosis (en 10 campo de alto poder)
1. Bien	0: ausente	1: $n < 10$
2. Moderado	1: < 50	2: $n 10 - 19$
3. Pobre o anaplásico	2: ≥ 50	3: $n \geq 20$

La suma de los puntajes de los tres criterios determina el grado de malignidad. Grado 1 = 2 or 3; Grado 2 = 4 or 5; Grado 3 = 6

Sistemas de estadificación

Los sistemas de estadificación combinan el grado histológico con el grado de enfermedad local y sistémica para predecir la supervivencia. La etapa creciente se correlaciona inversamente con la supervivencia. El sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) se basa en el grado histológico, el tamaño del tumor primario, la afectación de los ganglios linfáticos y la metástasis a distancia.³⁰

Recurrencia local como un predictor de metástasis

A pesar de las mejoras en el control local de la enfermedad, el desarrollo de metástasis sistémicas parece depender en gran medida de las características biológicas del tumor. El concepto anterior que relaciona la recurrencia local causalmente con la metástasis se ha abandonado en gran medida, y la visión actual es que, en presencia de márgenes quirúrgicos adecuados, la recurrencia local y sistémica es el resultado de un comportamiento biológico intrínsecamente agresivo del tumor primario.^{32,33, 34,35}

Tratamiento

Tradicionalmente han sido tratados con cirugía escisional y radioterapia, reservando el uso de la quimioterapia para la enfermedad avanzada. Preservar la función de la extremidad afecta es el objetivo ideal en el tratamiento de los sarcomas de tejidos blandos de extremidades. Estos tumores son tratados en centros multidisciplinarios especializados en el tratamiento de esta enfermedad.^{36,37}

Tratamiento quirúrgico

La cirugía amplia (con márgenes) o la cirugía radical (amputación o compartimental) se consideran tratamientos adecuados en los SPB de extremidades, siempre que proporcionen unos márgenes, tanto laterales como profundos, libres de enfermedad microscópica¹. Estos márgenes deberían ser de al menos 1 cm en todas las direcciones. No es posible practicar una cirugía que cumpla estos requisitos en regiones como la zona inguinal, la fosa poplítea, el pie, la mano, el codo, o en la mayoría de las regiones del tronco.^{36,37,38}

En el retroperitoneo tampoco es posible practicar una cirugía adecuada y en centros con experiencia sólo se consigue una resección macroscópicamente completa del tumor en el 60% de los casos.^{1, 36, 37,38}

Tratamiento complementario

En lesiones originadas en una extremidad deberá administrarse radioterapia externa (RT) postoperatoria en las siguientes situaciones²:

1. Después de la extirpación de una recidiva local, con independencia del tamaño de la lesión o de su distancia a los bordes
2. En casos sometidos a una re-escisión después de una intervención quirúrgica no planificada con independencia de que exista o no tumor en la pieza quirúrgica

3. En tumores primarios sometidos a una cirugía amplia (márgenes negativos > 10 mm), con un tamaño igual o superior a 5 cm y de alto grado.
4. En tumores con márgenes microscópicos positivos (R1) o unos bordes negativos < 10 mm, en los que la re intervención no pueda plantearse por cuestiones técnicas (infiltración de estructuras vitales adyacentes) o por negativa del paciente.

La braquiterapia complementaria o adyuvante tendría estas mismas indicaciones, aunque su uso estaría restringido a centros con una experiencia acreditada. Su utilidad en lesiones de bajo grado es controvertida³⁹.

Podría omitirse la RT complementaria en los pacientes con lesiones de alto grado y de un diámetro < 5 cm, o en aquéllos con lesiones de bajo grado de cualquier tamaño, tratados mediante una cirugía amplia con márgenes negativos > 10 mm, siempre que no hayan sido sometidos a una escisión (enucleación) previa. En los tumores extirpados mediante una cirugía compartimental adecuada tampoco está indicada la RT adyuvante.³⁹

La radioterapia debería iniciarse en los 2 meses siguientes a la cirugía y la dosis mínima establecida es de 60 Gy, con un fraccionamiento diario de 1.8 Gy. No se ha demostrado la eficacia de la RT complementaria en los tumores retroperitoneales.³⁹

El pronóstico de los pacientes con una recidiva local tratados aplicando los criterios anteriores es semejante al del tratamiento de una lesión primaria.

Se mantienen las recomendaciones que ya existen sobre la quimioterapia adyuvante. Podría utilizarse en pacientes con un SPB de localización profunda, con un tamaño igual o superior a 5 cm, y de alto grado de malignidad, que presentan un riesgo de recidiva del 60% aproximadamente. En todo caso esta decisión debe acordarse con cada paciente, dado que la administración de este tratamiento sólo aumenta la supervivencia global en un 7% en pacientes con una lesión de extremidades, y que los esquemas con doxorubicina y dosis altas de Ifosfamida que deberían administrarse no están exentos de toxicidad. Quizá sus indicaciones

puedan definirse mejor a partir de los resultados de los estudios, actualmente en curso, promovidos por el Grupo de Sarcomas Italiano y por la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer.^{37,40,}

Seguimiento

La práctica de una radiografía simple de tórax y la evaluación clínica del lecho quirúrgico sería una estrategia correcta de seguimiento en los tumores resecados en la extremidad. La Rx de tórax se realizará cada 2-3 meses, durante los 2 primeros años y, posteriormente, cada 4-6 meses hasta los 5 años. La TC de tórax confirmaría los hallazgos de la radiografía de tórax y ayudaría a evaluar las opciones quirúrgicas del paciente. En caso de sospecha clínica de recidiva local, debería realizarse una RM o una ecografía.⁴¹

En el seguimiento de los tumores retroperitoneales de alto grado, el TC abdominal repetido cada 3 meses durante los 2 primeros años, y luego cada 6 meses hasta los 5 años, puede ser una estrategia adecuada. En lesiones de bajo grado el estudio podría repetirse cada 6 meses.

Se cuenta actualmente con criterios Recist, así como los criterios de choi para evaluar la respuesta al tratamiento^{42:}

Criterios	Criterios Choi	Criterios de Recist
Respuesta completa	Desaparición e nuevas lesiones. sin aparición de nuevas lesiones.	Desaparición de todas las lesiones. Sin aparición de nuevas lesiones.
Respuesta parcial	Disminución ≥ 10 % de la suma de los diámetros máximos O disminución ≥ 15 % de las unidades Hosnfield (densidad tumoral)	Disminución ≥ 30 % de la suma de los diámetros máximos.

	Sin aparición de nuevas lesiones.	
Enfermedad estable	No cumple con criterios de respuesta parcial o de progresión de la enfermedad.	Sin respuesta parcial o progresión de la enfermedad.
Progresión de la enfermedad	Aumento del tamaño $\geq 10\%$ sin criterios de respuesta parcial en la densidad del tumor. Aparición de nuevas lesiones, nódulos intramurales o aumento de la parte tisular de una lesión hipodensa.	Incremento $\geq 20\%$ de la suma de los diámetros máximos.

Enfermedad metastásica

Se consideran pruebas de estadificación correctas para pacientes con enfermedad diseminada la radiografía simple de tórax y la TC abdominal. Las lesiones pulmonares son las más frecuentes. Si la enfermedad sólo afecta a los pulmones y es técnicamente reseccable (< 5 nódulos) debería realizarse una TC helicoidal de tórax con cortes cada 5 mm para descartar la presencia de lesiones de tamaño < 10 mm. La RM o la gammagrafía ósea podrían estar indicadas en casos concretos.⁴¹

Tratamiento

Cuando es posible, la resección completa de las metástasis es el tratamiento de elección, aunque la experiencia más contrastada se ha obtenido a partir de la exéresis de lesiones pulmonares.⁴³

La quimioterapia es el tratamiento de elección en paciente con enfermedad multiorgánica no candidatos a un rescate quirúrgico. Tradicionalmente, varios fármacos en monoterapia han demostrado actividad en SPB. Las antraciclinas (epirrubicina, doxorubicina) y la ifosfamida tienen tasas de respuestas del 15-20%, aunque variables según las series. Por este motivo, se han estudiado

combinaciones de ifosfamida y doxorubicina, con tasas de respuestas que oscilan entre el 16-46%, con un 10% de respuestas completas (1-3% mantenidas). Aunque la tasa de respuestas es mayor que con la monoterapia, también lo son los efectos secundarios, y no se obtienen beneficios en la sobrevida global.^{43,44}

Otros fármacos con menor tasa de respuestas (menos de 20%) son: gemcitabina, vinorelbina, metotrexate, dacarbacina, cisplatino, carboplatino, temozolamida y topotecan (estos dos últimos son útiles en el leiomioma). En cuanto a las combinaciones, una de las que muestra resultados más prometedores es la de gemcitabina-docetaxel.^{43,44}

3. Planteamiento del problema

Los sarcomas de partes blandas son un grupo heterogéneo de neoplasias, con una incidencia mundial del 1%. En etapas iniciales, los pacientes son generalmente asintomáticos hasta etapas tardías en la cual el paciente se presenta con astenia, adinamia, pérdida de peso y dolor.

El pronóstico de la enfermedad depende de las características clínicas y patológicas, principalmente del subtipo histológico y del grado de diferenciación; identificándose este último como el principal factor pronóstico de la enfermedad. A menudo transcurren más de 6 meses para identificar este problema como una neoplasia, por lo cual los clínicos deben orientarse de acuerdo a estas características tomando en consideración la velocidad de crecimiento del tumor para no retrasar el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Por lo anteriormente expuesto, con este estudio se pretende conocer ¿cuáles son las características clínicas y patológicas, así como la evolución de los pacientes con sarcoma de partes blandas atendidos en el Hospital General de México en el periodo comprendido de Enero 2013 – Enero 2018?

4. JUSTIFICACION:

Los sarcomas de partes blandas representan el 1 % de las neoplasias a nivel mundial. Los sarcomas de tejidos blandos representan <1% de la carga humana total de tumores malignos, pero siguen siendo potencialmente mortales, y aproximadamente el 40% de los pacientes con sarcoma de tejido blando recién diagnosticado mueren de la enfermedad, lo que corresponde a aproximadamente 4.000 muertes cada año en los Estados Unidos.

El sarcoma de tejido blando, diagnosticado en una etapa temprana, es eminentemente curable. Cuando se diagnostica en el momento de una enfermedad local extensa o metastásica, rara vez es curable. El número relativamente pequeño de casos y la gran diversidad en características histopatológicas, sitios anatómicos y comportamientos biológicos han dificultado la comprensión exhaustiva de estas entidades patológicas. Se necesita con urgencia una mejor comprensión para acelerar el desarrollo de nuevos tratamientos.

De ahí que resulte importante tener presente las opciones terapéuticas en estos pacientes. Ya que esto permitirá mejorar la calidad de vida evitando nuevas lesiones y reduciendo el número de hospitalizaciones.

Por lo que en este estudio se pretende es escribir la evolución a largo plazo de los pacientes con sarcoma de tejido blando sometidos a los diferentes tipos de tratamiento, lo que nos permitirá conocer la eficacia y seguridad y poder aportar una experiencia en el manejo de esta patología con utilidad como marco de referencia para futuras investigaciones, que permitan establecer un procedimiento más efectivo.

5. OBJETIVOS:

Objetivo general:

Describir la evolución a largo plazo de los pacientes con sarcoma de partes blandas en el hospital general de México en el periodo comprendido de Enero 2013 - Enero 2018.

Objetivos específicos:

- 1- Describir las características socio demográfico de los pacientes con sarcoma de partes blandas.
- 2- Determinar los tipos histologías más frecuentes de sarcomas de partes blandas.
- 3- Identificar factores de mal pronóstico que influyen en la recurrencia.
- 4- Evaluar la supervivencia de los pacientes

6. DISEÑO DEL ESTUDIO

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO: se realizó estudio descriptivo y retrospectivo, en el servicio de Oncología medica, del Hospital general de México, en un periodo comprendido de enero 2013 - enero 2018.

6.2 POBLACION DE ESTUDIO: Expedientes de pacientes con diagnóstico de sarcoma de tejidos blandos atendidos en la unidad de Oncología del hospital general de México Dr. Eduardo en el periodo comprendido enero 2013- enero 2018, seleccionado 61 casos en total que cumplen con las características del estudio.

6.3 Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de sarcomas de partes blandas
- Expediente disponible.

6.4 Criterios de exclusión:

- Expediente incompleto

6.5 Criterios de eliminación

- Pacientes con expediente incompleto
- Con reporte de biopsia diferente de sarcoma de partes blandas.

6.6 variables

Variable	Tipo de variable	Definición	Escala de medición
Edad	Cuantitativa discreta	Años cumplidos del paciente	Número de años
Sexo	Cuantitativa nominal	Genero del paciente	1. mujer 2. hombre

Lugar de residencia	Nominal	El estado es un concepto político que se refiere a una forma de organización social. Entidad federativa	Distrito federal Estado de México Morelos Guerrero Chiapas Guanajuato Guadalajara Puebla
Tiempo de evolución	Cuantitativa discreta	Meses con la sintomatología hasta el diagnóstico	1. Menor de 3 meses 2. De 3 a 6 meses 3. Más de 6 meses
Tamaño del tumor	Cuantitativa discreta	Se obtendrá mediante la revisión del examen físico del expediente	Centímetros: 1- 5-10 2- 10-20 3- >20
Localización	Cualitativa nominal	Sitio anatómica en donde se localiza el tumor	1- Cabeza y cuello 2- Tórax 3- Retro peritoneo 4- Brazo 5- Pierna 6- Pie 7- Glúteo 8- Abdomen 9- Pelvis 10-Hombro
Profundidad			1- Superficial 2- Profundo
Histología	Cualitativa nominal	Determinación histológica del	1- Liposarcoma

		tejido de pieza de patología	2- Sinovial monofásico 3- HFM 4- Neurogenico 5- Leiomiosarcoma 6- Fusocelular 7- Sarcoma 8- Mixofibrosarcoma 9- Angiosarcoma 10-Fibrosarcoma 11-Sinovial bifásico.
Grado de diferenciación	Ordinal	Determinación histológica del grado del tumor	1. Grado 1 2. Grado 2 3. Grado 3
Estadio clínico	Cualitativa nominal	De acuerdo a la clasificación de la AJCC	Etapas 1- I 2- II 3- II 4- IV
Tratamiento	Cualitativa nominal	Opción terapéutica definida con cada paciente	1- Cirugía 2- Quimioterapia 3- Radioterapia
Recurrencia	Cualitativa nominal	Presencia de enfermedad locoregional y a distancia	1.si 2.no
Periodo libre de enfermedad	Cuantitativa Nominal	Numero de meses desde que termino el tratamiento hasta	Numero de meses

		la evidencia clínica o radiológica de actividad tumoral durante el seguimiento	
Estado actual	Cuantitativa nominal	Condición del paciente según la última consulta del expediente clínico	1- Vivo sin actividad 2- Vivo con actividad 3- Perdido sin actividad 4- Perdido con actividad 5- Muerto sin actividad 6- Muerto con actividad
Supervivencia libre de enfermedad	Tasa de pacientes vivos sin enfermedad	Cuantitativa Discreta	Meses
Seguimiento	Observación de la evolución de la enfermedad	Cuantitativa discreta	Meses

Aspectos éticos

Los datos obtenidos con el presente estudio, son de carácter confidencial, solo con fines descriptivos, para lo cual se solicitó las historias clínicas y no se consignan los nombres de los pacientes ni otros datos que permitan su identificación.

Equipo y recursos:

Humanos: personal del área de archivo, del servicio de Oncología de unidad 111, Así como personal médico.

Recursos físicos: el estudio se realizara en el servicio de Oncología médica, del hospital general de México: Dr. Eduardo Liceaga, perteneciente a la secretaria de la salud, utilizándose la infraestructura el mismo.

Financieros: la información se obtuvo de los expedientes clínicos, y el procesamiento y análisis de la información se realizó en computadoras de la unidad ubicada en el servicio de la unidad.

Procesamiento y análisis de los datos

El procesamiento de los datos se realizó mediante la utilización del Microsoft Excel y programa estadístico SPSS.

El análisis fue principalmente descriptivo. Los resultados para variables categóricas en frecuencias absolutas y porcentuales. Para variables continuas se empleó medias y desviación estándar. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

RESULTADOS

Durante el periodo de enero 2013 - enero 2018 se analizaron los datos de 61 pacientes tratados en el servicio de oncología médica del hospital general de México, de los cuales 33 (54.10%) pacientes eran mujeres y 28 (45.9%) fueron hombres (Gráfico #1). Se obtuvo una mediana de edad de 45 años (Tabla #1), y la mayoría originarios de estado de México en 60% de los casos (Gráfico #2).

Características clínicas:

El tiempo de evolución de la enfermedad (tiempo entre la aparición de los síntomas y búsqueda de atención medica) en promedio de 24 meses (19.6%) (Gráfico #3)

En la población de estudio, extremidad inferior fue la más frecuente afectada comparada con las extremidades superiores, la localización de muslo en 22 pacientes (36 %) y en segundo lugar siempre en extremidad inferior, a nivel del pie en 10 paciente (16.4%) (Gráfico #3), la mayoría de los pacientes presentó afectación a tejidos profundos en el 77.5% de los pacientes (Tabla #3).

En el estudio histopatológico: se encontró que las estirpes más frecuentes fueron: el sinovial monofásico en 26.3%, seguido de leiomiosarcoma en un 18 %, cabe señalar que en un porcentaje similar se reportó por parte del servicio de patológica como sarcoma sin clasificar (en 11 pacientes, 18 %) (Tabla #4). En cuanto al grado de diferenciación del tumor el más frecuente: el grado 3 (57.38%) (Gráfico #4).

El tamaño tumoral se evaluó tanto por clínica como por estudio de imagen: se obtuvo que los pacientes acuden con un tamaño mayor de 20 cm por clínica (27.9%) y en 19 pacientes (31%) no se reportó las dimensiones del tumor (Tabla #5).

La etapa clínica que se reportó con mayor frecuencia fe la Etapa III y la Etapa IV (Tabla #6).

Al evaluar el tratamiento se identificó que la mayoría de los pacientes se atendió forma primaria en la institución en 49 pacientes (80.3%) y como recurrencia de esta enfermedad en 12 pacientes (19.7%) que habían sido atendidos en otras unidades

de salud (Tabla #7). De los 61 pacientes tratados en este periodo, la cirugía se llevó a cabo en el 83.6 % de los casos, como tratamiento primario. Otorgando quimioterapia paliativa en el 23 % y neo adyuvante en 21.3 % de los pacientes; no fue requerida la quimioterapia en 50.8% (Tabla #8). El esquema de quimioterapia utilizado fue AIM en 28 pacientes (45.9%) y segundo en frecuencia: doxorubicina como mono droga en 2 pacientes (Tabla #9).

Al realizar el análisis estadístico de los pacientes tratados y vigilados durante el periodo de 5 años.se obtuvo que los pacientes dejan de acudir a la unidad, por lo tanto, se engloban en pacientes perdidos con actividad lo que representa el 75.3 % de los casos (Tabla #10). De los 61 casos revisados se observó que 13.2% se dió seguimiento mínimo de 3 meses (grafico #6).

Discusión de los resultados:

Los sarcomas de partes blandas son tumoraciones con variaciones histológicas, con más de 50 subtipos histológicos, que representa el 1 % de las neoplasias en el adulto, con una relación hombre mujer 1.2: 1 según lo reportado en el Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos, en nuestra serie fue más frecuente en las mujeres lo que no concuerda con la literatura. La mediana de edad de presentación fue de 45 años, los que representa menos de 15 años de lo que ha sido reportado en la literatura como mediana de la edad.

El tiempo de inicio de los síntomas a la primera consulta fue reportado más de 6 meses estando de acuerdo a la literatura, observándose en esta serie hasta evolución mayor de 24 meses, motivo por el cual los pacientes llegan en etapa avanzada de su enfermedad.

Los sarcomas se presentan con mayor frecuencia en extremidades inferiores hasta un 43%. En esta serie se observó lo reportado en la literatura siendo extremidades inferiores la primera en frecuencia seguido de tórax.

La histología más frecuente fue el leiomioma seguido de sarcoma sinovial monofásico e igual porcentaje los sarcomas no clasificados, observándose diferencia en cuanto a lo reportado en la literatura en donde el liposarcoma ocupa y el sarcoma fusocelular se encuentra en los primeros lugares en frecuencia de presentación, aunque la serie del Md Anderson refiere el sarcoma fusocelular en primer lugar y posteriormente los liposarcomas.

En este estudio se confirma lo reportado en la literatura internacional en donde se identifica como factores de mal pronóstico para la recurrencia aquellos tumores de más de 10 cm, así como las histologías con alto grado de diferenciación

El seguimiento que cumplieron con mayor frecuencia los pacientes tratados en esta unidad fue de 3 meses, lo cual podría estar en relación con la etapa clínica inicial, etapas avanzadas de la enfermedad.

Los esfuerzos para entender el comportamiento de esta entidad, así como el desarrollo de nuevas terapias farmacológicas en este tipo de población hispana podrían aportar algún beneficio en el control de la enfermedad.

Conclusiones:

Los sarcomas de partes blandas son tumores heterogéneos de baja incidencia, asintomáticos inicialmente lo que resulta en diagnósticos en etapas avanzadas. Para su manejo es importante conocer las características biológicas, patrones de diseminación, así como los factores pronósticos de la enfermedad.

Los sarcomas de partes blandas se presentaron con mayor frecuencia en pacientes mujeres con edad promedio de 45 años. La localización más frecuente fue miembro pélvico. El tipo celular más frecuente fue el leiomioma de alto grado.

El manejo multimodal en el tratamiento depende de los factores pronósticos siendo el grado tumoral el más importante.

El seguimiento que con mayor frecuencia se observó fue de 3 meses, la mayoría de los pacientes no siguió acudiendo a la unidad a pesar de continuar con actividad de la enfermedad, presentando una evolución tórpida de la enfermedad.

Referencia bibliográfica:

1. De Vita V, Hellman S, Rosenberg S, eds. Cancer: principles and practice of oncology. 10 th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, & Wilkins; 2005:1581–1637.
2. Soft tissue sarcoma statistics. Cancer Research UK. Accessed 22 Apr 2016.
3. NCIN Bone and soft tissue sarcomas. UK incidence and survival. 1996–2010. 2nd edn; 2013. p. 1–17. Accessed 22 Apr 2016.
4. Ng Vy scharschmidt TJ, Mayerson JL, Fisher JL. Incidencia and survival in sarcoma in the United States: a focus on musculoskeletal lesion. Anticancer Res 2013; 33.
5. RL, Miller KD; jemal A. cancer statics, 2018. CA cancer J clin. 2018 Jan; 68 (1): 7-30.
6. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2018. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2018.
7. 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.
8. Martin J. incidencia y patogenia de los sarcomas de partes blandas. Nuevas frontera en sarcomas. Barcelona Edit. Scientific communication management; 2003. P 1-18.
9. Johnson CJ, Pynsent PB, Grimer RJ. Clinical features of soft tissue sarcomas. AnnR Coll Surg Engl. 2001; 83:203–5.
10. Rydholm A. Management of patients with soft-tissue tumors. Strategy developed at a regional oncology center. Acta Orthop Scand Suppl. 1983; 203:13–77.
11. Kulkarni A GR, Pynsent P. When is a lump a sarcoma? An analysis of 1100 lumps. Connective Tissue Oncology Society (CTOS). 9th Annual Meeting. Barcelona: 2003. [Abstract #177.
12. Barreto Andrade Juan Camilo. Factores pronósticos para sobrevida en pacientes con sarcomas de tejidos blandos: experiencia en el INCMNSZ /2006.

13. Rubin H. The early history of tumor virology: Rous, RIF, and RAV. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2011; 108 (35) 14389–14396.
14. Thomas DM, Ballinger ML, Etiologic environmental and inherited risk factor in sarcoma. *J surg oncol*. 2015; 111 (5): 490 -495.
15. Fletcher CDM, Bridge Ja, Hogendoorn P, Meter F. *Tumours of Soft Tissue and Bone: pathology and genetics. World health organization classification of tumours*. Lyon: IARC Press, 2013.
16. Kogevinas M, Becher H, Benn T, Bertazzi PA, Boffeta P, Bueno de mesquita HB, et al. Cáncer mortality in workers exposed to phenoxy herbicides, clorophenoles and dioxins. An expanded and update international cohort study. *Am j epidemiol* 1997; 145: 1061- 75.
17. Collin F, Gelly-Marty M, Bui Nguyen Binh M, Coindre JM. Soft tissue sarcomas: current data in the field of pathology. *Cancer Radiother* 2006; 10:7-14.
18. Doyle LA. *Sarcoma Classification: an update base on the 2013 world*.
19. *Health organization classification of tumors of soft tissue and bone cancer 2014*; 120 (g 12): 1763 -74.
20. Bridge JA, nelsonM, Subtuypes exhibit distinct patterns of adquired uniparental disomy. *BMC. Med genomics* 2012; 5:60.
21. Sinha S, Peach AH. Diagnosis and management of soft tissue sarcoma. *BMJ*. 2010; 34: c7-170.
22. Stacy GS, Nair L (2007) Magnetic resonance imaging features of extremity sarcomas of uncertain differentiation. *Clin Radiol* 62:950–958.
23. Shwarzbach MH, Dimitrakopoulou Strauss A, Wineke F, Hinz U, Strauss LG, Zhang YM et al. Clinical value of (18-F) flourodeoxy- glucose positrón emisión tomography imaging in soft tissue sarcomas. *Ann Surg*. 2000; 231: 380-6.
24. Kasraeian S, Allison DC, Ahlmann ER, Fedenko AN, menendez LR. Comparison of fine needle aspiration, core Biopsy, and surgical Biopsy in the diagnosis of extremity soft tissue masses. *Clin orthop. Relat res*. 2010; 468 (11): 2292 –3002.

25. Strauss DC, Quereshi Ya, Hayes Aj, thway K, Fisher C, Thomas JM. The role of core needle biopsy in the diagnosis of suspected soft tissue sarcoma. *J surg oncol* 2010. 102: 523 – 9.
26. Rougraff BT, Abouloafia A, Biermann JS, and Healy J. Biosy of soft tissue sarcoma masses: evidence based medicine for the muskuo esqueletal tumor society. *Clin orthop relat res* 2009; 467: 2783-91
27. Yang YJ, Damron TA. Comparison of needle core Biopsy and fine – needle aspiration for diagnostic accuracy in muskuloeskeletal lesión. *Arch Pathol lab Med.* 2004; 128: 759 -64.
28. Jason L. Hornick. Novel uses of inmuno histochemistry in the diagnosis and classification of soft tissue tumors.
29. Robert J. Grimer: Size matter for sarcoma! *Ann R. coll. Surg Engl* 2006, 88: 519 – 524.
30. American Joint committee on cancer. *AJCC cáncer staging Manual 7TH edition.* New York: Springer; 2011, p 292-297.
31. Trojani M, Contesso G, Coindre JM; Rouesse J, Bui NB, Mascarel A et al. soft tissue sarcoma of adult study OF Pathological Prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J cancer* 1984; 33:37-4.
32. Jones NB, Iwenofu I; SCharschmidt T, kraybill W. prognostic factor and staging for soft tissue sarcomas. *Surg oncol clin N am* 2012, 21: 187-200.
33. Kaytan E, Yaman F, Cosar R, Eralp Y, Saip P, Darendeliler E. Prognostic factors in localized soft tissue sarcomas. *Am J Clin Oncol.* 2003 Aug; 26(4):411-5.
34. Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S, French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma: a multivariate analysis of a series of 165 patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer.* 2001;92:359–368.
35. Coindre JM, Terrier P, Guillou L, et al.: Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer* 91 (10): 1914-26, 200.

36. ESMO/ European Sarcoma Network Working Group: Soft Tissue and visceral Sarcoma: ESMO clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Ann oncol* 2014; 25 suppl 3: 102.
37. Kenney RJ, Cheney R, Stull MA, Kraybill W. Soft tissue sarcomas: current management and future directions. *Surg Clin North Am.* 2009 Feb; 89(1):235-47.
38. Kneisl JS, Coleman MM, Raut CP Outcomes in the management of adult soft tissue sarcomas. *J Surg Oncol.* 2014 Oct; 110(5):527-38.
39. Haas RL, Delayne TF, O'Sullivan B, et al: Radiotherapy for management of extremity soft tissue sarcomas: why, when, and where? *Int J radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84: 572 – 580.
40. Rastrelli M, Tropea S. Soft tissue limb and trunk sarcomas: diagnosis, treatment and follow-up. *Anticancer Res* 2014 Oct; 34 (10):5251-62.
41. Christie large M, James SL, Tiessen L, Davies AM, Grimer RJ imaging strategy for detecting lung metastases at presentation in patients with soft tissue sarcoma. *Eur J cancer.* 2008; 44 (13): 1841. Epub 2008 Jul 18.
42. S Stacchiotti, P Verderio, A Messina, C Morosi, ET AL. tumor response assessment by modified Choi Criteria in localized high risk soft tissue sarcoma treated with chemotherapy. *Cancer* 2012; 118:5857-66.
43. Pervaiz N, Colter Jhon N, Farrokhyar F, et al. A systematic Meta analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft tissue sarcoma. *Cancer* 2008; 113: 573-58.
44. Grobmyer SR, Maki RG, Demetri GD, Mazumdar M, Riedel E, Brennan MF, Singer S. Neo-adjuvant chemotherapy for primary high-grade extremity soft tissue sarcoma. *Annals of Oncology* 2004; 15(11):1667–1672.

Anexos

Instrumento de recolección de la información

Comportamiento clínico y patológico de los sarcomas de tejidos blandos tratados en el hospital general de México, en el periodo comprendido de enero 2013 a enero 2018.

I. Datos personales:

Nombre del paciente: _____.

Edad: _____.

Sexo: 1. Masculino 2. Femenino

Procedencia: _____

Fecha de inicio de los síntomas: día _____ mes _____ año _____.

Fecha de la primera consulta día _____ mes _____ año _____.

II. tiempo de evolución

Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y la fecha del diagnóstico

Fue atendido previamente en otro hospital: si _____ no _____

II. Características clínicas:

Localización: superficial _____ profundo _____

Área del cuerpo: cabeza _____ tórax _____ miembro pélvico _____

Miembro torácico _____ retro peritoneo _____ pie _____

Muslo _____

Etapas clínicas: _____

Tamaño por clínica: _____

IV: métodos diagnósticos:

Tomografía: si _____ no _____

Tamaño por tomografía _____

Metástasis a órganos: si _____ no _____

Biopsia: si _____ no _____

TAC O IMR: Si _____ no _____

Inmunohistoquímica: Si _____ no _____

Tipo histológico _____

Grado histológico _____

V: Tratamiento:

Tipo de tratamiento: primario _____ recurrente _____

Modalidad de tratamiento: cirugía _____ quimioterapia _____ radioterapia _____

Tipo de quimioterapia: neo - adyuvante _____

Adyuvante _____

Sobrevida en meses _____

Supervivencia _____

Grafico # 1. Sexo de los pacientes

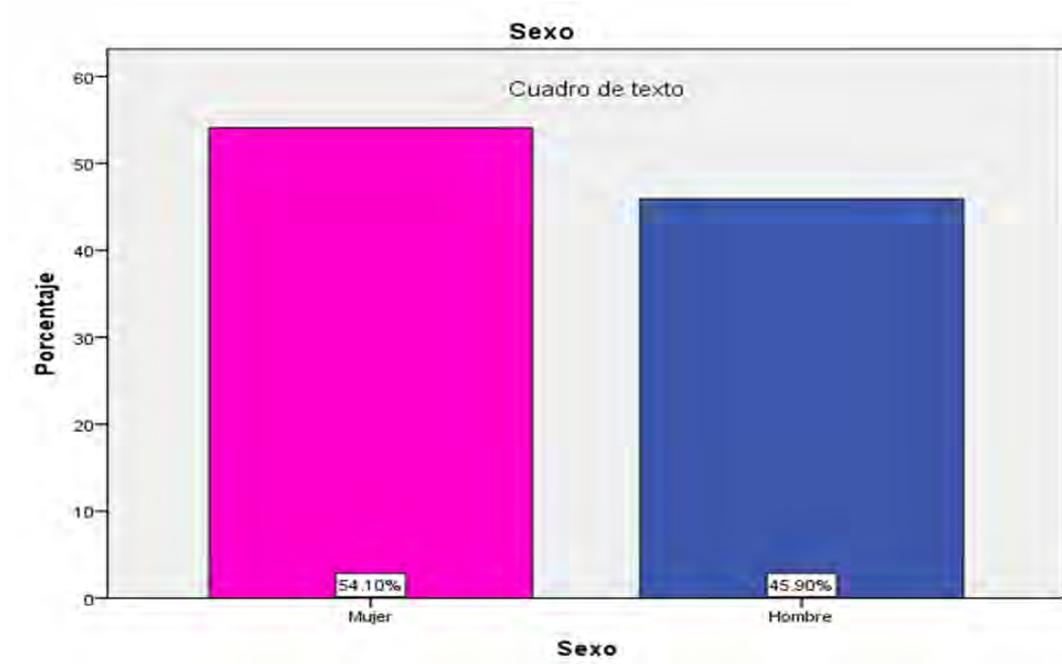


Tabla #1: Edad de los pacientes

Años

N	Válido	61
	Perdidos	0
Media		45.28
Mediana		45.00
Moda		50
Desviación estándar		15.312

Tabla #2 procedencia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Edo México	37	60.7	60.7	60.7
	Puebla	4	6.6	6.6	67.2
	Hidalgo	4	6.6	6.6	73.8
	Ciudad de México	7	11.5	11.5	85.2
	Veracruz	2	3.3	3.3	88.5
	Oaxaca	4	6.6	6.6	95.1
	Guanajuato	1	1.6	1.6	96.7
	Guerrero	2	3.3	3.3	100.0

Grafico #2 tiempo de evolución a la primera evaluación.

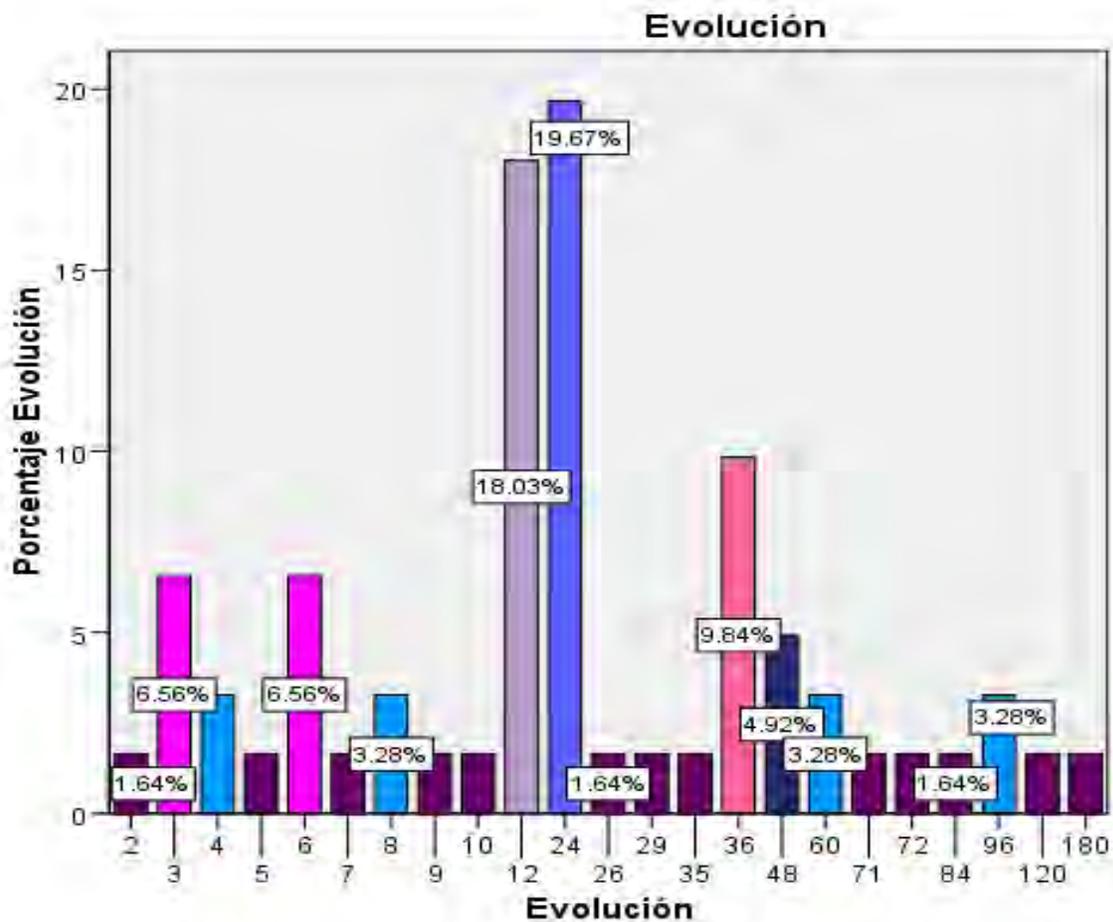


Grafico #3 ubicación de acuerdo a parte del cuerpo afectada

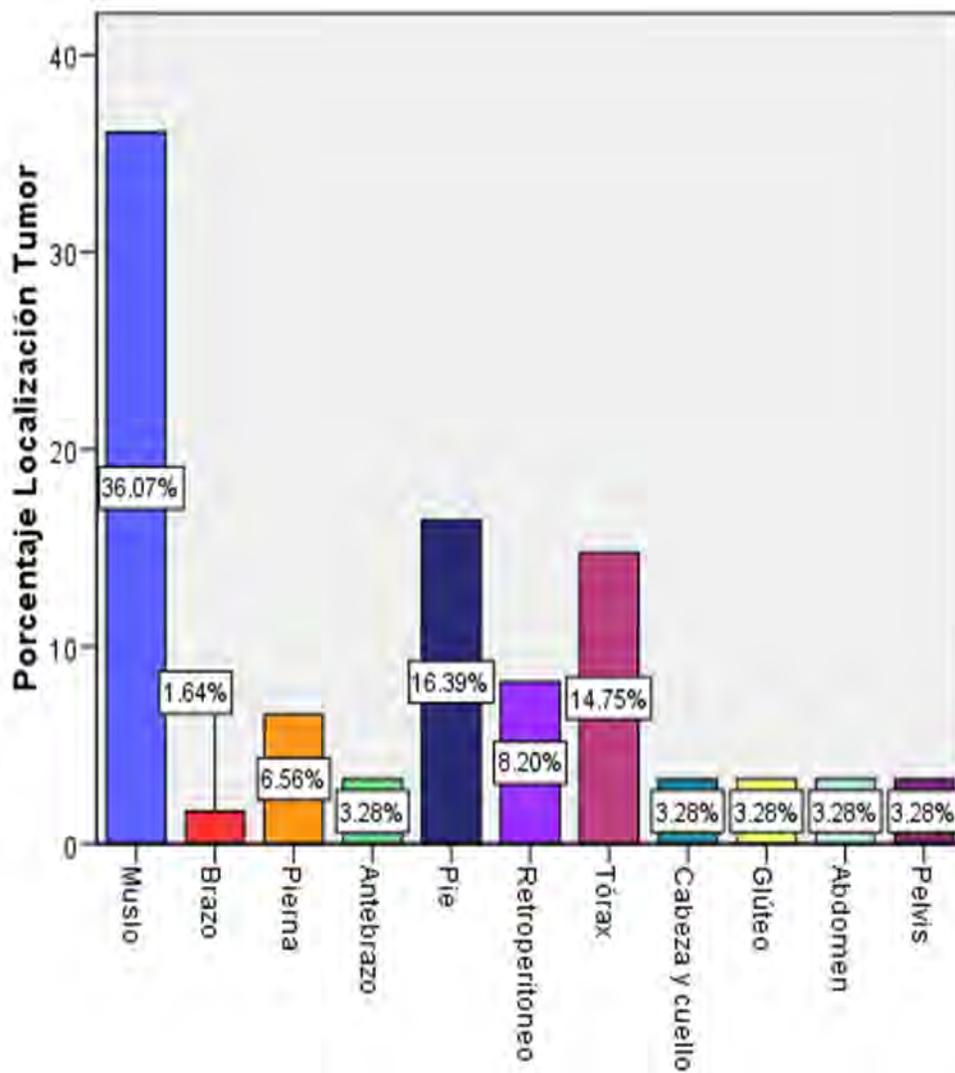


Tabla #3. Localización en el organismo de acuerdo a profundidad

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Superficial	8	13.1	13.1	13.1
Profundo	47	77.0	77.0	90.2
NR	6	9.8	9.8	100.0
Total	61	100.0	100.0	

Tabla #4 tipos de Histologías

	Tipo Histológico			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Liposarcoma	9	14.8	14.8	14.8
Sin monofásico	16	26.2	26.2	41.0
HFM-pleomorfico	7	11.5	11.5	52.5
Leiosarcoma	11	18.0	18.0	70.5
Fusocelular	5	8.2	8.2	78.7
Sarcoma	11	18.0	18.0	96.7
Fibrosarcoma	1	1.6	1.6	98.4
Sin bifásico	1	1.6	1.6	100.0
Total	61	100.0	100.0	

Grafico #4 grado de diferenciación

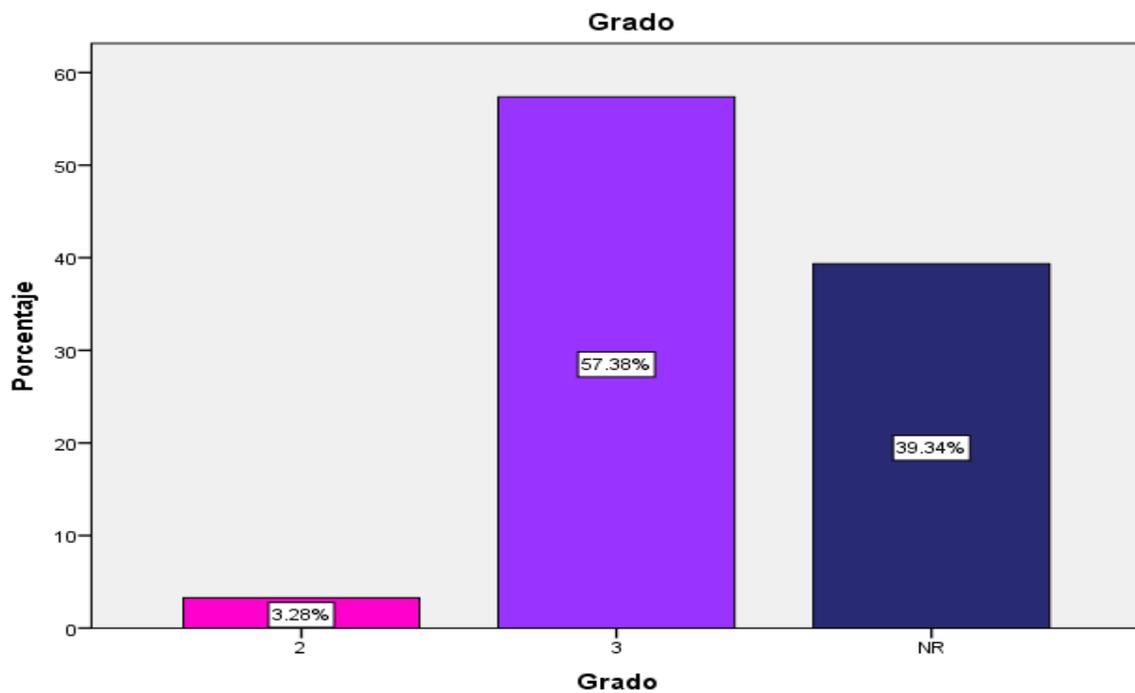


Tabla #5 Tamaño del tumor por clínica

Tamaño Tumor					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NR	19	31.1	31.1	31.1
	5-10	12	19.7	19.7	50.8
	11-20	13	21.3	21.3	72.1
	>20	17	27.9	27.9	100.0
	Total	61	100.0	100.0	

Tabla #6 Tamaño del tumor por tomografía o Resonancia magnética en cm3.

Tamaño					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NR	39	63.9	63.9	63.9
	4	1	1.6	1.6	65.6
	63	1	1.6	1.6	67.2
	73	1	1.6	1.6	68.9
	93	1	1.6	1.6	70.5
	261	1	1.6	1.6	72.1
	640	1	1.6	1.6	73.8
	787	1	1.6	1.6	75.4
	896	1	1.6	1.6	77.0
	912	1	1.6	1.6	78.7
	1134	1	1.6	1.6	80.3
	1280	1	1.6	1.6	82.0
	1575	1	1.6	1.6	83.6
	1687	1	1.6	1.6	85.2
	1874	1	1.6	1.6	86.9
	1984	1	1.6	1.6	88.5
	2089	1	1.6	1.6	90.2
	2167	1	1.6	1.6	91.8
	3000	1	1.6	1.6	93.4
	3456	1	1.6	1.6	95.1
	4248	1	1.6	1.6	96.7
	5272	1	1.6	1.6	98.4
	8450	1	1.6	1.6	100.0
	Total	61	100.0	100.0	

Grafico #5 Etapa clínica

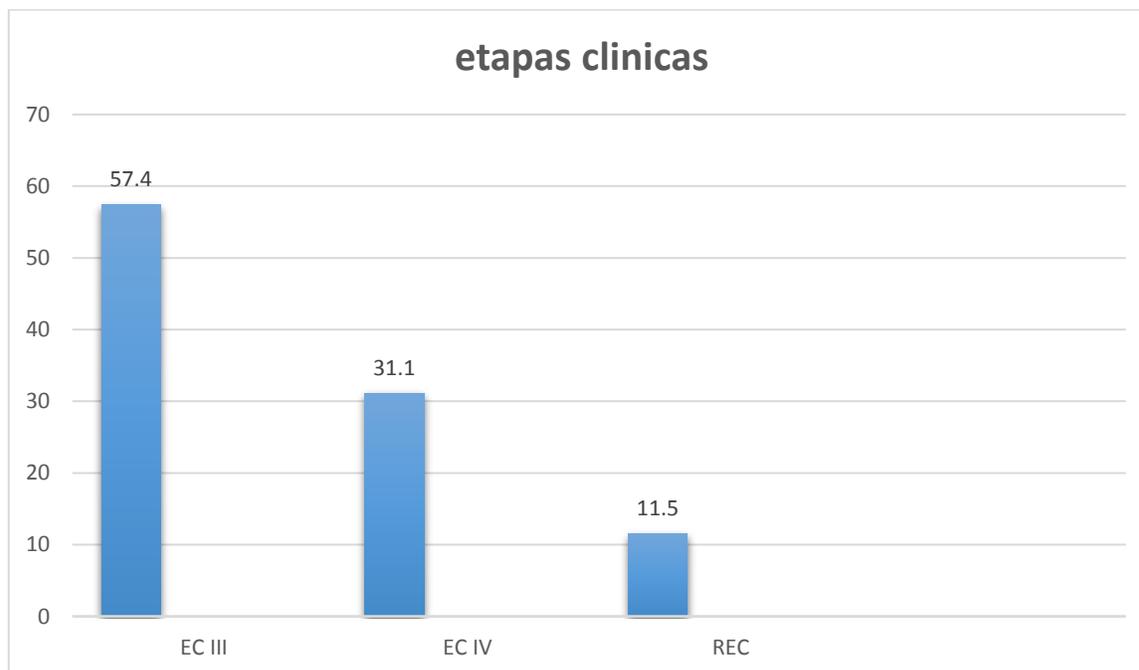


Tabla #7. Tipo de tratamiento otorgado

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Primario	49	80.3	80.3	80.3
Recurrencia	12	19.7	19.7	100.0
Total	61	100.0	100.0	

Tabla #8: Modalidad de quimioterapia otorgada a los pacientes con sarcoma de partes blandas.

Tipo de Qx o Linea	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
Neoadyuvante	13	2	11	84.6%
Adyuvante	2	0	2	100.0%
Paliativo	14	0	14	100.0%
NR	32	2	30	93.8%

Global	61	4	57	93.4%
--------	----	---	----	-------

Tabla #9. Esquema de quimioterapia otorgado

		Esquema			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	AIM	28	45.9	45.9	45.9
	DOXO	2	3.3	3.3	49.2
	NR	31	50.8	50.8	100.0
	Total	61	100.0	100.0	

Tabla #10. Estado actual de los pacientes con sarcoma de partes blandas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	VSAT	4	6.6	6.6	6.6
	VCAT	9	14.8	14.8	21.3
	PSAT	2	3.3	3.3	24.6
	PCAT	46	75.4	75.4	100.0
	Total	61	100.0	100.0	

Gráfico #6 Seguimiento en meses

