



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"
SERVICIO DE ONCOLOGÍA**

**SARCOMAS DE CABEZA Y CUELLO. EVALUACIÓN CLÍNICA Y PATOLÓGICA DE 176 CASOS EN EL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA ADULTOS**

P R E S E N T A:

DR. RAFAEL ALEJANDRO ESPINOSA CAMPOS

ASESOR DE TESIS:

**DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIERREZ
CIRUJANO ONCÓLOGO**

**JEFE DE ENSEÑANZA DE LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA
JEFE DE SERVICIO DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

ASESOR DE PATOLOGÍA:

**DR. JUAN JOSÉ NAVARRETE PÉREZ
SERVICIO DE PATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

CIUDAD DE MEXICO, 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	5
RESUMEN	6
1. MARCO TEORICO	
1.1 Introducción	8
1.2 Epidemiología	9
1.3 Factores de riesgo	10
1.3.1 Factores genéticos	10
1.3.2 Radiación	10
1.4 Presentación clínica	11
1.5 Diagnóstico	11
1.6 Estadificación. Sarcomas blandos	12
1.7 Estadificación. Sarcomas óseos	13
1.8 Historia natural	14
1.9 Factores pronósticos	15
1.9.1 Grado histológico y tamaño tumoral	15
1.9.2 Márgenes quirúrgicos	15
1.9.3 Subtipo histológico	15
1.9.4 Metástasis ganglionares	16
1.9.5 Radiación	16
1.10 Principios de tratamiento quirúrgico	17
1.11 Radioterapia adyuvante	17
1.12 Perspectiva en nuestro país	18
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
3. JUSTIFICACIÓN	20
4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	21
4.1 Objetivo general	21
4.2 Objetivos específicos	21
5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	21
6. METODOLOGÍA	22
6.1 Tipo y diseño de estudio	22
6.2 Población	22

6.3 Tamaño de la muestra	22
6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	23
6.5 Definición de las variables	23
6.6 Método e instrumento de recolección de datos	24
6.7 Definición de las variables	24
6.8 Aspectos éticos de la investigación	31
6.9 Plan de análisis de los resultados	31
7. RECURSOS DISPONIBLES	32
7.1 Recursos humanos	32
7.2 Recursos materiales	32
8. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	33
9. RESULTADOS.....	34
10. DISCUSIÓN	55
11. CONCLUSIONES	59
12. ATLAS DE PATOLOGÍA	60
13. REFERENCIAS	69

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación TNM de sarcomas blandos de cabeza y cuello, AJCC 2010.	12
Tabla 2. Etapas clínicas de sarcomas blandos de cabeza y cuello, AJCC 2010.	13
Tabla 3. Clasificación TNM de sarcomas óseos de cabeza y cuello, AJCC 2017.	13
Tabla 4. Etapas clínicas de sarcomas óseos de cabeza y cuello, AJCC 2017.	14
Tabla 5. Características clínicas y patológicas de 176 sarcomas de cabeza y cuello	37
Tabla 6. Distribución por subsitio anatómico	38
Tabla 7. Estatus de resección por subsitio anatómico	44
Tabla 8. Análisis multivariado de factores de riesgo para muerte	52
Tabla 9. Prueba de hipótesis no paramétrica para grado histológico y sobrevida	52

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1. Distribución por edad	34
Gráfico 2. Distribución por sexo	35
Gráfico 3. Distribución por tipo histológico	35
Gráfico 4. Evolución (meses) antes del diagnóstico	38
Gráfico 5. Distribución por subtipo histológico	39
Gráfico 6. Distribución por localización	40
Gráfico 7. Localización anatómica de sarcomas óseos	40
Gráfico 8. Distribución por grado histológico	41
Gráfico 9. Distribución por estudio de inmunohistoquímica	41

Gráfico 10. Distribución por etapas clínicas de sarcomas blandos (AJCC 2010)	42
Gráfico 11. Distribución por etapas clínicas de sarcomas óseos (AJCC 2017)	42
Gráfico 12. Distribución por tipo de tratamiento	43
Gráfico 13. Estado del margen quirúrgico en casos tratados con cirugía	43
Gráfico 14. Distribución por tipos de tratamiento quirúrgico	45
Gráfico 15. Distribución por tipos de tratamiento no quirúrgico	45
Gráfico 16. Recurrencia y estado de márgenes	46
Gráfico 17. Recurrencia y grado histológico	47
Gráfico 18. Recurrencia por etapa clínica en sarcomas blandos	48
Gráfico 19. Distribución por sobrevida global	48
Gráfico 20. Curva de sobrevida global	49
Gráfico 21. Sobrevida y etapa clínica en sarcomas blandos	50
Gráfico 22. Sobrevida por modalidad de tratamiento	51
Gráfico 23. Sobrevida por subtipo histológico	52
Gráfico 24. Regresión de Cox para sobrevida y grado histológico	54

DEDICATORIA

Esta tesis es dedicada a Rubén Trejo Téllez, Maestro y amigo que me inspiró con su ejemplo a convertirme en lo que ahora soy, siempre vivirás en mi corazón.

RESUMEN

Antecedentes: Los sarcomas de cabeza y cuello son tumores poco frecuentes de origen mesenquimal y representan alrededor del 1% del cáncer de cabeza y cuello y 4 al 10% de todos los sarcomas en adultos. Engloban una gran variedad de subtipos histológicos y la estadificación quirúrgica es la única forma de definir con precisión la magnitud de la enfermedad. Clásicamente se considera la cirugía como tratamiento estándar en el manejo de estos tumores, pero se relaciona con altos índices de recurrencia, por lo que la radioterapia y quimioterapia son estrategias terapéuticas complementarias que mejoran el control local y la supervivencia de la enfermedad.

Objetivos: Reportar la prevalencia, identificar los tipos histológicos más frecuentes, conocer los sitios anatómicos mayormente afectados, describir las opciones terapéuticas empleadas y conocer la sobrevida de los pacientes mexicanos con sarcomas de cabeza y cuello atendidos en el Hospital General de México.

Metodología: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal mediante el análisis de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de sarcomas de cabeza y cuello primarios o recurrentes, tratados en la Unidad de Oncología del HGM en un periodo de 24 años, comprendido de enero de 1994 a diciembre de 2018.

Resultados: Se incluyeron un total de 176 expedientes, el rango de edad fue de 18 a 85 años, con una media de 43 años. Se observó un mayor número de casos en el grupo de edad entre 21 y 40 años. No hubo predominancia por género. La evolución del cuadro clínico al momento del diagnóstico fue en promedio de 22 meses. Del total de sarcomas, el 91% correspondió a tejidos blandos y 9% a sarcomas óseos. Los tipos histológicos más frecuentes fueron el neurogénico, angiosarcoma e histiocitoma fibroso maligno. La localización anatómica más frecuente fue el cuello, seguido del cuero cabelludo y la cara. La localización más frecuente de los sarcomas óseos fue la mandíbula y la maxila. El 65% fueron profundos y 52% de los sarcomas blandos, así como 69% de los óseos fueron tumores grandes, mayores de 5 y 8 cm respectivamente. El grado histológico alto fue el más frecuentemente observado en 40%, sin embargo 28% de los casos no tenían grado histológico en los reportes de patología, lo cual es un área de oportunidad para mejorar. Del total de piezas de patología, solo a 49% se les realizaron estudios de inmunohistoquímica. La etapa clínica más frecuentemente observada en sarcomas blandos fue la IA (AJCC 2010), y en sarcomas óseos fue la IB (AJCC 2017). El tratamiento quirúrgico fue llevado a cabo en 78% de los casos, solamente 10% recibió tratamiento con quimioterapia y

radioterapia, y 12% no recibieron tratamiento. En los casos que fueron tratados quirúrgicamente, se logró una cirugía R0 en 53% y fue más factible obtener márgenes negativos en cuello, cara, mandíbula y maxila. Se observó una recurrencia de 38%, la cual fue significativamente mayor en los casos que presentaron márgenes infiltrados en comparación con los que obtuvieron márgenes libres de tumor (66 vs 33%). Determinando en el análisis estadístico que lograr una cirugía R0 es un factor protector contra la recurrencia (OR 0.24). La recurrencia por grado histológico y por etapas clínicas no demostró diferencias significativas. La sobrevida global a 5 años fue de 74% y la etapa clínica sí presentó diferencias con el pronóstico de vida de los pacientes en cada una de las etapas. La sobrevida por modalidad de tratamiento fue mayor en los casos que fueron llevados a cirugía sola y con radioterapia adyuvante, pero no se demostraron diferencias significativas. El subtipo histológico con mejor sobrevida fue el DFSP y la peor sobrevida se observó en el rhabdomiosarcoma, neurosarcoma y osteosarcoma, sin embargo estas diferencias tampoco fueron significativas. Dentro de las variables analizadas de acuerdo a la sobrevida, se encontró que el grado histológico bajo se correlaciona con una mayor sobrevida.

Conclusiones: La prevalencia de los sarcomas de cabeza y cuello en la población mexicana atendida en el Hospital General de México es de 10.3 casos por cada 1,000 pacientes atendidos (IC 95% 0.37-2.28). Los tipos histológicos más frecuentes en nuestra población son el sarcoma neurogénico, el angiosarcoma, el histiocitoma fibroso maligno y el dermatofibrosarcoma protuberans por orden de frecuencia. Los sitios anatómicos mayormente afectados son el cuello, cuero cabelludo, cara, cavidad nasal y senos paranasales. Las opciones terapéuticas empleadas para los sarcomas de cabeza y cuello en nuestra población siguen siendo la cirugía como piedra angular del tratamiento, seguida de radioterapia adyuvante en algunos casos para mejorar el control local. Más de tres cuartas partes de nuestros pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, cerca de la mitad fue tratado únicamente con cirugía y una tercera parte con radioterapia adyuvante. De nuestros pacientes tratados quirúrgicamente, en más de la mitad se logró una cirugía R0, lo cual fue un factor protector contra la enfermedad recurrente. La sobrevida a cinco años fue de 74% y el único factor independiente asociado con la sobrevida global fue el grado histológico.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Introducción

Los sarcomas de cabeza y cuello son tumores poco frecuentes de origen mesenquimal que representan menos del 1% de los tumores de esta localización. La incidencia estimada de los sarcomas en todas las regiones anatómicas del cuerpo es de aproximadamente 3-4,5/100.000 habitantes, y la mayoría aparecen en las extremidades y el retroperitoneo. Solo un 10% de todos los sarcomas aparecen en cabeza y cuello. La excepción es la edad pediátrica, en la que hasta un 40% de los sarcomas quedan localizados a este nivel, debido a la incidencia y localización característica de los rhabdiosarcomas en edades tempranas.¹

Los sarcomas cuentan con una gran diversidad biológica e histológica, por lo que su comportamiento varía desde tumores que tienden a la recurrencia local con mínimo potencial metastásico, hasta una diseminación sistémica rápida a pesar de la aplicación de tratamientos agresivos. De forma característica, los tejidos normales en la periferia de los sarcomas sufren de una compresión como consecuencia de la expansión tumoral formando una pseudocápsula. Esta pseudocápsula suele estar invadida por células malignas que pueden atravesar los planos faciales, el músculo, los vasos y nervios. Como consecuencia, los sarcomas de cabeza y cuello pueden invadir áreas de difícil acceso quirúrgico dificultando una resección con márgenes quirúrgicos adecuados.²

Los sarcomas representan un grupo de tumores con características epidemiológicas, histológicas y clínicas diferentes de los carcinomas de cabeza y cuello. En la mayoría de los casos están ausentes los clásicos factores de riesgo presentes en los carcinomas como son el tabaco y el alcohol. La mayoría de las series publicadas en la literatura describe cierto predominio masculino, alcanzándose ratios hombre/mujer de hasta 2 a 1, si bien existen series en las que el predominio corresponde al sexo femenino.³

El mecanismo etiopatogénico de los sarcomas es desconocido. Solo en un 3% de los casos se reconoce el antecedente de radiación previa.⁴ Los avances en biología molecular permiten en ocasiones obtener un diagnóstico de certeza, tal como sucede con la translocación t(X;18)(p11;q11), que se produce en la mayoría de los sarcomas sinoviales.²

Existe una gran variedad de abordajes terapéuticos utilizados en el manejo de estos tumores. Clásicamente se ha considerado a la cirugía como el tratamiento de elección. Recientemente y debido al alto índice de recurrencia de estos tumores después de la cirugía, se han añadido la radioterapia y la quimioterapia como estrategias terapéuticas complementarias, con la finalidad de mejorar el control local y la supervivencia de la enfermedad. El uso combinado de estos tratamientos ha mejorado de forma significativa el pronóstico de algunas de las formas de sarcoma, tal como sucede con los rhabdomyosarcomas durante la edad pediátrica.⁵

1.2 Epidemiología

Los sarcomas de la cabeza y el cuello representan alrededor del 2 por ciento de todos los tumores malignos de cabeza y cuello y del 4 al 10 por ciento de todos los sarcomas en adultos.⁶⁻⁷

Aproximadamente 1000 casos de sarcoma de cabeza y cuello son diagnosticados cada año en los Estados Unidos y comprenden alrededor de 10 subtipos histológicos principales y muchos subtipos menores. Los principales subtipos histológicos reportados en adultos son el angiosarcoma y el histiocitoma fibroso maligno y los subsitios anatómicos mayormente afectados según la literatura son el cuero cabelludo y los senos paranasales. Otros subtipos histológicos menos frecuentes son el liposarcoma, fibrosarcoma, leiomyosarcoma, sarcoma sinovial, hemangiosarcoma y el tumor maligno de la vaina del nervio periférico. En series en las que se incluyen tumores desmoides y dermatofibrosarcoma protuberans, estos tumores representan una gran proporción de casos.⁸⁻⁹

La edad promedio al momento del diagnóstico es de 50 a 54 años, cuando los niños están incluidos, y de 55 a 59 años cuando no lo están. La frecuencia de los subtipos histológicos varía según los grupos de edad, el rabdomiosarcoma es más frecuente en niños de cinco a nueve años; mientras que los angiosarcomas son más frecuentes en ancianos y la mayoría de las series informan un ligero predominio masculino.¹⁰

1.3 Factores de riesgo

La mayoría de los sarcomas de cabeza y cuello se cree son esporádicos, sin embargo en una pequeña proporción se ha identificado factores predisponentes que incluyen factores genéticos y radiación previa principalmente. Otros factores patogénicos son similares a los de sarcomas de tejidos blandos que se originan en otras partes del cuerpo.

1.3.1 Factores genéticos

Las alteraciones genéticas que se han descrito pueden dividirse en 3 categorías: el primer tipo consiste en alteraciones simples en el cariotipo, fusión de genes, translocaciones recíprocas o mutaciones puntuales específicas (ejemplos KIT y APC), el segundo tipo consiste en alteraciones no específicas y complejas, presentando múltiples pérdidas y ganancias de genes. El tercer tipo son alteraciones en genes supresores de tumor como p53 y Rb1.¹¹

Entre los síndromes hereditarios conocidos que contribuyen al desarrollo o incrementan el riesgo de sarcomas son el Síndrome Li-Fraumeni, que es autosómico dominante y presenta una mutación del gen p53. La neurofibromatosis tipo I también se encuentra asociada a una alta incidencia de rabdomiosarcomas, liposarcomas, fibrosarcomas y sarcomas neurogénicos.¹²

1.3.2 Radiación

Los sarcomas son uno de los tipos más comunes de tumores relacionados con la radiación, tanto en población general, como en individuos son síndromes de susceptibilidad al cáncer. Los sarcomas relacionados con la radiación se ven con mayor frecuencia en las enfermedades que son comúnmente tratadas con radioterapia y en donde la supervivencia del paciente suele ser larga y por lo general tienen un peor pronóstico que los sarcomas esporádicos.

En una revisión de 130 pacientes con sarcoma asociado a radiación primaria, el intervalo entre la radioterapia y el desarrollo de un sarcoma fue de 10 años. Este intervalo varió significativamente según el tipo histológico, con la latencia más corta observada en el liposarcoma (mediana de 4.3 años) y la más larga en el leiomiomasarcoma (mediana 23.5 años). Los tipos histológicos más comunes de sarcomas relacionados con la radiación fueron el histiocitoma fibroso maligno, el angiosarcoma y el osteosarcoma.¹³

1.4 Presentación clínica

La mayoría de estas neoplasias se presentan con síntomas y signos inespecíficos. Los pacientes generalmente presentan un tumor palpable, cambios en la piel o síntomas específicos del estadio; ronquera en tumores de laringe, disfagia con tumores oro faríngeos, epistaxis, obstrucción nasal o déficit del nervio craneal en tumores de la base del cráneo. La localización subcutánea de estas neoplasias es un aspecto clínico que ayuda a distinguirlas de los carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello.

1.5 Diagnóstico

Al igual que con todos los pacientes con sospecha de neoplasia de cabeza y cuello, es esencial realizar un examen completo de la cabeza y el cuello. La tomografía computarizada y la resonancia magnética son útiles en la planificación quirúrgica, en particular para los sarcomas óseos.

En la evaluación previa al tratamiento también se debe descartar metástasis con una tomografía computarizada de tórax, biometría hemática completa y una evaluación de la fosfatasa alcalina sérica. Un estudio de diagnóstico más extenso generalmente debe basarse en los síntomas y la sospecha clínica.¹⁴

Las directrices del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) sugieren un PET y /o gammagrama óseo en el estudio diagnóstico de un posible osteosarcoma, pero no de un sarcoma de tejidos blandos.

1.6 Estadificación. Sarcomas blandos

En la versión más reciente 2017 (octava edición) del sistema de estadificación TNM conjunto del American Joint Committee on Cancer (AJCC) / Union for International Cancer Control (UICC), la estadificación para los sarcomas de tejidos blandos de cabeza y cuello difiere de la de los sarcomas que surgen en otros sitios del cuerpo, y no hay grupos pronósticos. Por lo que en este estudio se clasificó a los sarcomas blandos según la AJCC del 2010 (séptima edición).¹⁵

Tumor primario (T)	
TX	Tumor no puede ser medido
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor menor de 5 cm en su mayor dimensión
T1a	Superficial*
T1b	Profundo*
T2	Tumor mayor de 5 cm en su mayor dimensión
T2a	Superficial*
T2b	Profundo*
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	Ganglios no pueden ser evaluados
N0	Sin metástasis en ganglios regionales
N1	Metástasis en ganglios regionales
Metástasis a distancia (M)	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia

Tabla 1. Clasificación TNM de sarcomas blandos de cabeza y cuello, AJCC 2010.

*Superficiales son los tumores que están por encima de la fascia superficial con o sin invasión. Profundos los localizados por debajo de la fascia superficial.

ETAPAS CLÍNICAS / GRUPOS PRONÓSTICOS				
IA	T1A T1B	N0	M0	G1, GX
IB	T2A T2B	N0	M0	G1, GX
IIA	T1A T1B	N0	M0	G2, G3
IIB	T2A T2B	N0	M0	G2
III	T2A, T2B CUALQUIER T	N0 N1	M0 M0	G3 CUALQUIER G
IV	CUALQUIER T	CUALQUIER N	M1	CUALQUIER G

Tabla 2. Etapas clínicas de sarcomas blandos de cabeza y cuello, AJCC 2010.

1.7 Estadificación. Sarcomas óseos

La última versión de la AJCC (octava edición, 2017), clasifica a los sarcomas óseos que surgen en el cráneo y los huesos faciales de la misma manera que clasifica a los tumores que surgen en el esqueleto axial, y hay un conjunto de grupos de etapas pronósticas, por lo que en el presente estudio utilizaremos esta clasificación.¹⁶

Tumor primario (T)	
TX	Tumor no puede ser medido
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor menor de 8 cm en su mayor dimensión
T2	Tumor mayor de 8 cm en su mayor dimensión
T3	Tumor discontinuo en hueso del sitio primario
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	Ganglios no pueden ser evaluados
N0	Sin metástasis en ganglios regionales
N1	Metástasis en ganglios regionales
Metástasis a distancia (M)	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia
M1a	Pulmón
M1b	Otros sitios distantes
Grado histológico (G)	
GX	Grado no puede ser asignado
G1	Bien diferenciado, bajo grado
G2	Moderadamente diferenciado, alto grado
G3	Pobremente diferenciado, alto grado

Tabla 3. Clasificación TNM de sarcomas óseos de cabeza y cuello, AJCC 2017.

ETAPAS CLÍNICAS / GRUPOS PRONÓSTICOS				
IA	T1	N0	M0	G1, GX
IB	T2, T3	N0	M0	G1, GX
IIA	T1	N0	M0	G2, G3
IIB	T2	N0	M0	G2, G3
III	T3	N0	M0	G2, G3
IVA	CUALQUIER T	N0	M1A	CUALQUIER G
IVB	CUALQUIER T	N1 CUALQUIER N	M0 M1B	CUALQUIER G

Tabla 4. Etapas clínicas de sarcomas óseos de cabeza y cuello, AJCC 2017.

1.8 Historia natural

La historia natural de los sarcomas de cabeza y cuello es similar a la de los sarcomas homólogos del resto del cuerpo, pero con una mayor tasa de recidiva local después del tratamiento. Los sarcomas de cabeza y cuello tienen en general un peor pronóstico, esto fue reportado en una serie única de instituciones que compara los resultados entre 102 pacientes con sarcoma de cabeza y cuello y 1044 pacientes con lesiones de extremidades y tronco, que fueron tratados entre 1960 y 1999 con cirugía conservadora y radioterapia. A los cinco años, las tasas de control local fueron inferiores para los pacientes con sarcomas de cabeza y cuello (74 vs 85%), igual que la supervivencia específica de enfermedad (64 vs 76%).¹⁷

Al igual que con los sarcomas de tejidos blandos de las extremidades, la afectación de ganglios linfáticos es poco común, y se presenta en alrededor de 10% de los pacientes.¹⁸ Los subtipos histológicos más comunes de cabeza y cuello asociados con metástasis ganglionares son el rhabdomioma y el angiosarcoma. La principal causa de muerte por sarcomas de cabeza y cuello es la recaída local. Como ejemplo, en un informe de 103 pacientes con sarcoma de cabeza y cuello tratados de 1944 a 1988, la enfermedad recurrente local fue la única causa de muerte en un 65%.¹⁹ La recurrencia local ocurre a pesar de un tamaño promedio relativamente pequeño (4 cm) en comparación con los sarcomas de tejidos blandos de otros sitios, y esto es debido en parte a la mayor dificultad que existe para lograr márgenes quirúrgicos libres en esta área.²⁰

1.9 Factores pronósticos

Los factores pronósticos importantes son el grado histológico, el tamaño tumoral, el estado de los márgenes quirúrgicos, el subtipo histológico y el estado ganglionar.²¹

1.9.1 Grado histológico y tamaño tumoral

En la mayoría de las series, el pronóstico es peor en pacientes con tumores de mayor grado y mayor tamaño. En un estudio de 122 sarcomas de cabeza y cuello, los pacientes con lesiones de alto grado tuvieron una supervivencia significativamente peor en comparación con aquellos con lesiones de grado bajo (HR 5.52) y las tasas de recurrencia locoregional fueron mucho más altas para lesiones mayores de 10 cm de diámetro en comparación con tumores menores de 5 cm (HR 6.13).²²

1.9.2 Márgenes quirúrgicos

Los márgenes quirúrgicos positivos se asocian con un mal pronóstico. En una serie de 146 pacientes con una variedad de sarcomas de base de cráneo, las tasas de supervivencia específica de enfermedad a cinco años fueron de 77, 43 y 36 por ciento para aquellos con márgenes negativos, cercanos (definidos como <1 mm) y márgenes quirúrgicos positivos, respectivamente. La presencia de márgenes positivos/cercanos fue el único predictor independiente de supervivencia en el análisis multivariado. Los márgenes negativos son difíciles de lograr en la región de cabeza y el cuello debido a que estos sarcomas tienden a crecer en confines anatómicos estrechos y muy cercanos a estructuras neurovasculares vitales.²³

1.9.3 Subtipo histológico

La influencia sobre el pronóstico se abordó en un informe del registro de sarcomas de cabeza y cuello de la Sociedad de Cirujanos de Cabeza y Cuello, que informó resultados del tratamiento de 214 pacientes (194 adultos y 20 niños). La supervivencia global sin enfermedad residual fue del 56% a cinco años. Los principales factores en la supervivencia fueron: márgenes quirúrgicos y el tipo de tumor (no se pudo obtener el grado tumoral).²⁴

Los pacientes con condrosarcoma o dermatofibrosarcoma protuberans tuvieron una supervivencia cercana a 100%; mientras que aquellos con histiocitoma fibroso maligno o fibrosarcoma tuvieron supervivencias de 60 a 70%. Los pacientes con osteosarcoma y angiosarcoma tuvieron la peor supervivencia, menos de 50% a cinco años.²⁴

El rhabdomyosarcoma y el tumor maligno de vaina de nervio periférico son subtipos histológicos particularmente agresivos. Antes de la quimioterapia el rhabdomyosarcoma no se curaba. Sin embargo, usando enfoques modernos de tratamiento de modalidad combinada, es curable hasta en un 75% a edades pediátricas.²⁵⁻²⁶

1.9.4 Metástasis ganglionares

La presencia de estas empeora el pronóstico en pacientes con rhabdomyosarcoma.²⁷ Sin embargo, el impacto de las metástasis ganglionares en pacientes con otros sarcomas de tejidos blandos de la cabeza y el cuello no está claro; los datos disponibles son contradictorios.²⁸

1.9.5 Radiación

Históricamente los sarcomas que surgen en los tejidos que han sido previamente radiados tienen un peor pronóstico en comparación con los sarcomas de *novo*. Existen varios motivos potenciales para los malos resultados, incluido el retraso en el diagnóstico, la naturaleza de alto grado que tiene la mayoría de estos sarcomas, la incapacidad para administrar radioterapia a un sitio previamente radiado, el uso de quimioterapia previa en el primer cáncer que pueda limitar las opciones para el tratamiento posterior, así como las diferencias biológicas que puedan reflejar los efectos de la radiación sobre la genética de las células tumorales.²⁹

1.10 Principios de tratamiento quirúrgico

Debido a su proximidad a las estructuras vitales y al espacio relativamente pequeño de la región de la cabeza y el cuello, la resección quirúrgica de los sarcomas de esta región anatómica tiene dificultad para lograr márgenes de resección negativos. Otra consideración importante es el potencial de morbilidad relacionada con la respiración, la deglución y el habla, así como la deformidad estética que puede aparecer después de las resecciones del cuello y la cara. La calidad del tejido que forma el margen es el indicador más importante de recurrencia local. Por lo tanto, la recomendación generalmente aceptada para los sarcomas de cabeza y cuello es obtener una resección tumoral completa con un margen de tejido normal tan ancho como sea factible, con la menor morbilidad posible.³⁰

La incidencia de metástasis ganglionares cervicales es baja por lo que las disecciones electivas del cuello no están indicadas. La reconstrucción con colgajos libres microvasculares ha disminuido en gran medida la deformidad estética y los resultados funcionales mejorados después de la resección de los sarcomas de cabeza y cuello. Los déficits grandes y críticos de huesos y tejidos blandos que alguna vez fueron devastadores ahora se pueden reconstruir con resultados buenos a excelentes. El tratamiento de este grupo de patologías es multidisciplinario: cirujano oncológico de cabeza y cuello, radio oncólogo, oncólogo médico, cirujano reconstructivo, terapeuta del habla y deglución y nutricionista son esenciales para obtener un resultado quirúrgico óptimo.³¹

1.11 Radioterapia adyuvante

Está indicada en el postoperatorio, a diferencia del resto de sarcomas que tienen indicación de radioterapia preoperatoria. El beneficio de la radioterapia adyuvante para la mayoría de los subtipos histológicos es controvertido. No hay ensayos aleatorizados que demuestren el beneficio de la radioterapia en los sarcomas de cabeza y cuello, y los resultados de los informes retrospectivos son mixtos. Sin embargo, la extrapolación de la experiencia en sarcomas de extremidades argumenta fuertemente a favor de la radioterapia adyuvante para los sarcomas de tejidos blandos de la cabeza y el cuello que son grandes y de alto grado, o de bajo

grado con márgenes positivos o cercanos (definidos como <1 mm).³²

Las series retrospectivas sugieren un beneficio de agregar radioterapia adyuvante a la cirugía en pacientes con sarcomas de tejidos blandos de la cabeza y el cuello, particularmente si son grandes y de alto grado, o de bajo grado con márgenes positivos o cercanos, como se hace con los sarcomas de las extremidades.³³

1.12 Perspectiva en nuestro país

Existen en la literatura médica solo dos reportes realizados en población mexicana. El primero publicado en 2012, incluyó 51 pacientes tratados en el Instituto Nacional de Cancerología del 2004 al 2009, el cual documentó una incidencia ligeramente mayor en hombres, con edad media al diagnóstico de 43 años, cuya variante histológica más frecuente fue el tumor de vaina del nervio periférico y el sitio mayormente afectado fue la cara con 72.5%. El tratamiento quirúrgico se llevó a cabo en 94.1% de los pacientes con una tasa de resección completa del 68.6%. La tasa de supervivencia global a 2 años fue de 45%.³⁴

El segundo reporte publicado en 2014, incluyó 108 pacientes tratados en el Instituto Nacional de Cancerología de 1985 al 2010, documentando nuevamente una incidencia mayor en hombres, con una edad media de presentación a los 37 años, el patrón histológico más frecuente fue el rhabdomyosarcoma y el subsitio mayormente afectado los senos paranasales. La supervivencia global a 5 años fue del 48%, documentando que el grado histológico fue el único factor pronóstico independiente relacionado con la supervivencia a 5 años.³⁵

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los sarcomas de cabeza y cuello son neoplasias poco frecuentes, en la literatura encontramos información limitada acerca de esta patología en población mexicana, siendo los reportes existentes contrastantes con lo documentado en otras series internacionales respecto a las variantes histológicas más frecuentes así como los subsitios afectados. Por lo que es necesario contar con una base de datos de nuestra población, para valorar el comportamiento de los sarcomas de cabeza y cuello y su respuesta a los tratamientos establecidos.

Por esta situación es importante conocer las características epidemiológicas y el comportamiento de los sarcomas de cabeza y cuello en un centro de tercer nivel de atención como es la Unidad de Oncología del Hospital General de México, en un periodo comprendido de 24 años, de 1994 al 2018.

¿Cuál es la prevalencia, tipos histológicos, subsitios anatómicos más afectados y la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de sarcomas de cabeza y cuello en el Hospital General de México en un estudio de 24 años?

3. JUSTIFICACIÓN

Los sarcomas de cabeza y cuello son un grupo heterogéneo de patologías con comportamiento diverso en relación al subtipo histopatológico, márgenes quirúrgicos y localización. En general tienen un peor pronóstico que los sarcomas del resto del cuerpo.

En la Clínica de Cabeza y Cuello de la Unidad de Oncología del Hospital General de México, es frecuente atender pacientes con diagnóstico de sarcomas de cabeza y cuello, debido a que es uno de los centros de referencia oncológica en nuestro país. Esto nos genera la necesidad de contar con una base de información hecha en nuestra población, que permita conocer la frecuencia, distribución y características clínicas de las diferentes histologías de los sarcomas de cabeza y cuello, con el objetivo de orientarnos hacia una mayor sospecha clínica de estos casos para poder hacer diagnósticos más tempranos y mejorar la atención de nuestros pacientes, con impacto en su pronóstico oncológico.

Este estudio pretende proveer información acerca de la prevalencia, el perfil epidemiológico y el manejo multidisciplinario de los sarcomas de cabeza y cuello en nuestra población del Hospital General de México. Con el objetivo de mejorar las terapéuticas brindadas a nuestros pacientes.

4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Objetivo General:

Reportar la prevalencia de los sarcomas de cabeza y cuello en población mexicana atendida en el Hospital General de México.

4.2 Objetivos específicos:

- A. Identificar los tipos histológicos más frecuentes de sarcomas de cabeza y cuello en nuestra población.
- B. Conocer los sitios anatómicos más frecuentemente afectados por sarcomas de cabeza y cuello en nuestra población.
- C. Describir las opciones terapéuticas empleadas para los sarcomas de cabeza y cuello en nuestra población.
- D. Conocer la sobrevida de pacientes mexicanos con sarcomas de cabeza y cuello atendidos en el Hospital General de México.

5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

No requiere hipótesis, por ser un estudio descriptivo.

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio de investigación descriptivo, retrospectivo y transversal en el Servicio de Oncología del Hospital General de México, en un periodo comprendido de 24 años, de enero de 1994 a diciembre del 2018. Se integraran todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de sarcomas de cabeza y cuello, tratados en el servicio de Oncología, que han sido sometidos a tratamientos por el servicio quirúrgico, de radioterapia oncológica y oncología médica.

6.2 Población

Se integrarán todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de sarcomas de cabeza y cuello atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de enero del 1994 a diciembre del 2018.

6.3 Tamaño de la muestra

Tomando en cuenta los datos encontrados en el estudio de Salcedo-Hernández RA., y colaboradores (21), quienes reportaron una prevalencia de sarcomas de cabeza y cuello del 2%, con un margen de error aceptable para la estimación del 5% y un nivel de confianza del 95%, realizamos el cálculo del tamaño de muestra con la fórmula para determinar el tamaño de muestra de una proporción:

$$n = \frac{Z^2_{\alpha/2} * p(1 - p)}{\delta^2} \left(1 - \frac{n}{N} \right)$$

Dónde:

$$Z^2_{\alpha/2} = 1.96$$

$$\delta = 0.05$$

p = prevalencia de sarcomas de cabeza y cuello (2%)

Al sustituir la fórmula,

$$n = (1.96)^2 * 0.02(1-0.02) / (0.05)^2$$

$$n = 3.8416 * 0.0196 / 0.0025 = 0.07529/0.0025$$

$$n = 30.116$$

6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

- a) Expedientes de pacientes con diagnóstico de sarcoma de cabeza y cuello.
- b) Con diagnóstico primario o recurrente.
- c) Tratados en la Unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” entre el 01 de enero 1994 al 31 de Diciembre del 2018.

Criterios de exclusión

- a) Expedientes de pacientes con nacionalidad diferente a la mexicana.
- b) Expediente clínico incompleto.
- c) Diagnóstico definitivo distinto de sarcoma.
- d) Información incompleta.

Criterios de eliminación

- a) Expedientes de pacientes atendidos de primera vez por sospecha de diagnósticos de sarcomas de cabeza y cuello que no continuaron el seguimiento.
- b) Expedientes de pacientes con resultados de biopsia distintos a sarcomas de cabeza y cuello.

6.5 Definición de las variables

Independientes: Edad, sexo, sitio, grado histológico, tamaño tumoral, diseminación ganglionar, presencia de enfermedad a distancia, etapa clínica, inmunohistoquímica, subtipo histológico.

Dependientes: Tipo de tratamiento, margen quirúrgico, re-escisión, estado actual, recurrencia, sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad.

6.6 Método e instrumento de recolección de datos

Se recolectaron los datos de todos los pacientes con diagnóstico de Sarcomas de cabeza y cuello en el registro de patología del Hospital General de México, atendidos en la unidad de Oncología, en el periodo comprendido de enero de 1994 a diciembre de 2018. Así como los pacientes en las libretas de programación del servicio de cabeza y cuello de la unidad. Se recopilaron los expedientes de dichos pacientes para registrar los datos en la hoja de recolección y posteriormente se realizó análisis estadístico, con la finalidad de determinar las respuestas obtenidas de los pacientes.

Los datos se obtuvieron del expediente clínico del paciente, seleccionado solo a los pacientes que cuenten con los criterios de inclusión.

Al mismo tiempo se continuó con la captura de los datos en la hoja de recolección, posteriormente se realizó una base de Excel, y por último se realizó el análisis estadístico correspondiente, determinando los resultados y realizando la discusión de los mismos y las conclusiones.

6.7 Definición de las variables

VARIABLES DEMOGRÁFICAS				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de primera vez en el expediente.	Cuantitativa discreta	Años de vida

Sexo	Clasificación de los hombres o mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características fenotípicas, anatómicas y cromosómicas.	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de Historia clínica en el expediente.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Femenino 2. Masculino
Subsitio anatómico	Localización del tumor primario en cabeza y cuello.	Se obtendrá por el registro en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cuero cabelludo 2. Cara 3. Cuello 4. Orbita 5. Cavidad nasal/senos paranasales 6. Laringe/Faringe 7. Cavidad oral 8. Hueso frontal 9. Hueso temporal 10. Hueso occipital 11. Hueso maxilar 12. Mandíbula 13. Glándula salival 14. Otros
Grado histológico	Descripción de un tumor según el grado de diferenciación, el índice mitótico y el porcentaje de necrosis.	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de patología en el expediente.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bajo (G1) 2. Intermedio (G2) 3. Alto (G3)

Tamaño tumoral	El tamaño hace referencia a la extensión transversal del tumor en su punto más ancho en centímetros.	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de patología en el expediente y el examen físico inicial.	Cuantitativa discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menor de 5 cm 2. Mayor de 5 cm
IHQ	Procedimiento de coloración con tinta que se realiza sobre tejido canceroso fresco o congelado extirpado durante una cirugía. Se utiliza para determinar si las células cancerosas tienen receptores en su superficie.	Se obtiene en el reporte de patología del expediente clínico.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Subtipo histológico	Subtipo histológico clasifica los Tumores por la anatomía microscópica, observando las células, relacionando la con bioquímica y citología.	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de patología en el expediente.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neurogénico 2. Angiosarcoma 3. HFM 4. DFSP 5. Sinovial 6. Fusocelular 7. Rabdomiosarcoma 8. Osteosarcoma 9. Leiomiosarcoma 10. Liposarcoma 11. Condrosarcoma 12. Fibromixosarcoma 13. Sarcoma miofibroblástico 14. Fibroxantomasarcoma 15. Otros

SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DE SARCOMAS DE CABEZA Y CUELLO

SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Tamaño tumoral (T)	El tamaño hace referencia a la extensión transversal del tumor en su punto más ancho en centímetros.	Se estadifica de acuerdo al TNM de Manual de estadificación AJCC 2012. Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de patología en el expediente y el examen físico inicial.	Cualitativa nominal	1. T1 ≤5cm T1a-Superficial T1b- Profundo 2. T2 >5cm T2a- Superficial T2b- Profundo
Diseminación del cáncer (N)	Describe la diseminación del cáncer hasta los ganglios linfáticos cercanos	Se estadifica de acuerdo al TNM de manual de estadificación AJCC 2012. Se valora en los estudios de extensión y en el reporte de patología.	Cualitativa nominal	1. N0 2. N1
Metástasis (M)	Metástasis describe la diseminación del cáncer hacia otras partes del cuerpo	Se estadifica de acuerdo al TNM de manual de estadificación AJCC 2012. Se valora en los estudios de extensión	Cualitativa nominal	1. M0 2. M1

Etapa clínica	Etapa clínica que se definió al momento de su diagnóstico	Se estadifica de acuerdo al TNM de manual de estadificación AJCC 2010.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. IA 2. IB 3. IIA 4. IIB 5. III 6. IV
SARCOMAS ÓSEOS				
Tamaño tumoral (T)	El tamaño hace referencia a la extensión transversal del tumor en su punto más ancho en centímetros.	Se estadifica de acuerdo al TNM del Manual de estadificación AJCC, octava edición. Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de patología en el expediente y el examen físico inicial	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. T1 ≤ 8 cm 2. T2 > 8 cm 3. Tumor discontinuo
Diseminación del cáncer (N)	Describe la diseminación del cáncer hasta los ganglios linfáticos cercanos	Se estadifica de acuerdo al TNM de Manual de estadificación AJCC, octava edición. Se valora en los estudios de extensión y en el reporte de patología.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. N0 2. N1

Metástasis (M)	Metástasis describe la diseminación del cáncer hacia otras partes del cuerpo.	Se estadifica de acuerdo al TNM de Manual de estadificación AJCC, octava edición. Se valora en los estudios de extensión.	Cualitativa nominal	1. M0 2. M1
Etapa clínica	Etapa clínica que se definió al momento de su diagnóstico	Se estadifica de acuerdo al TNM de Manual de estadificación AJCC, octava edición.	Cualitativa nominal	1. IA 2. IB 3. IIA 4. IIB 5. III 6. IVA 7. IVB
TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
ELA	Tipo de cirugía en la cual se realiza una escisión local amplia.	Se obtiene de la hoja quirúrgica del expediente clínico.	Cualitativa nominal	1. SI 2. NO
Cirugía radical	Tipo de cirugía en la que se extrae la pieza quirúrgica en bloque, incluido el tumor en su totalidad.	Se obtiene de la hoja quirúrgica del expediente clínico.	Cualitativa nominal	1. SI 2. NO
Márgen quirúrgico	Bordes de sección quirúrgica reportados por el patólogo.	Se obtiene en el reporte de patología.	Cualitativa nominal	1. Libre 2. Infiltrado
Re-escisión	Se refiere a la Reintervención quirúrgica por márgenes positivos	Se obtiene en el expediente clínico	Cualitativa nominal	1. Si 2. No

Recurrencia	Se refiere al periodo de tiempo en el que la enfermedad vuelve a presentarse en la localización inicial	Se obtiene en las evoluciones del expediente clínico.	Cualitativa discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si (número de recurrencias) 2. No
Sobrevida global	Corresponde al número de pacientes vivos al término del periodo de observación, con enfermedad o sin ella	Se obtiene en las evoluciones del expediente clínico.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vivos 2. Muertos
Seguimiento	Observación minuciosa de a evolución y desarrollo de la enfermedad	Periodo comprendido de del Diagnóstico Al tratamiento y vigilancia.	Cuantitativa discreta	Meses
Estado actual	Condición actual del paciente, en la última valoración del expediente.	Se obtiene en las evoluciones del expediente clínico.	Cuantitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Libre de enfermedad 2. Metástasis
Sobrevida libre de enfermedad	Tasa de pacientes vivos sin enfermedad, refleja el éxito del tratamiento	Se obtiene en las evoluciones del expediente clínico. Periodo desde que terminan el tratamiento a la recurrencia.	Cuantitativa discreta	Meses

6.8 Aspectos éticos de la investigación

Se tomaron en cuenta para la realización del estudio la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong-Kong, septiembre de 1989. En donde se establece: es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad.

Ya que se trata de un estudio con carácter retrospectivo, donde no se realizará ninguna intervención clínica en el paciente, de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este proyecto cumple criterios para ser considerado sin riesgo, por lo que no es necesario solicitar consentimiento informado específico por parte del paciente.

6.9 Plan de análisis de resultados

Una vez realizado el muestreo en el tiempo establecido y elaborado la página de datos en el programa de Excel, según los resultados dados, se tabularán mediante el programa SPSS. Se representarán los mismos en tablas estadísticas y gráficamente para luego ser discutidos y así obtener los resultados y elaborar las conclusiones respectivas.

7. RECURSOS DISPONIBLES

7.1 Recursos humanos

Médico especialista en Cirugía oncológica del Hospital General de México. Médico residente de Cirugía oncológica del Hospital General de México.

Personal administrativo del área de archivo.

7.2 Recursos materiales

Equipo de cómputo.

Material de papelería y de impresión.

No se utilizaron recursos monetarios externos a la Unidad de Cabeza y Cuello del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

8. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ECU: _____

ONCO: _____

Fecha de diagnóstico: _____

Edad (años): _____

Sexo: 1. Femenino ___ 2. Masculino ___

Sitio: 1. Cuero cabelludo 2. Cara 3. Cuello 4. Orbita 5. Cav. Nasal/Senos 6. Laringe/Faringe 7. Otro 8. Hueso frontal 9. Hueso temporal 10. Hueso occipital 11. Maxilar 12. Mandibula 13. Glándula salival

Grado histológico: 1. Bajo 2. Intermedio 3. Alto 4. Sin datos

Tamaño (cm): 1. Menor 2 cm 2. 2–4 cm 3. Mayor 4 cm

Inmunohistoquímica: Si ___ No ___

Subtipo Histológico: 1. MFH 2. Angiosarcoma 3. Sarcoma neurogenico 4. DFSP 5. Fibrosarcoma 6. Leiomioma 7. Sarcoma sinovial 8. Liposarcoma 9. Sarcoma epiteloide 10. Sarcoma(NOS) 11. Desmoide 12. Rbdomiosarcoma 13. Otro 14. Condrosarcoma 15. Osteosarcoma

TNM – Sarcomas blandos

Tx

T1 menor 2 cm

T2 mayor 2 cm menor 4 cm

T3 mayor 4 cm

T4a Orbita, base cráneo/dura, esqueleto facial, músculo pterigoideo

T4b Parénquima cerebral, carótida, músculo prevertebral

N0/N1

M0/M1

EC: _____

TNM – Sarcomas óseos

Tx

T1 ≤ 8cm

T2 > 8 cm

T3 tumor discontinuo.

N0/ N1

M1a Pulmón / M1b Hueso

EC: _____

Tratamiento y seguimiento

Virgen a tratamiento 1. Si ___ 2. No ___

Tratamiento 1. Cirugía 2. Cirugía + RT 3. RT 4. Cirugía + QT adyuvante 5. QT+RT

6. QT neoadyuvante + Cirugía 7. Cirugía + QT + RT

Margen quirúrgico 1. Libre ___ 2. Infiltrado ___

Recurrencia 1. Si ___ 2. No ___

Re-escisión 1. Si ___ 2. No ___

Estado actual 1. Exitos 2. Libre de enfermedad 3. Metástasis

Vivo ___ Muerto ___

9. RESULTADOS

De una base de 176 expedientes recolectada entre los años 1994 al 2018, que estaba conformada por pacientes que se encontraban entre los 18 a 85 años con un promedio de edad de 42.86 ± 18.98 años, se observó un mayor número de casos en los pacientes de 21 a 40 años de edad.

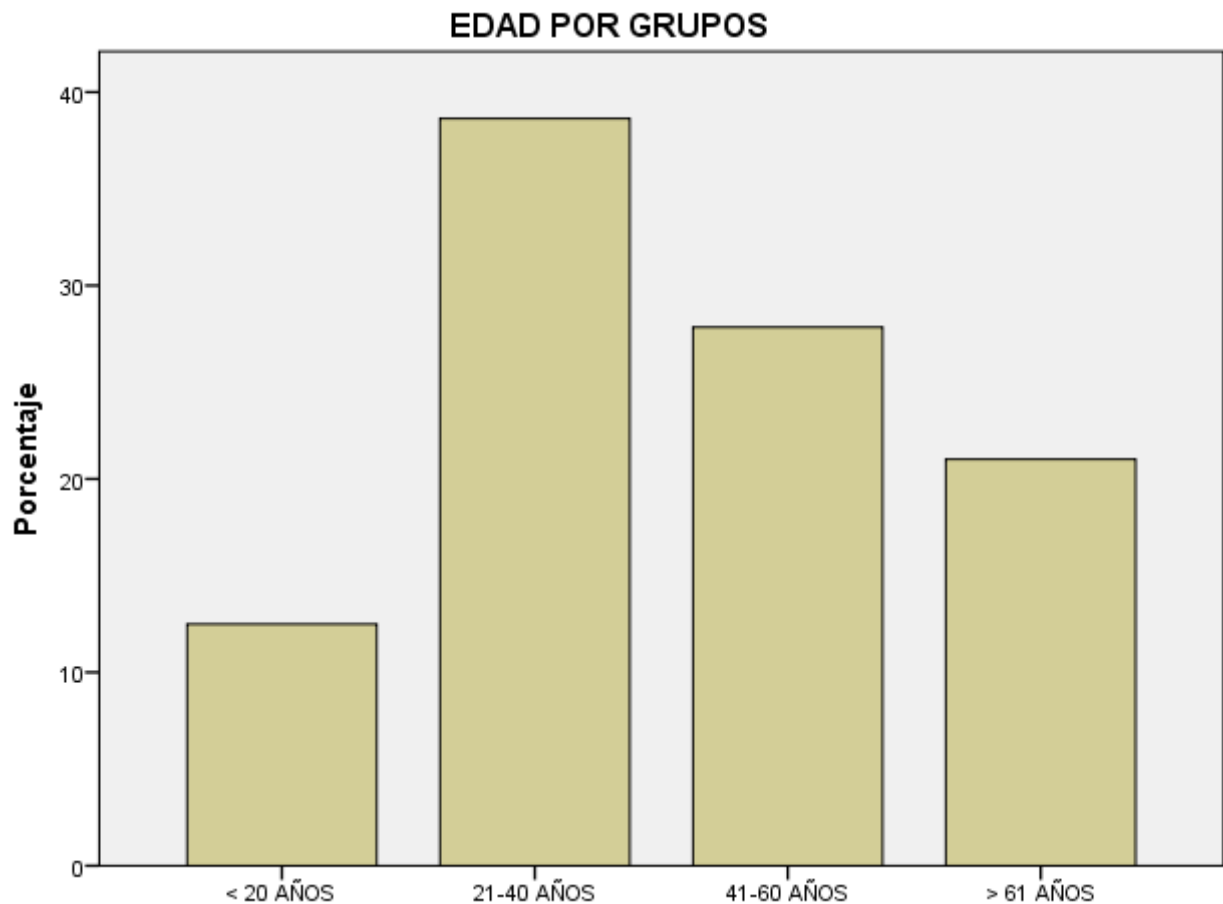


Gráfico 1. Distribución por edad.

En la distribución por sexo, se observaron proporciones homogéneas, 51.1% corresponde al sexo femenino y 48.9% al sexo masculino.

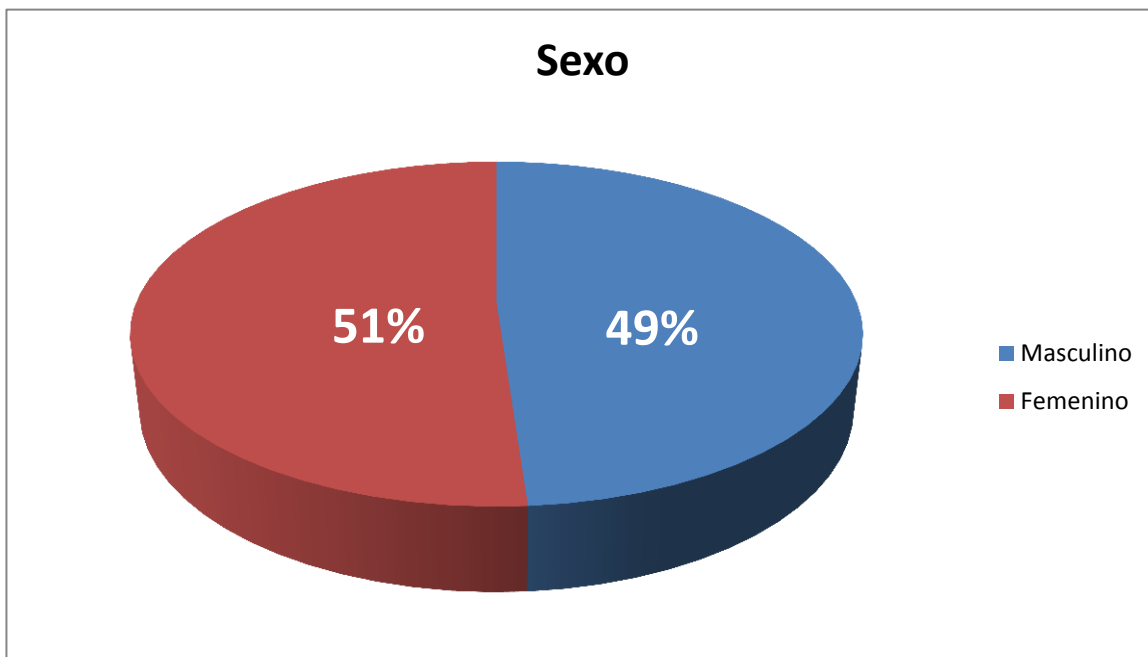


Gráfico 2. Distribución por sexo.

En la distribución de los sarcomas de cabeza y cuello, de 176 casos atendidos en 24 años, 158 casos correspondientes al 91% fueron sarcomas de tejidos blandos y 18 casos correspondientes al 9% fueron sarcomas óseos.

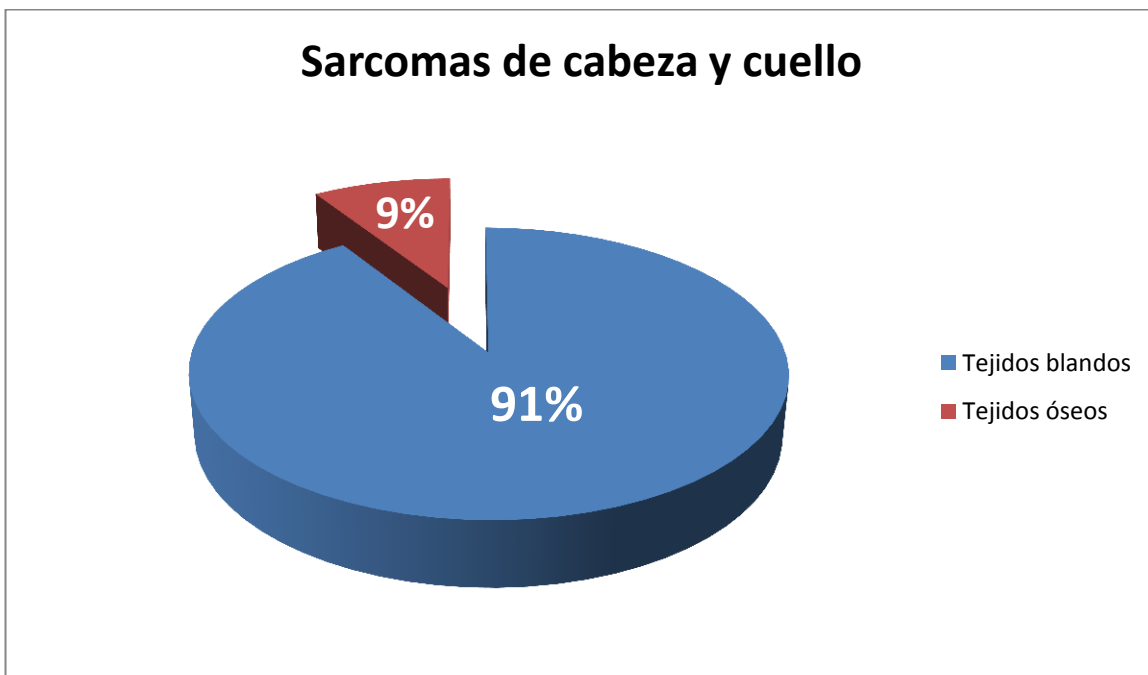


Gráfico 3. Distribución por tipo histológico.

Basado en la población atendida en el año 2018, la cual fue de 4,846 pacientes en el servicio de oncología, entre los cuales se presentaron cinco casos de pacientes con sarcomas de cabeza y cuello, dando una prevalencia de 10.31 casos por cada 1,000 pacientes atendidos (IC 95% 0.37-2.28). Con las siguientes características:

VARIABLE	CASOS (%)	p
Sexo		
Masculino	86 (48.9)	0.83
Femenino	90 (51.1)	
Edad		
<20 years	22 (12.5)	0.071
20-39 years	66 (37.5)	
40-59 years	51 (29)	
≥60 years	37 (21)	
Tabaquismo		
Yes	39 (22.2)	0.001
No	137 (77.8)	
Alcoholismo		
Yes	44 (25)	0.001
No	132 (75)	
Tamaño y profundidad Blandos		
T1A	38 (21.6)	0.25
T1B	38 (21.6)	
T2A	23 (13.1)	
T2B	60 (31.2)	
Sin dato	1 (0.6)	
Grado histológico		
G1	46(26.1)	0.095
G2	9 (5.1)	
G3	71 (40.3)	
Sin dato	50 (28.4)	
Metástasis ganglionar Blandos		
N0	145 (82.4)	0.396
N1	7 (4)	
Sin dato	24 (13.6)	
Metástasis a distancia Blandos		
M0	155 (88.1)	0.397
M1	5 (2.8)	
Sin dato	16 (9.1)	

Metástasis ganglionar		
Óseos		
N0	16 (9.1)	0.436
N1	1 (0.6)	
Metástasis a distancia		
Óseos		
M0	16 (9.1)	0.146
M1	0	
Etapa clínica AJCC 2010		
Blandos		
IA	46 (26.1)	0.95
IB	35 (19.9)	
IIA	24 (13.6)	
IIB	7 (4)	
III	42 (23.9)	
IV	5 (2.8)	
Sin dato	1 (0.6)	
Etapa clínica AJCC 2017		
Óseos		
IA	3 (1.7)	0.97
IB	6 (3.4)	
IIA	2 (1.1)	
IIB	5 (2.8)	
III	0	
IVA	0	
IVB	0	
Resección		
R0	73 (41.5)	0.34
R1	64 (36.4)	
Sin dato	39 (22.2)	

Tabla 5. Características clínicas y patológicas de 176 sarcomas de cabeza y cuello.

La evolución del cuadro clínico al momento del diagnóstico fue en promedio de 21.8 meses, con un rango que va de 1 a 180 meses.

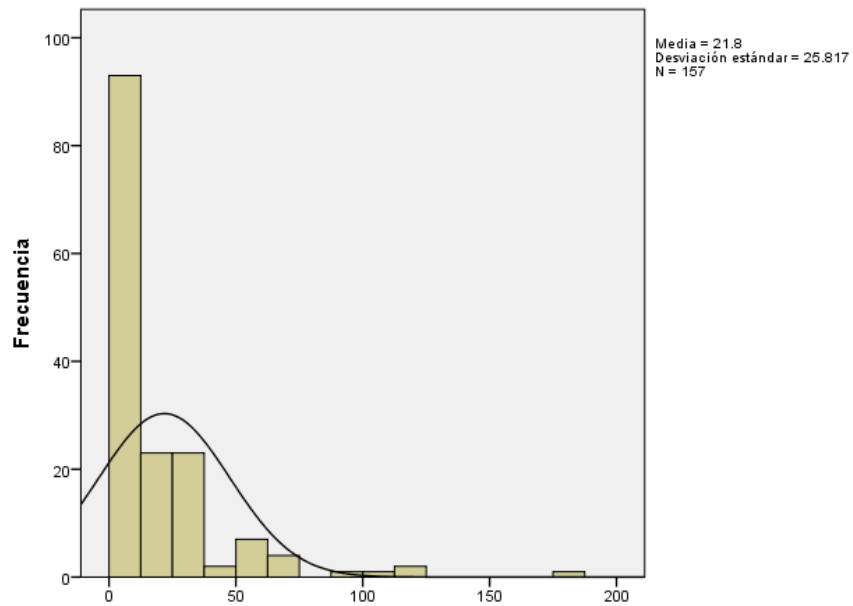


Gráfico 4. Evolución (meses) antes del diagnóstico.

En lo que respecta a los subsitios anatómicos afectados, la distribución fue la siguiente:

Sitio	Casos (%)
Cuello	44 (25)
Cuero cabelludo	26 (14.8)
Cara	25 (14.2)
Cavidad nasal/Senos	19 (10.8)
Óseos	16 (9)
Laringe/Faringe	15 (8.5)
Cavidad Oral	10 (5.7)
Orbita	9 (5.1)
Parótida	5 (2.8)
Otros	7 (4)

Tabla 6. Distribución por subsitio anatómico.

El subtipo histológico más frecuente fue el sarcoma neurogénico con 27 casos (15.3%), seguido de la siguiente distribución: Angiosarcoma 19 casos (10.8%), histiocitoma fibroso maligno 17 casos (9.7%), dermatofibrosacoma protuberans 16 casos (9.1%), sarcoma sinovial 15 casos (8.5%), fusocelular 15 casos (8.5%), rbdomiosarcoma 15 casos (8.5%), osteosarcoma 11 casos (6.3%), leiomiosarcoma 10 casos (5.7%), liposarcoma 8 casos (4.5%), condrosarcoma 6 casos (3.4%), fibromixosarcoma 3 casos (1.7%), sarcoma miofibroblástico 3 casos (1.7%), fibroxantosa 2 casos (1.1%) y otros 9 casos (5.1%).

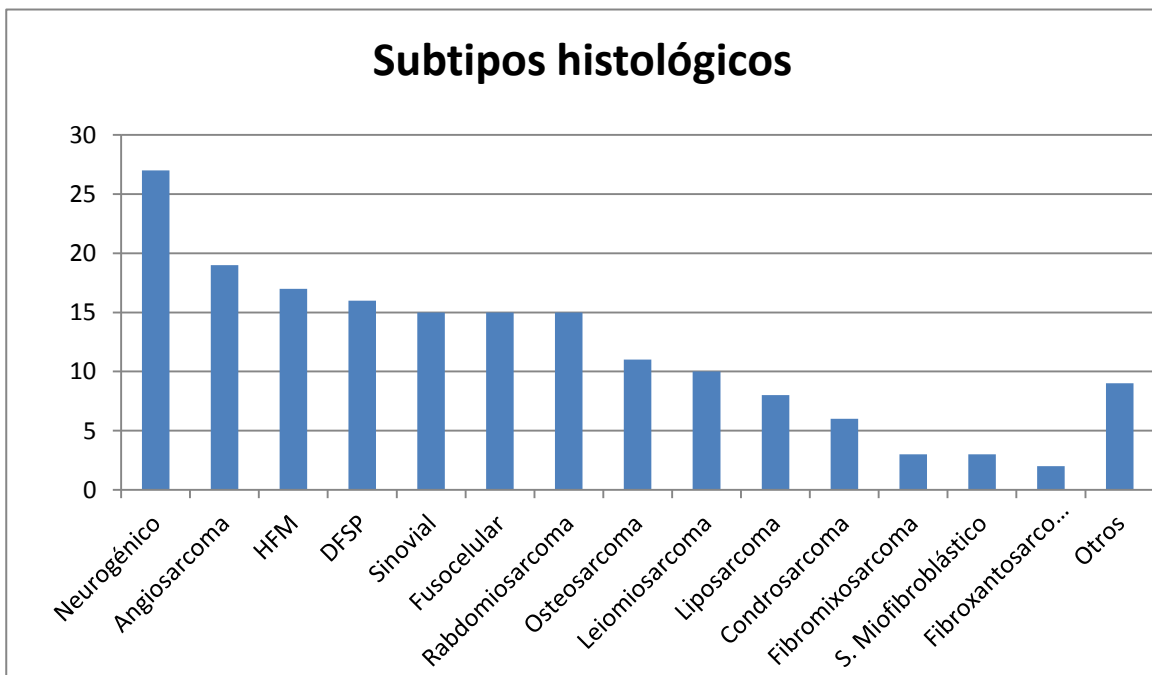


Gráfico 5. Distribución por subtipo histológico.

La localización de los sarcomas fue profunda en la mayoría de los casos (114 casos, correspondientes al 64.8%) y en 62 casos (35.2%) fue superficial, principalmente en piel cabelluda y cara. Referente al tamaño de los sarcomas blandos 83 casos (52%) fueron mayores de 5 cm, 76 casos (47.5%) fueron menores de 5 cm, y un caso no fue clasificado. Los sarcomas óseos fueron en 11 casos (68.75%) mayores de 8 cm y 5 casos (31.25%) menores de 8 cm.

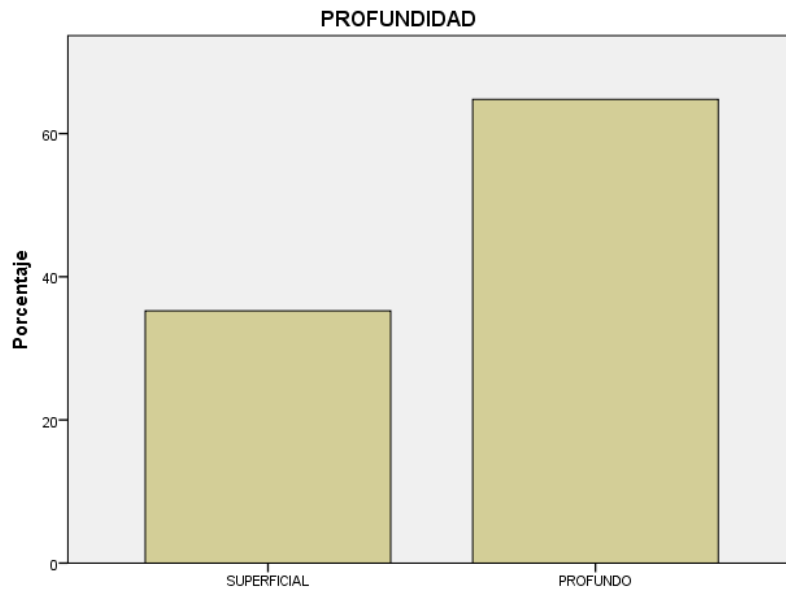


Gráfico 6. Distribución por localización.

De los 176 casos estudiados, 16 corresponden a sarcomas óseos. Según su localización anatómica, 7 casos (43.75%) se encontraron en mandíbula, 7 casos en maxila, 1 caso (6.25%) en hueso temporal y 1 caso en hueso nasal.

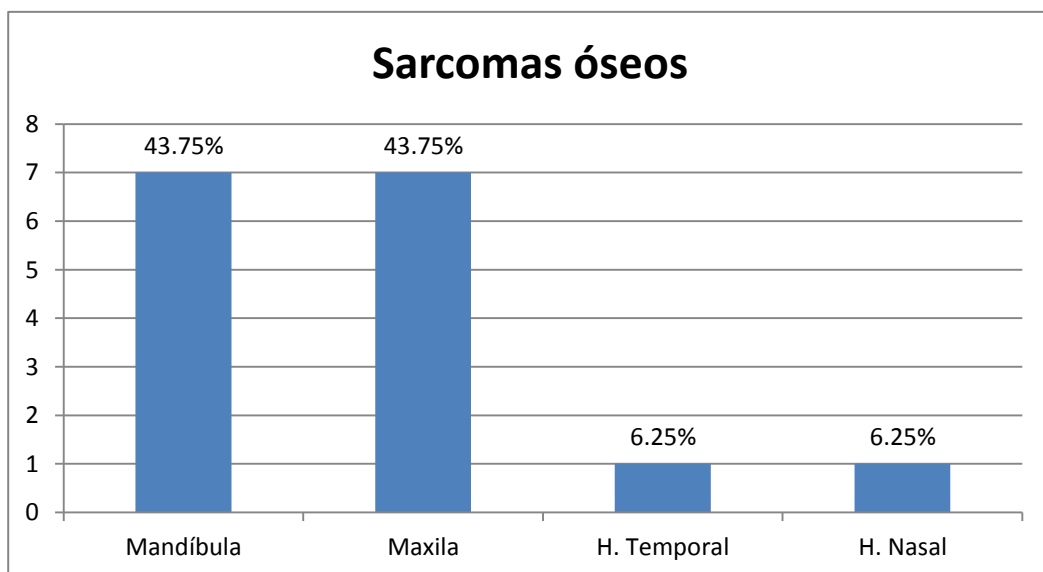


Gráfico 7. Localización anatómica de sarcomas óseos.

El grado histológico alto (G3) fue el más frecuentemente observado en 71 casos (40.34%), seguido del bajo grado (G1) en 46 casos (26.13%) y el intermedio (G2) en 9 casos (5.11%). Sin embargo en 50 casos correspondientes al 28.40%, no fue posible determinar el grado histológico.

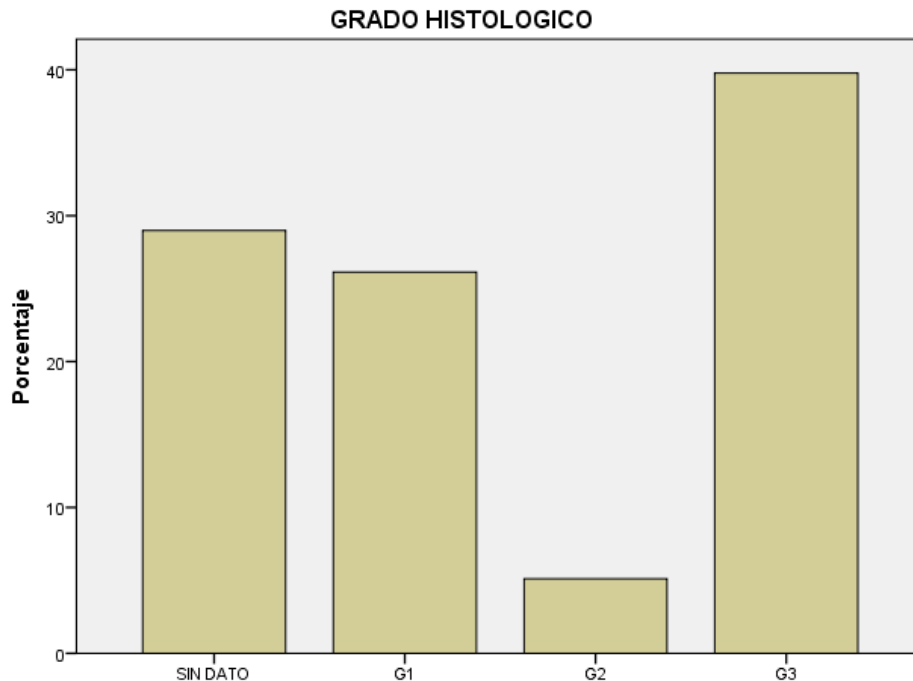


Gráfico 8. Distribución por grado histológico.

De los 176 casos estudiados, a 86 casos (49%) se les realizaron estudios de inmunohistoquímica y a 90 casos (51%) no se les practicaron estos estudios.

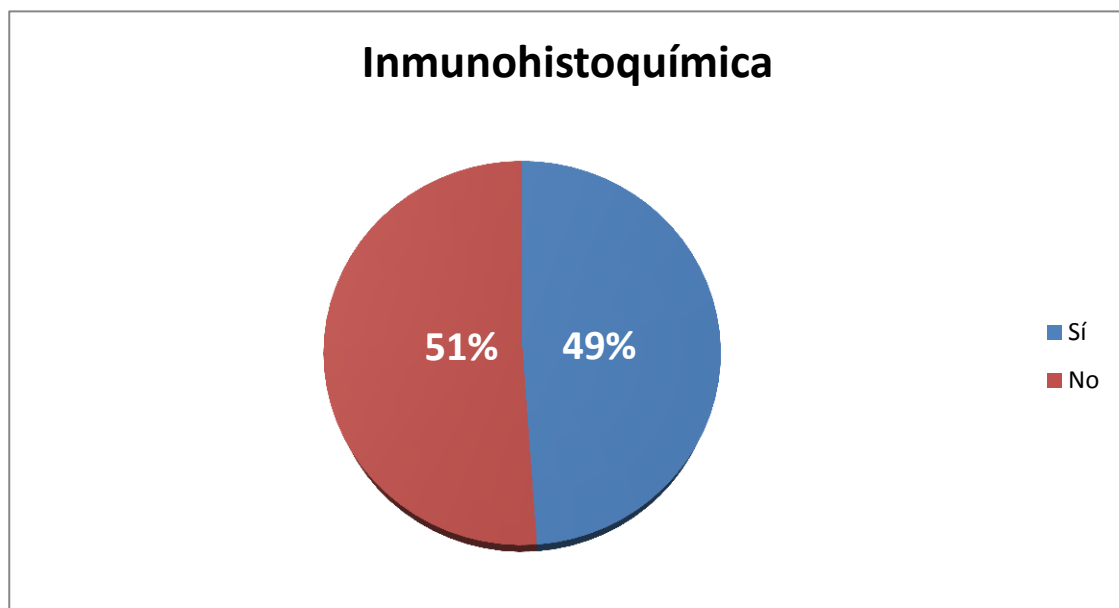


Gráfico 9. Distribución por estudio de inmunohistoquímica.

De los 160 sarcomas blandos, según la estadificación AJCC 2012, encontramos que la etapa clínica más frecuente fue la IA con 46 casos (28.75%), seguida de las EC III con 42 casos (26.25%), IB con 35 casos (21.87%), IIA con 24 casos (15%), IIB con 7 casos (4.37%), IV con 5 casos (3.12%) y no clasificable un caso (0.6%).

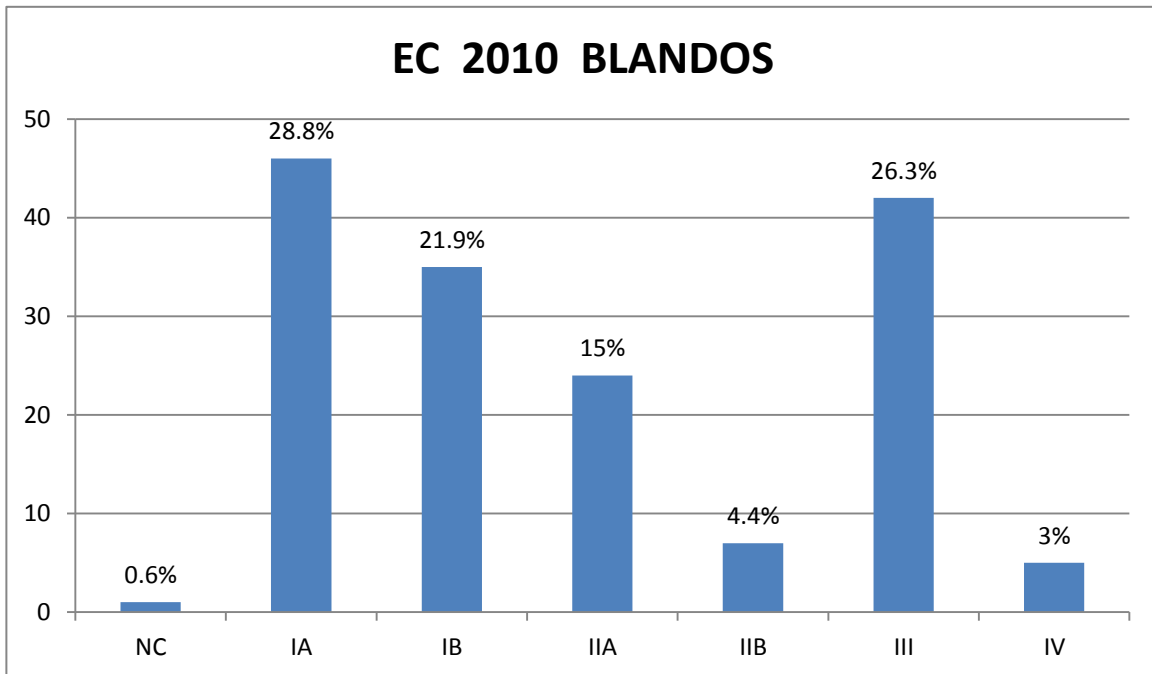


Gráfico 10. Distribución por etapas clínicas de sarcomas blandos (AJCC 2010).

De los 16 sarcomas óseos, según la estadificación AJCC 2017, encontramos que la etapa clínica más frecuente fue la IB con 6 casos (37.5%), seguida de las EC IIB con 5 casos (31.25%), IA con 3 casos (18.75%) y IIA con 2 casos (12.5%).

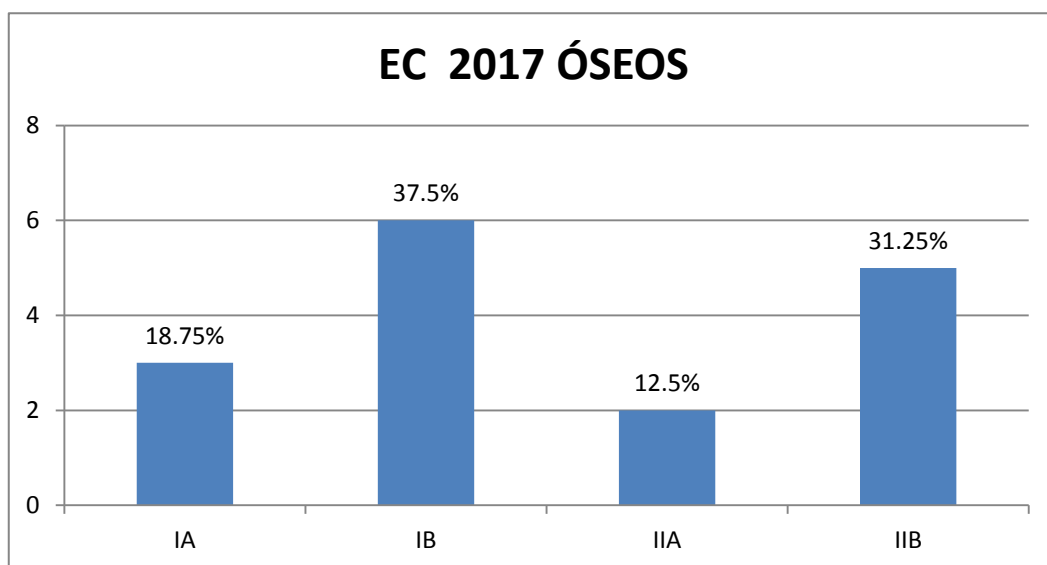


Gráfico 11. Distribución por etapas clínicas de sarcomas óseos (AJCC 2017).

Dentro de las opciones de tratamiento en esta patología, la principal opción es la cirugía acompañada de otras terapias como radioterapia y quimioterapia, 137 casos correspondientes al 78% fueron tratados con cirugía, 18 casos correspondientes al 10% fueron tratados mediante QT/RT, y 21 casos correspondientes al 12% no fueron tratados.

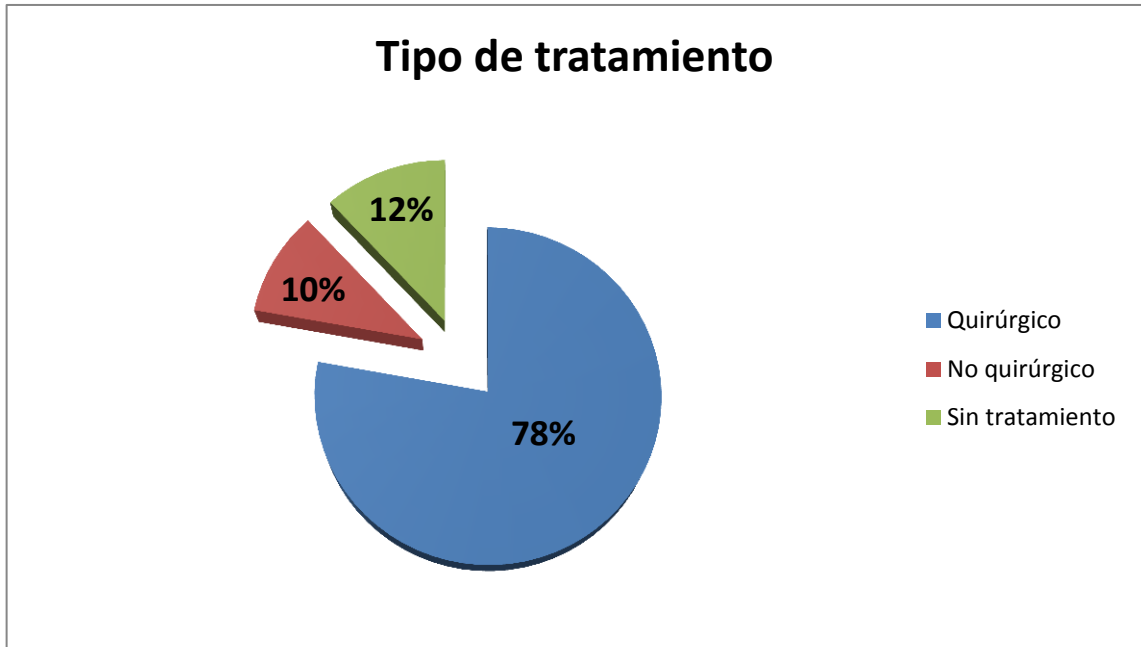


Gráfico 12. Distribución por tipo de tratamiento.

De los 137 casos tratados con cirugía, se consiguió un margen quirúrgico libre en 73 casos (53.3%), mientras que en 64 casos (46.7%) los márgenes quirúrgicos estaban infiltrados por tumor.

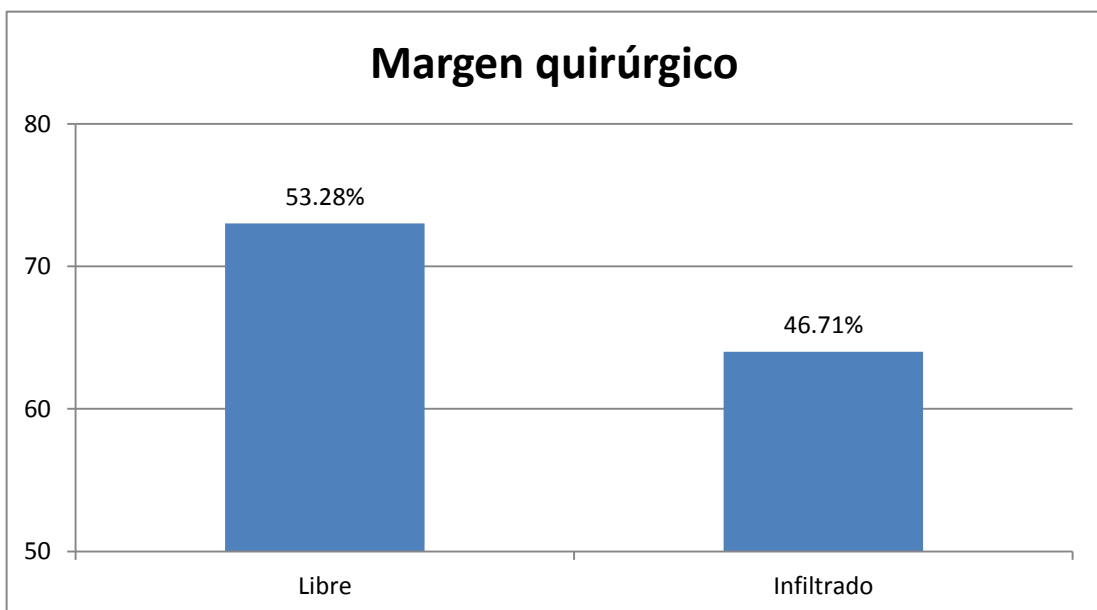


Gráfico 13. Estado del margen quirúrgico en los casos tratados con cirugía.

En cuanto al sitio de resección y el estado del margen quirúrgico, observamos que en cuello, cara, mandíbula y maxila fue más factible llevar a cabo cirugías R0, mientras que en laringe/faringe, glándula salival y cavidad nasal, fue menos factible lograr márgenes negativos.

Sitio de resección	R0 (%)	R1 (%)
Cuello	19 (10.8)	16 (9.1)
Cara	14 (8)	5 (2.8)
Mandíbula	5 (2.8)	0
Maxila	6 (3.4)	2 (1.1)
Cavidad oral	2 (1.1)	2 (1.7)
Orbita	3 (1.7)	4 (2.3)
Cuero cabelludo	11 (6.2)	14 (8)
Cav. Nasal/Senos	6 (3.4)	9 (5.1)
Laringe/Faringe	2 (1.1)	8 (4.5)
Parótida	1 (0.6)	4 (2.3)
H. temporal	0	1 (0.6)
Otros	0	4 (2.3)

Tabla 7. Estatus de resección por subsitio anatómico.

De los 137 casos tratados con cirugía, el tratamiento se distribuyó de la siguiente manera: Cirugía sola en 63 casos (46%), cirugía con radioterapia adyuvante en 49 casos (36%), cirugía más quimioterapia preoperatoria y/o postoperatoria en 7 casos (5%), cirugía con quimioterapia/radioterapia preoperatoria y/o postoperatoria en 18 casos (13%).

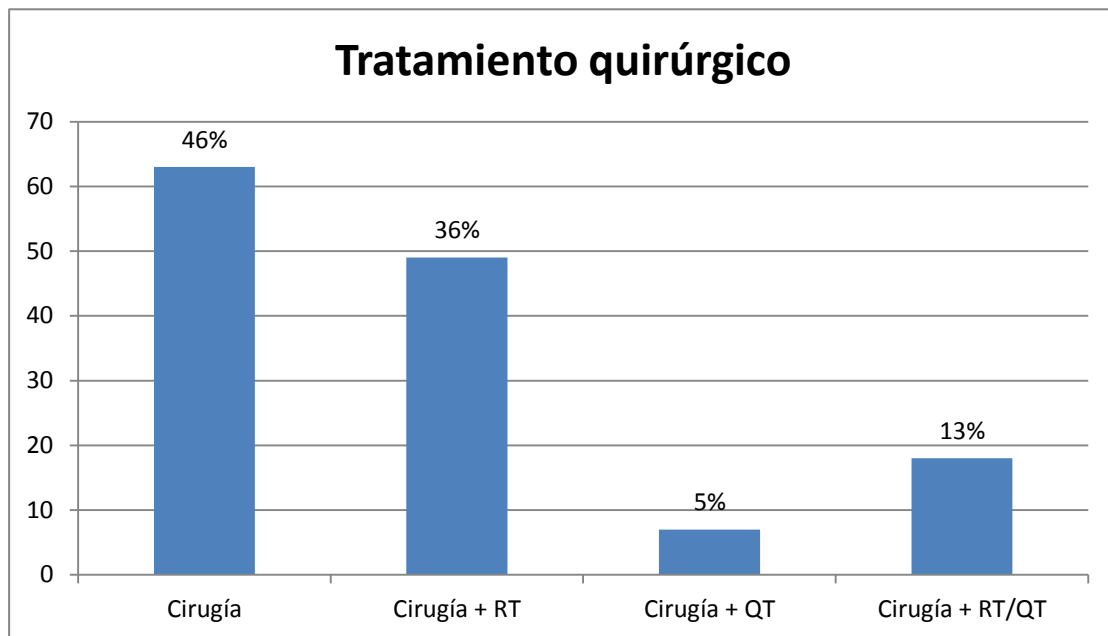


Gráfico 14. Distribución por tipos de tratamiento quirúrgico.

De los 18 casos que recibieron tratamiento no quirúrgico, este se distribuyó de la siguiente manera: Quimioterapia en 6 casos (33.3%), radioterapia en 2 casos (11.1%) y quimioterapia con radioterapia en 10 casos (55.5%).

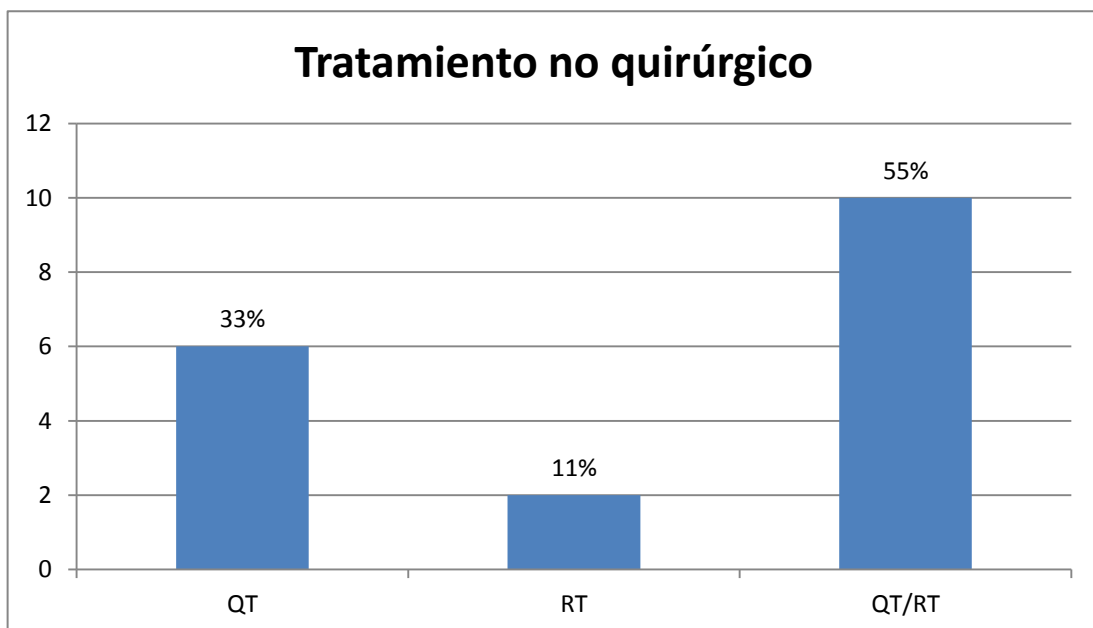


Gráfico 15. Distribución por tipos de tratamiento no quirúrgico.

De los 137 casos tratados con cirugía, en 136 se pudo correlacionar el estado de los márgenes quirúrgicos y la presencia de enfermedad recurrente, determinando que en 85 casos que no presentaron recurrencia, 55 casos (64.7%) tenían márgenes libres y 30 casos (35.2%) márgenes infiltrados; mientras que en 51 casos con enfermedad recurrente, 17 casos (33.3%) tenían márgenes libres y 34 casos (66.6%) márgenes infiltrados por tumor.

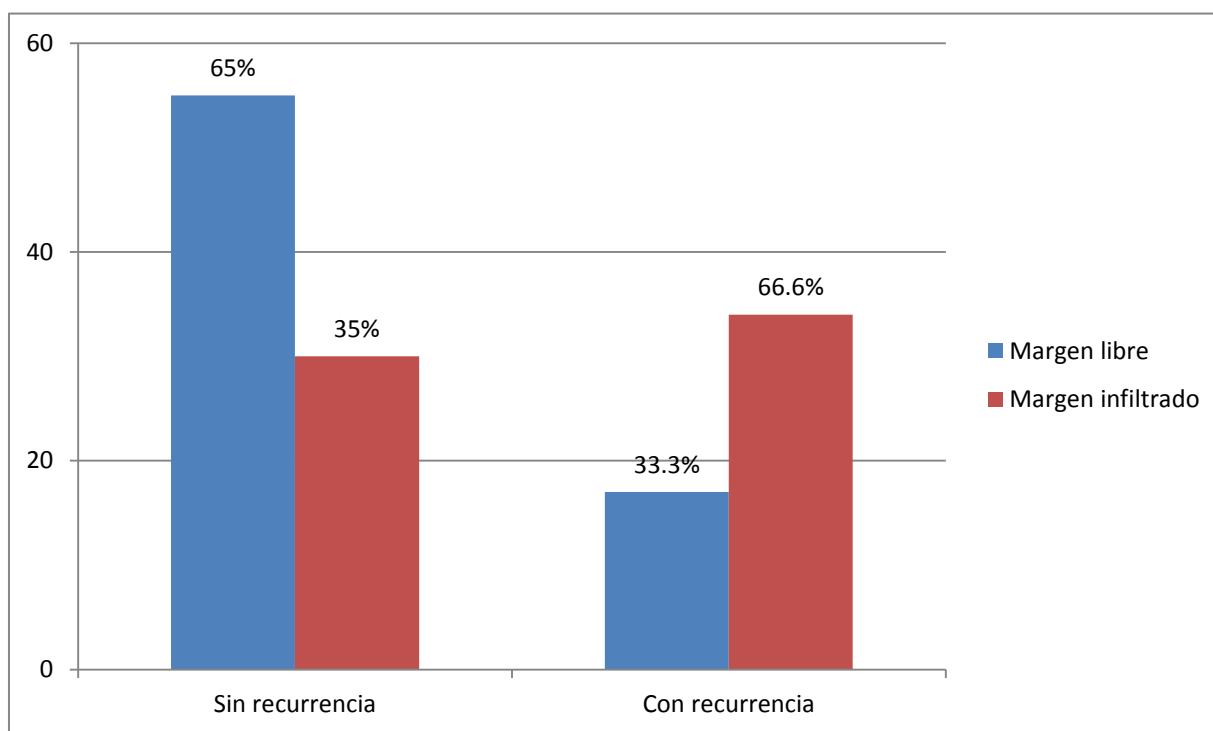


Gráfico 16. Recurrencia y estado de márgenes.

Fue realizado un análisis bivariado para determinar el riesgo de recurrencia de acuerdo al margen quirúrgico, encontrando una protección contra la recurrencia de 76% de riesgo en los pacientes en los que se obtuvieron márgenes quirúrgicos libres de tumor, determinando que lograr una cirugía R0 es un factor protector contra la enfermedad recurrente.

Variable	OR	IC 95%	Sig
Margen quirúrgico libre	0.24	0.115-0.501	0.001

De los 176 casos, en 126 fue posible determinar el grado histológico y correlacionarlo con la presencia de enfermedad recurrente, observando la siguiente distribución: En 46 casos con grado bajo (G1), 15 casos (32.60%) presentaron recurrencia, 30 casos (65.21) no presentaron recurrencia y 1 caso (2.1%) se encontró sin dato; en 9 casos con grado moderado (G2), 1 caso (11.11%) presentó recurrencia y 8 casos (88.88%) no presentaron recurrencia; en 71 casos con grado alto (G3), 17 casos (23.94%) presentaron recurrencia y 54 casos (76.05%) no presentaron recurrencia.

En el análisis hubo diferencias significativas en cada uno de los grados (incluido el GX), sin embargo no se encontraron diferencias entre los grupos, determinando que el grado histológico bajo no es un factor protector contra la enfermedad recurrente.

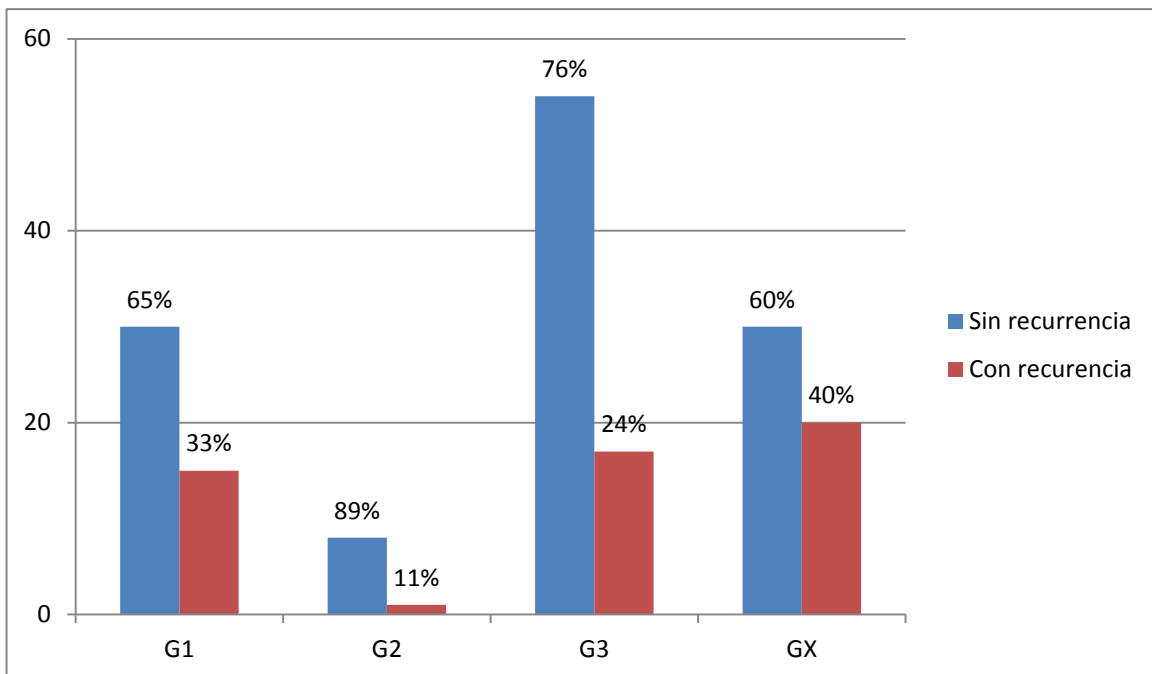


Gráfico 17. Recurrencia y grado histológico.

En la correlación de recurrencia por etapas clínicas de sarcomas blandos, la distribución fue la siguiente: En la etapa clínica IA hubo 16 casos recurrentes y 28 sin recurrencia; en la etapa IB 15 casos recurrentes y 20 casos sin recurrencia; en la etapa IIA 5 casos recurrentes y 19 casos no recurrentes; en la etapa IIB no hubo ninguna recurrencia en los 7 casos presentados; en la etapa clínica III hubieron 11 recurrencias y 30 casos no recurrentes y la etapa clínica IV no se analizó por ser un estadio terminal. La correlación de recurrencia y sarcomas óseos no se llevo a cabo por tener muy pocos casos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre cada una de las etapas clínicas y el riesgo de recurrencia de la enfermedad.

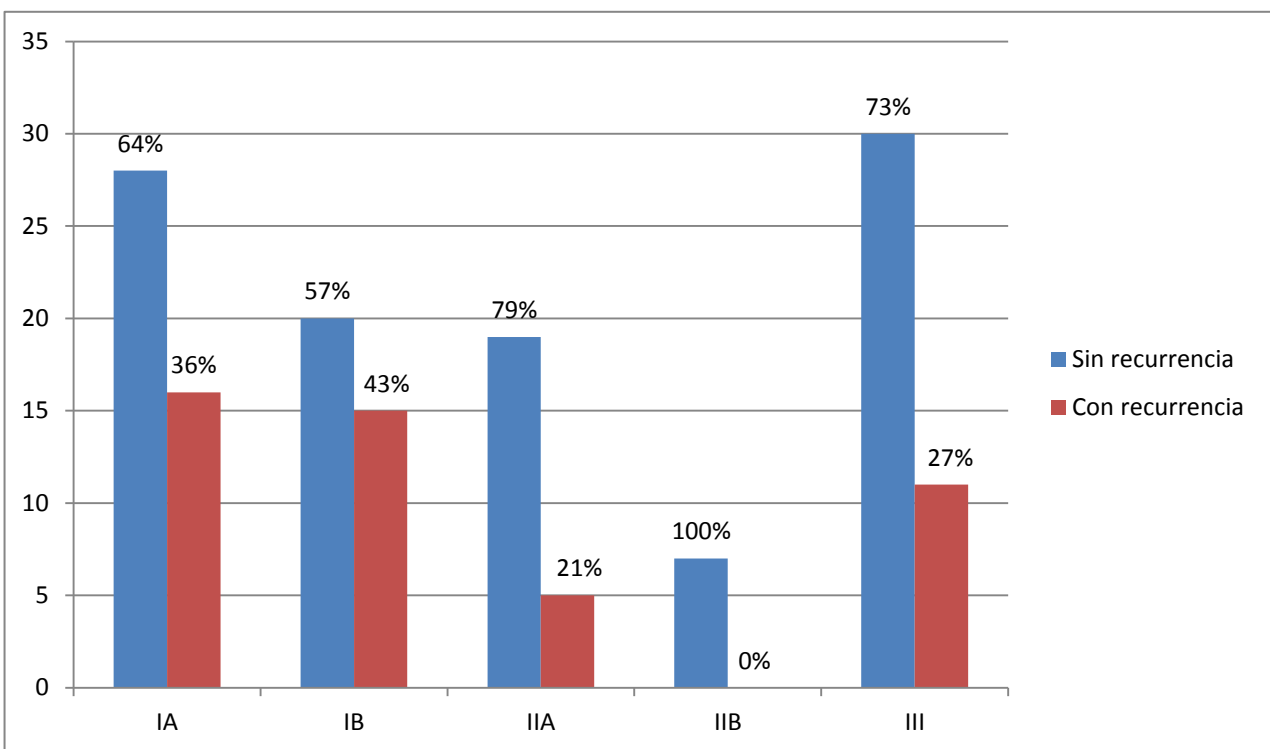


Gráfico 18. Recurrencia por etapa clínica en sarcomas blandos.

En cuanto a la sobrevida global, 71 casos correspondientes al 40% habían fallecido y 105 casos correspondientes al 60% se encontraban vivos al momento de recabar los datos de los expedientes.

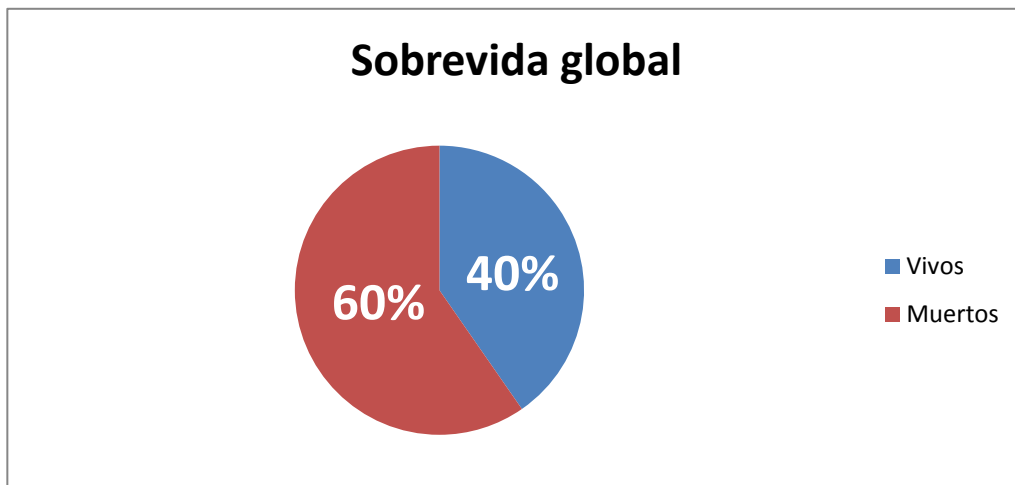


Gráfico 19. Distribución por sobrevida global.

La sobrevida global a cinco años fue de 74.7%, siendo la probabilidad de supervivencia a los 169 meses de 12.2%.

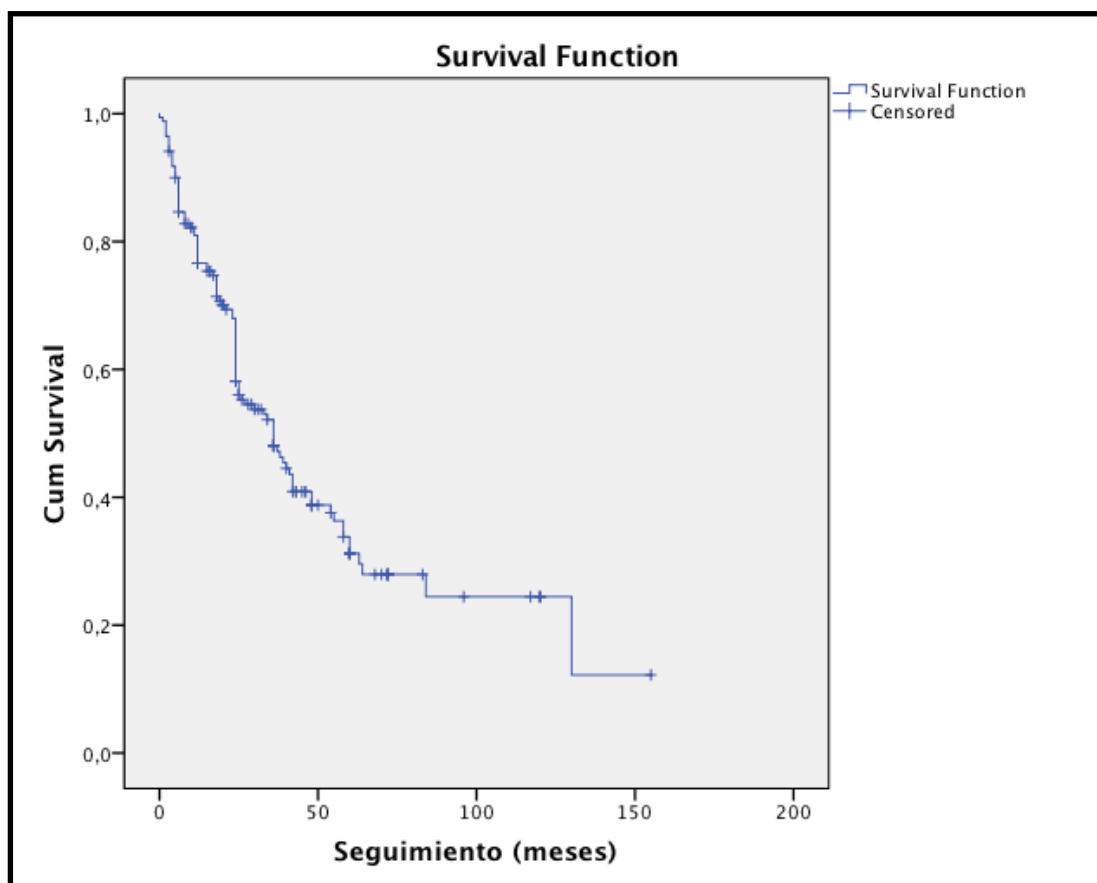


Gráfico 20. Curva de sobrevida global.

La correlación de sobrevida global por etapas clínicas, se distribuyó de la siguiente manera: EC IA con 32 casos vivos y 14 muertos; IB 11 casos vivos y 24 muertos; IIA 11 casos vivos y 13 muertos; IIB 2 casos vivos y 5 muertos; III 11 casos vivos y 31 muertos; IV con ningún caso vivo y 5 muertos.

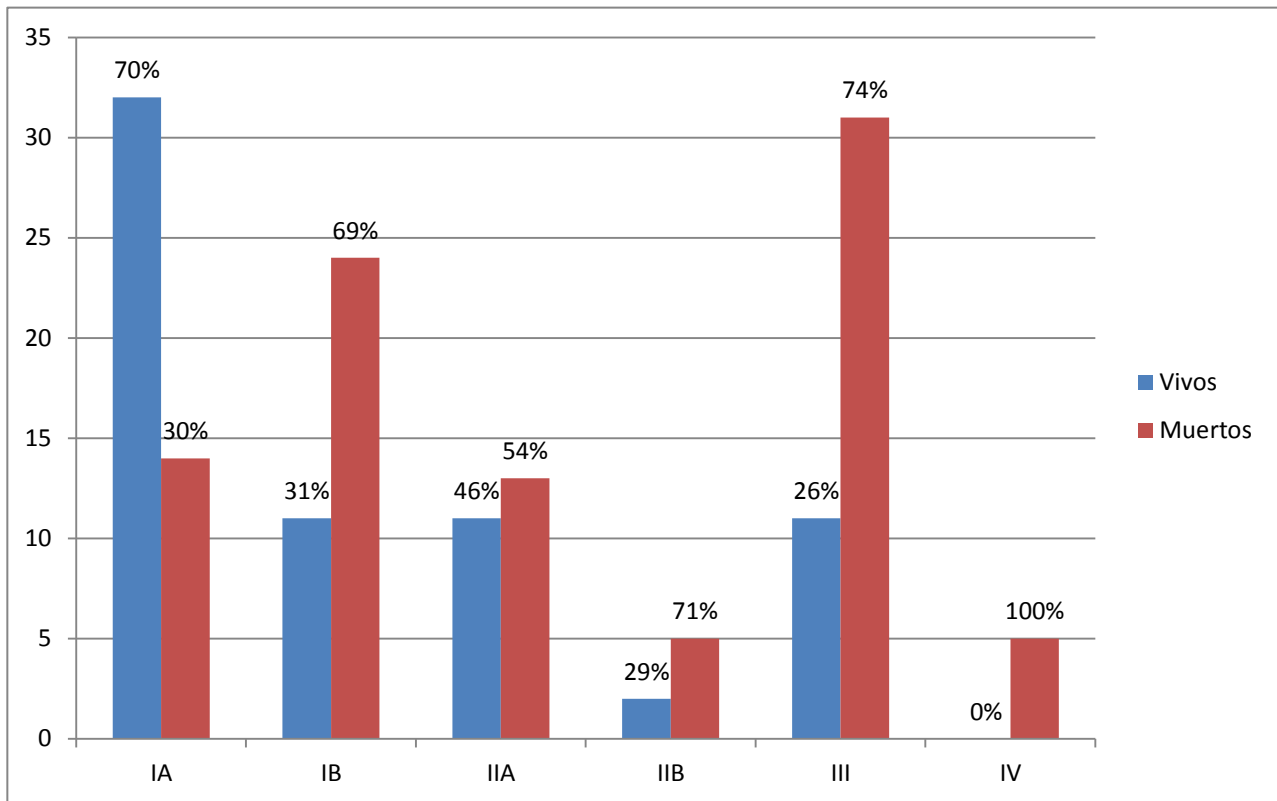


Gráfico 21. Sobrevida y etapa clínica en sarcomas blandos.

La etapa clínica sí presentó diferencias con el pronóstico de vida de los pacientes, estas diferencias se observaron en cada una de las etapas de forma significativa.

Variable	Mean rank	Sig
Etapa clínica	63.25	0.001

En cuanto a la sobrevida por modalidad de tratamiento, esta se distribuyó de la siguiente manera: Cirugía sola 34 casos vivos y 29 muertos; cirugía + radioterapia 26 casos vivos y 23 muertos; cirugía + quimioterapia 2 casos vivos y 5 muertos; cirugía + quimioterapia/radioterapia 6 casos vivos y 12 muertos; quimioterapia 0 casos vivos y 6 muertos; radioterapia 1 caso vivo y 1 muerto; quimioterapia/radioterapia 2 casos vivos y 8 muertos. Observándose una mayor sobrevida en los tratamientos de cirugía y cirugía con radioterapia adyuvante, sin embargo al llevar a cabo el análisis estadístico, no se presentaron diferencias significativas entre las diferentes modalidades de tratamiento y la sobrevida global.

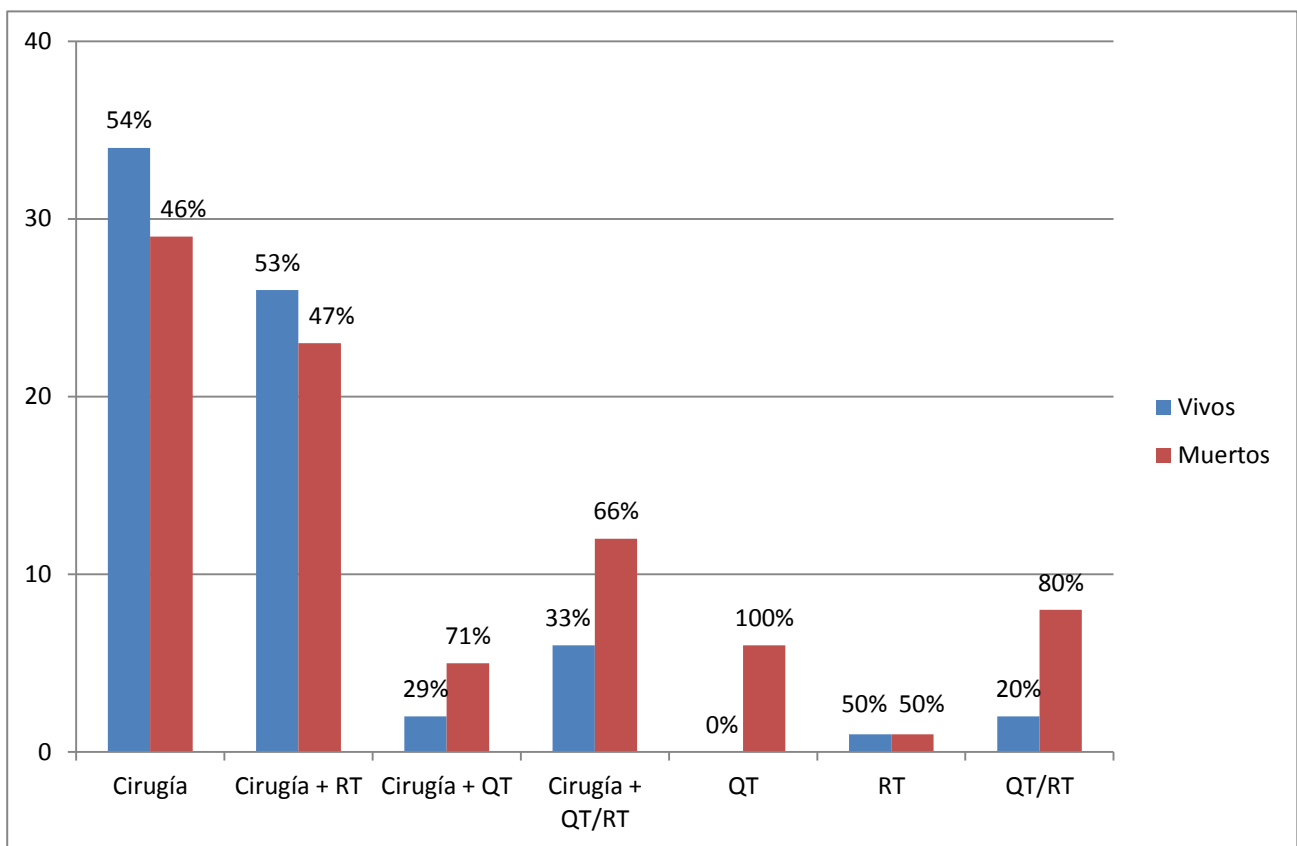


Gráfico 22. Sobrevida por modalidad de tratamiento.

Al correlacionar los subtipos histológicos con la sobrevida global, se distribuyeron de la siguiente manera: Neurosarcoma 10 vivos y 17 muertos; angiosarcoma 7 vivos y 12 muertos; histiocitoma fibroso maligno 9 vivos y 8 muertos; dermatofibrosarcoma protuberans 10 vivos y 6 muertos; sinovial 7 vivos y 8 muertos; fusocelular 2 vivos y 13 muertos; rabdomiosarcoma 3 vivos y 12 muertos; osteosarcoma 2 vivos y 9 muertos; leiomiosarcoma 4 vivos y 6 muertos; liposarcoma 4 vivos y 4 muertos; condrosarcoma 3 vivos y 3 muertos; fibromixosarcoma 1 vivo y 2 muertos; sarcoma miofibroblástico 2 vivos y 1 muerto; fibroxantosarcoma 1 vivo y 1 muerto. Observándose la mejor sobrevida para el DFSP, y la peor sobrevida para el rabdomiosarcoma, sarcoma fusocelular, neurosarcoma y osteosarcoma. Sin embargo, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes histologías y la sobrevida global.

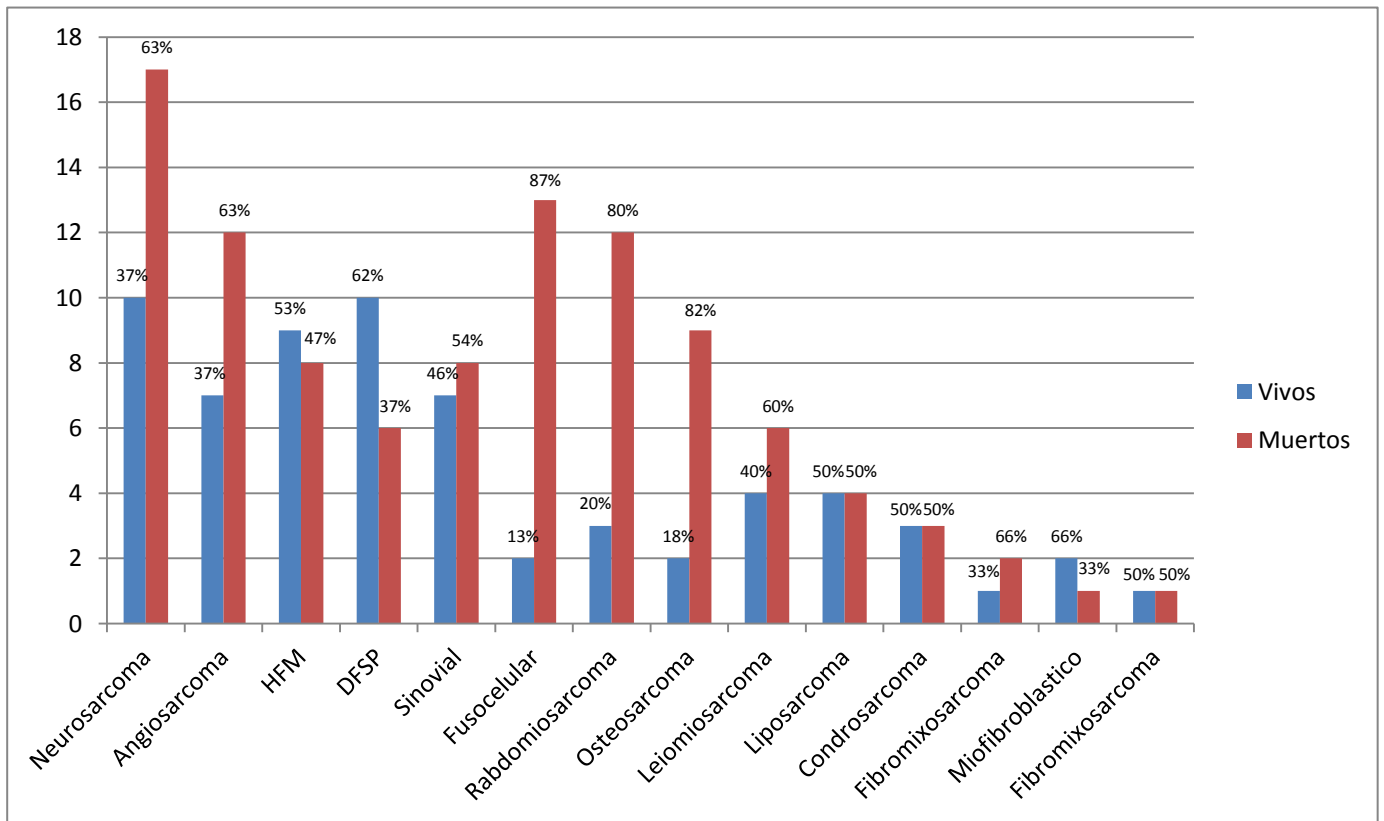


Gráfico 23. Sobrevida por subtipo histológico.

Respecto al riesgo de muerte fueron determinados los valores para las variables de análisis, encontrando que el grado histológico y la evolución previa al diagnóstico eran factores de riesgo para la muerte.

Variable	Exp (B)	Sig	IC 95%
Edad	1.003	0.98	_____
Sexo	1.92	0.78	_____
Profundidad	1.17	0.69	_____
Tabaquismo	1.52	0.512	_____
Alcoholismo	1.74	0.40	_____
Evolución en meses	0.977	0.022	0.95-0.997
Grado histológico	1.78	0.006	1.17-2.69

Tabla 8. Análisis multivariado de factores de riesgo para muerte.

Variable	Chi cuadrada	Df	Sig
Overall score	4.993	1	0.025

Tabla 9. Prueba de hipótesis no paramétrica para grado histológico y sobrevida.

La determinación de supervivencia fue calculada de acuerdo a la sobrevida general y controlada por la evolución en meses, encontrando que el grado histológico permaneció como factor de riesgo para la sobrevida, teniendo al grupo de bajo grado (G1) como estadísticamente diferente para la presentación de la defunción (regresión de Cox), y la evolución de acuerdo al tiempo permite determinar que el grado histológico bajo tiene una mayor sobrevida.

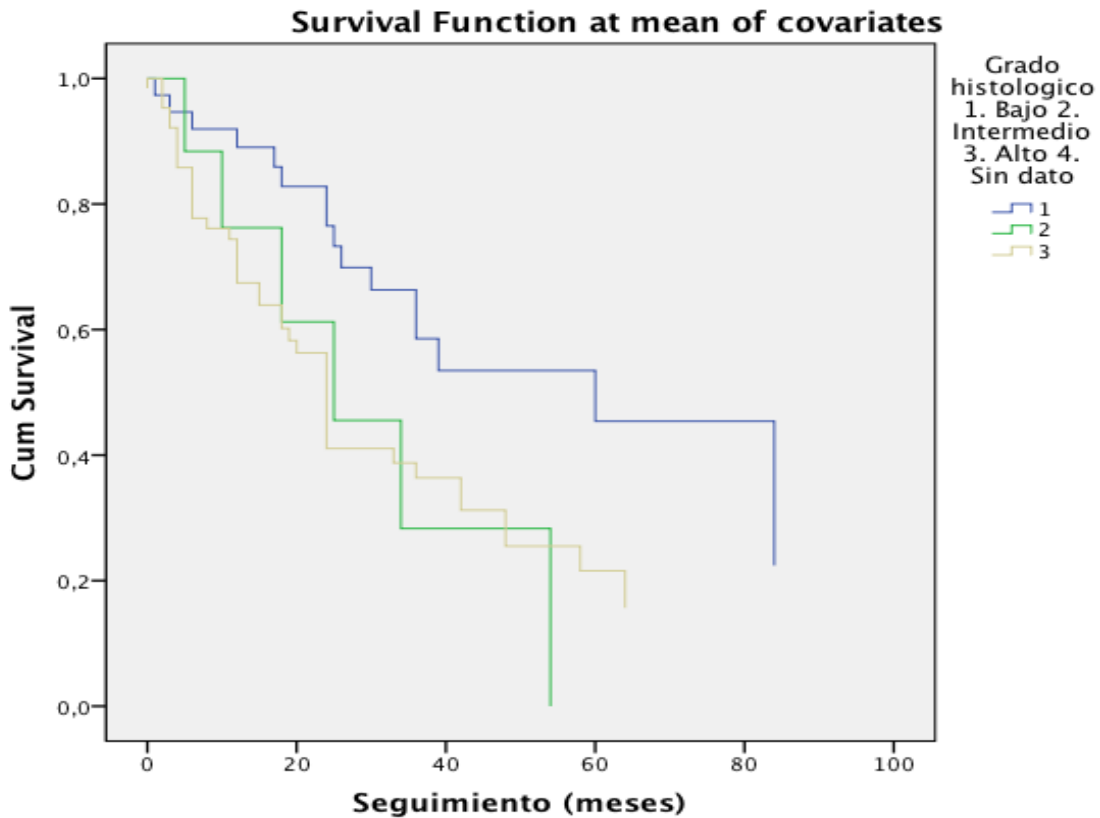


Gráfico 24. Regresión de Cox para sobrevida y grado histológico.

10. DISCUSIÓN

Los sarcomas de cabeza y cuello son tumores raros que representan el 1% del cáncer en esta región y alrededor del 10% de los sarcomas en adultos. La presente investigación ha buscado conocer el perfil epidemiológico de los sarcomas de cabeza y cuello en el servicio de oncología del Hospital General de México, en un periodo de 24 años comprendido de 1994 a 2018.

El análisis de esta patología tiene el inconveniente que al ser una neoplasia poco frecuente, se necesite juntar un número de casos aceptable a lo largo de los años para poder llevar a cabo los análisis pertinentes. El hecho de coleccionar casos en un largo periodo de tiempo conlleva algunos problemas, como son haber tenido que reclasificar los tumores debido a las actualizaciones que se han hecho en la AJCC a partir de la fecha de recolección de los primeros casos, tomando como referencia la 7° edición de la AJCC (2010) para la estadificación de los sarcomas blandos, debido a que la última actualización de la AJCC (2017), carece de grupos pronósticos o etapas clínicas, un dato que es crucial al momento de realizar nuestro análisis. Otro inconveniente fue que en nuestro medio los estudios de inmunohistoquímica son relativamente recientes, y las piezas de patología estudiadas previo al 2004 no contaron con estos estudios, por lo que solo se realizaron en el 49% de los casos. Un factor crucial para la estadificación de estos tumores es el grado histológico, mismo que tampoco se encontró documentado en los reportes de patología en el 28% de los casos. Nuestra muestra poblacional no incluyó pacientes pediátricos, sin embargo sí se incluyeron casos de sarcomas óseos de adultos para lograr una casuística aceptable. Del total de nuestra población el 91% corresponde a sarcomas de tejidos blandos y 9% a sarcomas óseos.

Gráfico 3

Existen en la literatura 15 series publicadas hasta el 2015 acerca de sarcomas de cabeza y cuello,^{6,9,19,22,34-44} sin embargo, solo cinco series incluyendo una de nuestro país han analizado más de 100 pacientes. En nuestro medio únicamente se han publicado dos estudios con población mexicana; el de González en 2012 que incluyó 51 pacientes y el de Salcedo en 2014 con 108 pacientes, ambos realizados en el INCAN.^{34,35}

La edad promedio de nuestros pacientes fue de 42 años, observándose un mayor número de casos en el grupo de edad de 21 a 40 años. **Gráfico 1.** Lo cual contrasta con lo reportado en la literatura, donde se ha documentado una mayor prevalencia en el grupo de 50 a 60 años,^{6,44} esto probablemente es debido a una detección en etapas clínicas más tempranas en nuestro medio, donde 51% de los tumores se diagnosticaron en etapa clínica I. La distribución por sexo de nuestro estudio no mostró predominancia, siendo 1:1 para ambos sexos. **Gráfico 2.** Contrastante con la mayoría de las series internacionales, en donde hay un predominio masculino hasta de 2.8:1.

En la mayoría de las series el sitio anatómico más frecuentemente afectado ha sido el cuero cabelludo y la cara con rangos entre 25-58%,³⁸ seguido de cuello/parótida en 26-53%,⁴⁰ y cavidad nasal/senos paranasales en 5-26%.⁴⁴ La serie mexicana más reciente documento a los senos paranasales como el sitio mayormente afectado en 21%, seguido del cuello (16%) y la órbita (10%).³⁵ Nuestra serie no contrasta con los reportes internacionales, pero si con el reporte nacional previo, siendo el cuello el sitio más afectado en 25%, seguido del cuero cabelludo (15%) y la cara (14%). **Tabla 2.** La localización de los sarcomas es importante porque se correlaciona con la probabilidad de conseguir una cirugía R0, en nuestro estudio encontramos más factible lograr márgenes negativos en cuello/cara y menos factible conseguirlos en parótida, laringe y faringe, como se documenta en la literatura.³⁵ **Tabla 7**

El tipo histológico más frecuente en la mayoría de las series ha sido el HFM en un 20-34%,^{6,9,38-40} seguido del fibrosarcoma con 17-38%^{36,37} y el angiosarcoma con 19-22%.^{22,43} En la serie mexicana más reciente los subtipos más frecuentes fueron el rhabdomyosarcoma (17%), neurosarcoma (13%) y HFM (12%).³⁵ En nuestra serie el subtipo más frecuente fue el neurosarcoma (15%), seguido del angiosarcoma (11%), HFM (10%) y DFSP (9%), siendo nuestros resultados contrastantes con la literatura nacional e internacional. **Gráfico 5**

Una de las características más importantes en estos tumores es el grado histológico, el cual ha sido correlacionado con la probabilidad de afección ganglionar, metástasis a distancia, recurrencia y sobrevida global. En la mayoría de las series la proporción entre los grados bajo (G1) y alto (G2 y G3) es cercana a 1:1, en algunas series se ha documentado al grado alto con una mayor frecuencia de 71-74%.^{41,44} En la serie

mexicana más reciente el grado alto obtuvo una frecuencia mayor a 90%.³⁵ Nuestra serie también documentó una mayor frecuencia del grado alto (45%) comparada con el bajo grado (26%), con el inconveniente de haber obtenido 28% de casos indeterminados. **Gráfico 8**

El tamaño y la profundidad del tumor son factores importantes a considerar para el tratamiento quirúrgico, en la mayoría de series hay predominio de los tumores menores de 5 cm (55-72%), sin embargo en la serie mexicana más reciente hubo un predominio de tumores mayores de 5 cm (59%) y nuestra serie también documentó un predominio de tumores mayores de 5 cm (52%), esto es explicado en parte por el tipo de población que se atiende en nuestro medio, donde generalmente no existe una cultura de medicina preventiva, así como la carencia y poca accesibilidad que se tiene a los servicios de salud en muchas de nuestras comunidades. Muy pocas series documentan la profundidad, en las que sí lo hacen se ha determinado a la localización profunda con una mayor frecuencia en 90-92%,^{35,44} y en nuestra serie también hubo predominio de la localización profunda en 65%. **Gráfico 6**

Basados en las etapas clínicas propuestas por la AJCC en el 2010, se puede dividir esta patología en tres grupos: estadios tempranos (IA y IB), estadios localmente avanzados (IIA y IIB) y estadios metastásicos a ganglios linfáticos (III) o a distancia (IV).¹⁵ En las series publicadas existe una ausencia de documentación de etapas clínicas hasta en un 47%.⁴⁵ La serie internacional más reciente documenta una distribución de 26% en etapa I, 48% en etapa II y 26% en etapa III, basada en la AJCC 2002.⁴⁴ La serie mexicana más reciente documentó 10% en etapa I, 45% en etapa II, 34% en etapa III y 10% en etapa IV. Nuestra serie documentó 51% en etapa I, 19% en etapa II, 26% en etapa III y 3% en etapa IV. **Gráfico 10.** Observando un mayor número de casos diagnosticados en etapa temprana en relación con las etapas metastásicas (51 vs 29%), lo cual contrasta con lo reportado en la literatura nacional e internacional.

La piedra angular del tratamiento de los sarcomas de cabeza y cuello es la cirugía, sin embargo se ha documentado que el uso de radioterapia adyuvante mejora el control local, a diferencia del resto de los sarcomas que tienen indicación preoperatoria.³² En nuestra serie se dio tratamiento quirúrgico a 78% de los pacientes, obteniendo márgenes negativos en 53%, con una recurrencia de 38%, la cual fue mayor en los

casos que tuvieron márgenes infiltrados (66 vs 33%), el análisis bivariado determinó que lograr una cirugía R0 es un factor protector contra la recurrencia (OR 0.24). En el área de cabeza y cuello la recurrencia local es la de mayor importancia, porque representa la principal causa de muerte.³⁹ Nuestro porcentaje de recurrencia va de acuerdo con lo publicado en otras series que es de 5-41%.^{6,9} **Gráficos 12, 13, 16**

Finalmente, la sobrevida global a 5 años en nuestra serie fue de 74%, mayor a la observada en otras series y contrastante con la reportada en la serie mexicana más reciente que fue de 48%.³⁵ **Gráfico 20.** La razón de esta diferencia en sobrevida comparándola con la serie de Salcedo, es probablemente explicada por la menor incidencia de sarcomas de alto grado documentada en nuestra serie (40 vs 91%), así como la mayor detección en etapas tempranas de nuestros pacientes (51 vs 10%). Cabe mencionar que de todas las variables analizadas en nuestro estudio, la única que demostró un impacto en la sobrevida global fue el grado histológico, que siendo bajo (G1) se asocia a una mayor sobrevida. **Gráfico 24.** Es probable que las diferencias no encontradas en las demás variables (etapa clínica, subtipo histológico y modalidad de tratamiento) sean debidas al tamaño de muestra, por lo que en estudios posteriores será necesario ampliar el número de pacientes, quizá mediante un metaanálisis o mediante la realización de nuevos estudios retrospectivos que abarquen periodos de tiempo mayores.

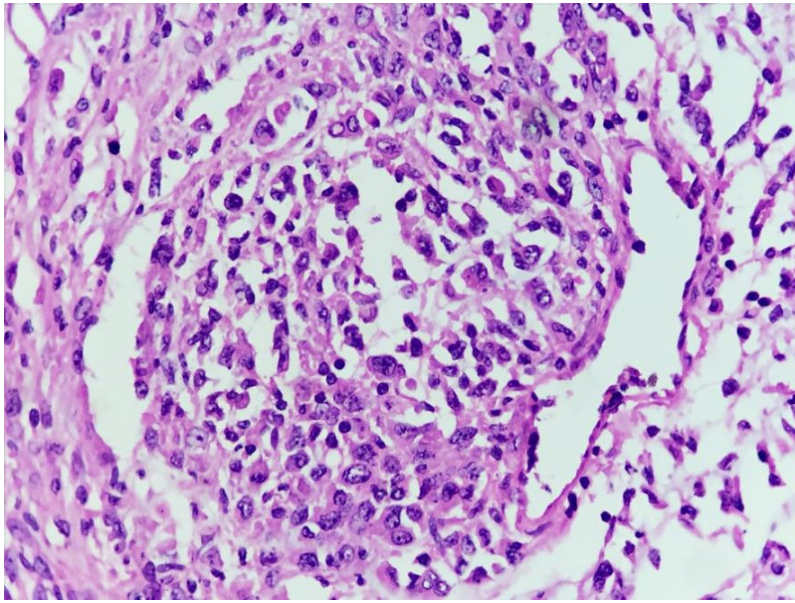
11. CONCLUSIONES

La prevalencia de los sarcomas de cabeza y cuello en la población mexicana atendida en el Hospital General de México es de 10.3 casos por cada 1,000 pacientes atendidos (IC 95% 0.37-2.28). Los tipos histológicos más frecuentes en nuestra población son el sarcoma neurogénico, el angiosarcoma, el histiocitoma fibroso maligno y el dermatofibrosarcoma protuberans por orden de frecuencia. Los sitios anatómicos mayormente afectados son el cuello, cuero cabelludo, cara, cavidad nasal y senos paranasales. Las opciones terapéuticas empleadas para los sarcomas de cabeza y cuello en nuestra población siguen siendo la cirugía como piedra angular del tratamiento, seguida de radioterapia adyuvante en algunos casos para mejorar el control local. Más de tres cuartas partes de nuestros pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, cerca de la mitad fue tratado únicamente con cirugía y una tercera parte con radioterapia adyuvante. De nuestros pacientes tratados quirúrgicamente, en más de la mitad se logró una cirugía R0, lo cual es un factor protector contra la enfermedad recurrente. La sobrevida a cinco años fue de 74% y el único factor independiente asociado con la sobrevida global fue el grado histológico.

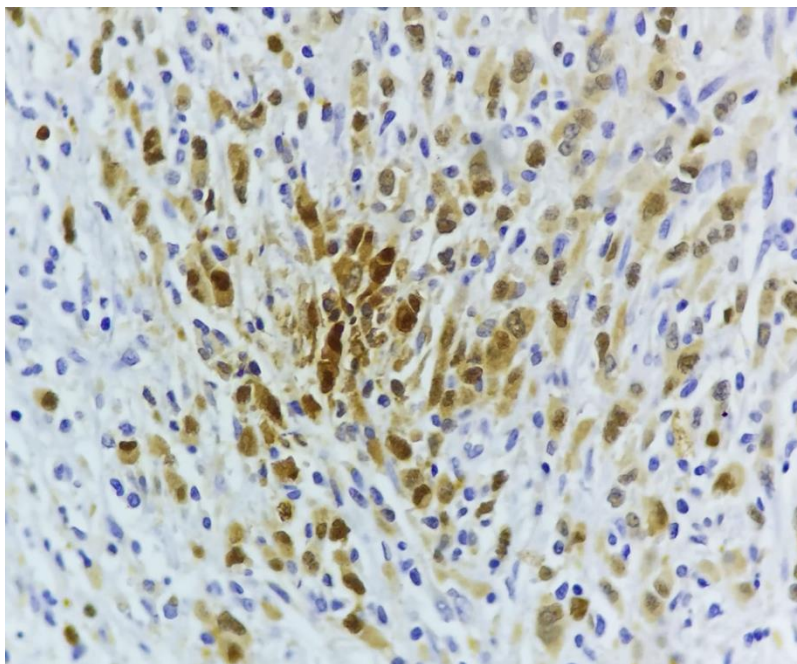
12. ATLAS DE PATOLOGÍA

A continuación, se anexan fotos de los casos de sarcomas más representativos en este estudio.

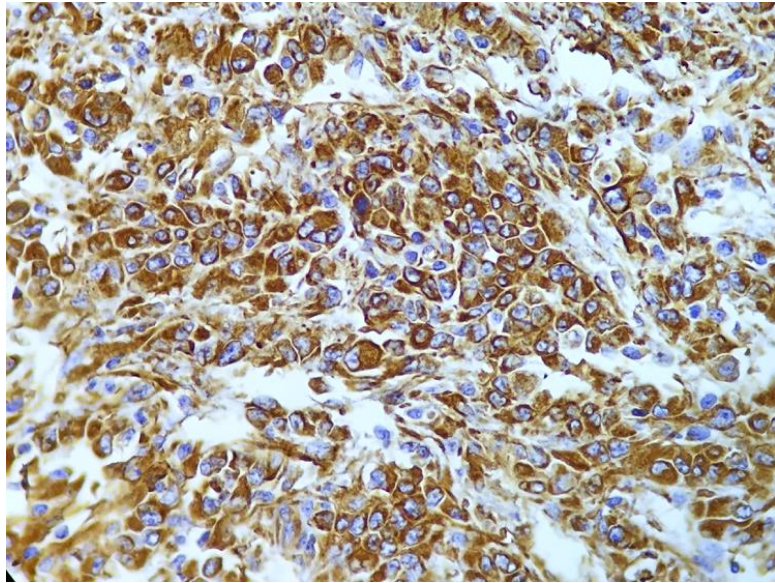
SARCOMA NEUROGÉNICO



H&E; 40x. Sarcoma Neurogénico. La lesión se origina en un fascículo nervioso, compuesta por células fusiformes con núcleos pleomórficos.

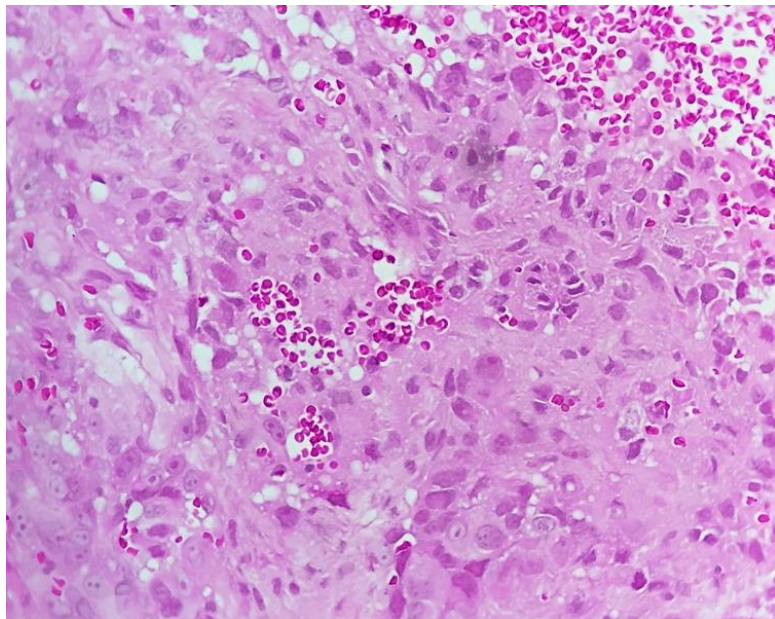


IHQ PS-100. 40x. Sarcoma neurogénico positivo para proteína PS-100.

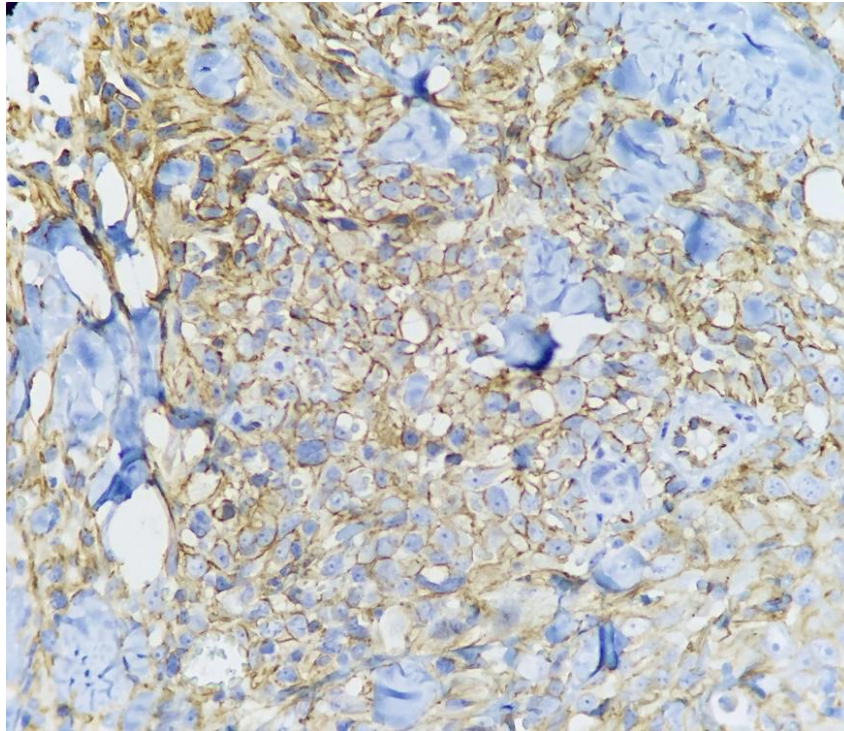


IHQ Vimentina. Sarcoma neurogénico positivo para vimentina.

ANGIOSARCOMA

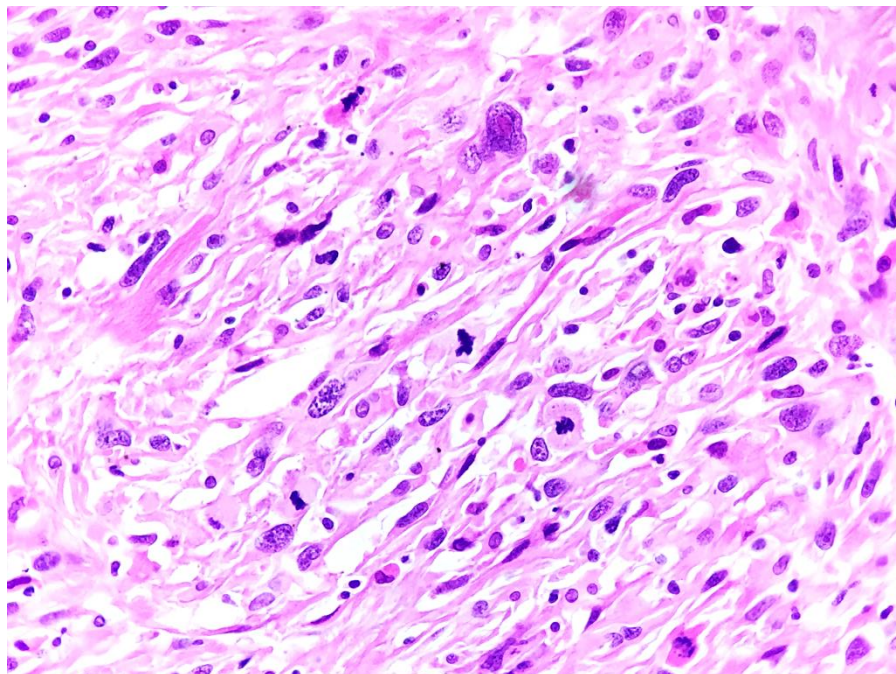


H&E; Angiosarcoma. Neoplasia de origen vascular compuesta por células fusiformes y epitelioides que tapizan lucas vasculares con núcleos grandes y nucléolos visibles.

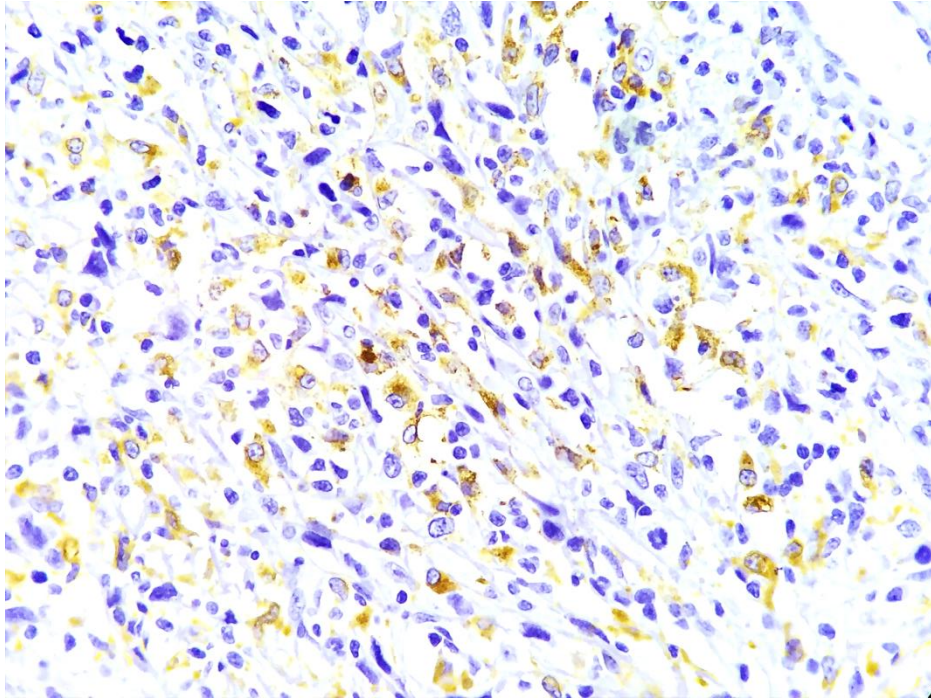


CD31. 40x. Angiosarcoma positivo para CD31.

HISTIOCITOMA FIBROSO MALIGNO

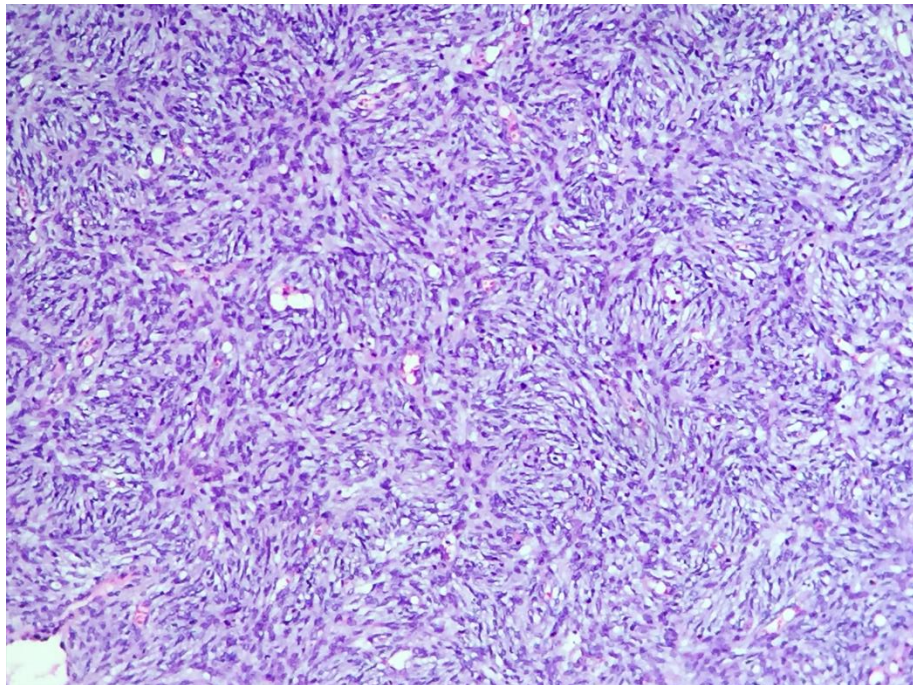


H&E; 40x. Histiocitoma Fibroso Maligno. Neoplasia maligna de alto grado de origen incierto compuesta por células fusiformes, plemórficas y mitosis atípicas.

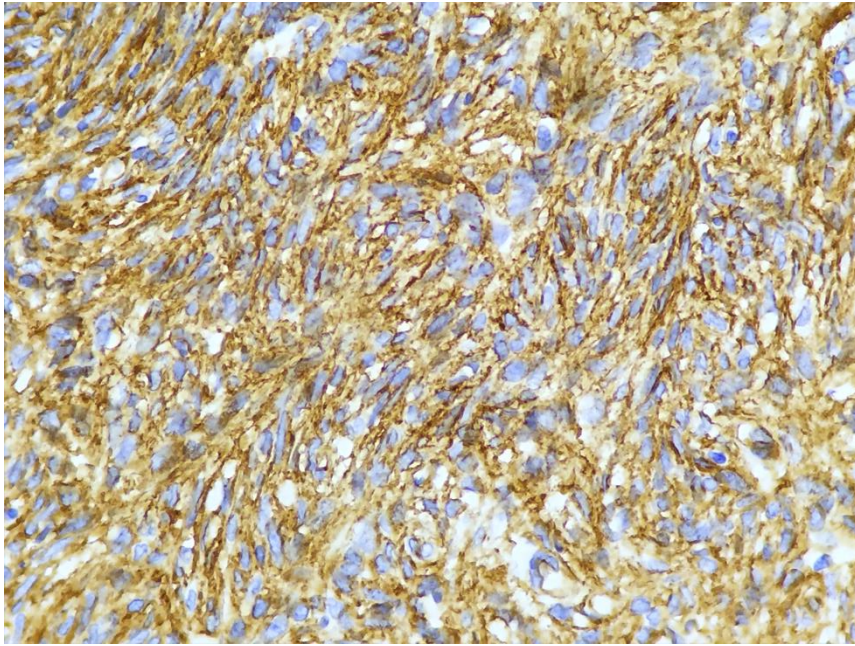


CD68. 40x. Histiocitoma Fibroso Maligno muestra positividad para CD68. No existe marcador específico para esta neoplasia.

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS

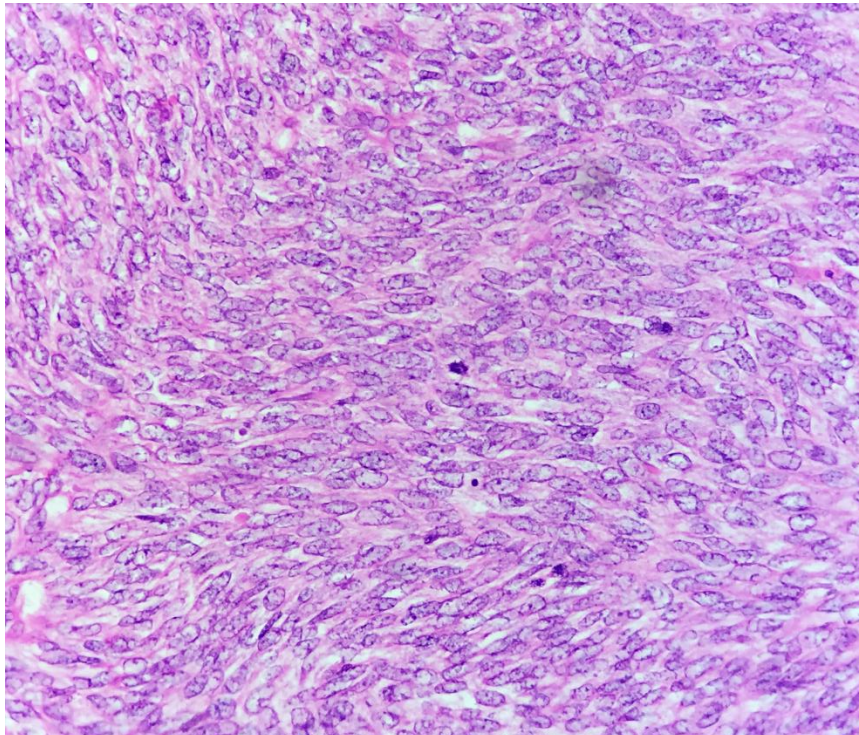


H&E; 40x. Dermatofibrosarcoma protuberans. Neoplasia maligna compuesta por células fusiformes con patrón de crecimiento verticilado o estoriforme.

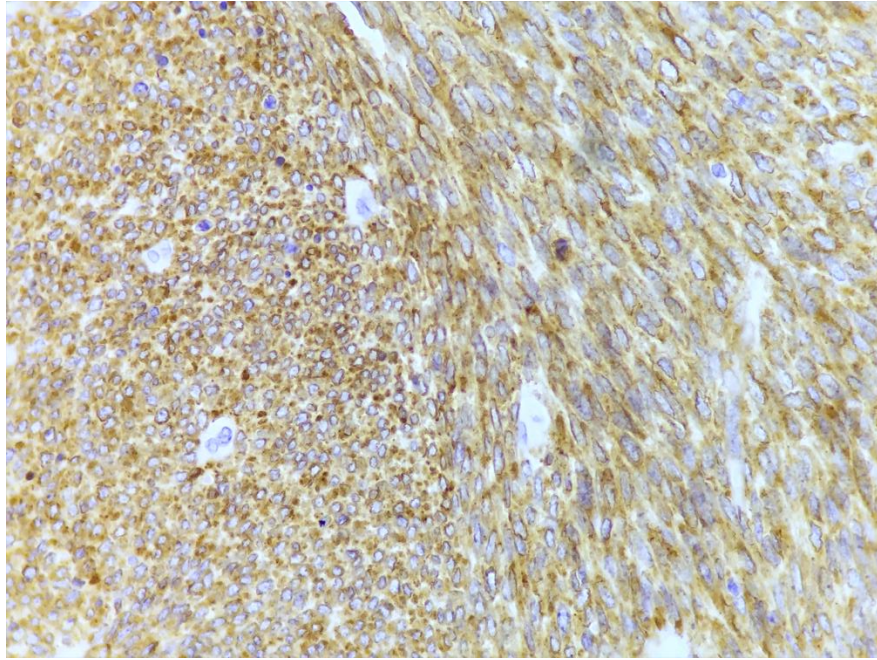


CD34; 40x. Las células neoplásicas del dermatofibrosarcoma protuberans son positivas para CD34.

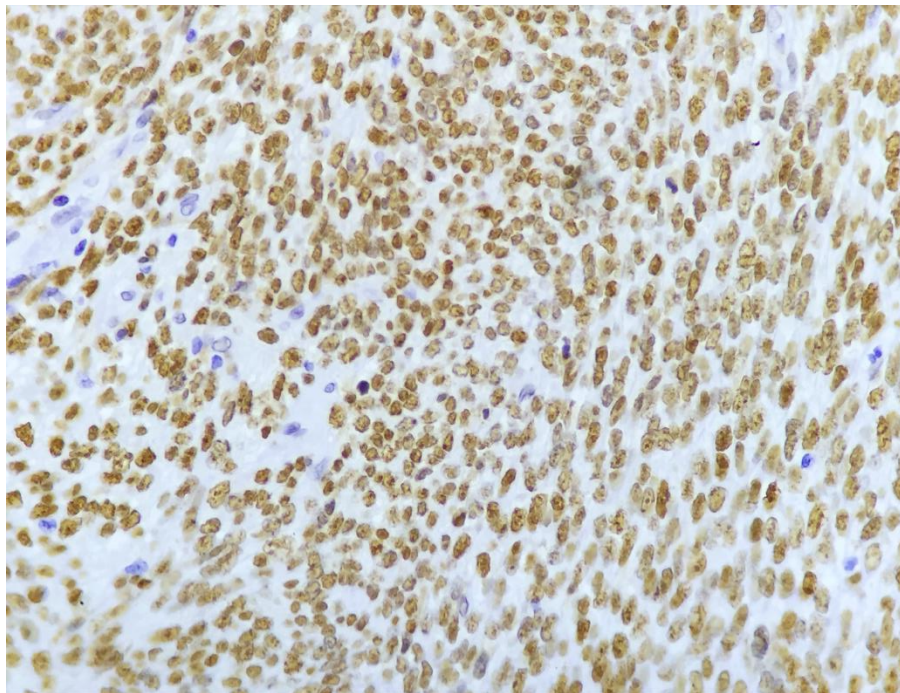
SARCOMA SINOVIAL



H&E; 40x. Sarcoma sinovial. Neoplasia maligna de origen incierto compuesta por células fusiformes con un patrón de crecimiento sólido.

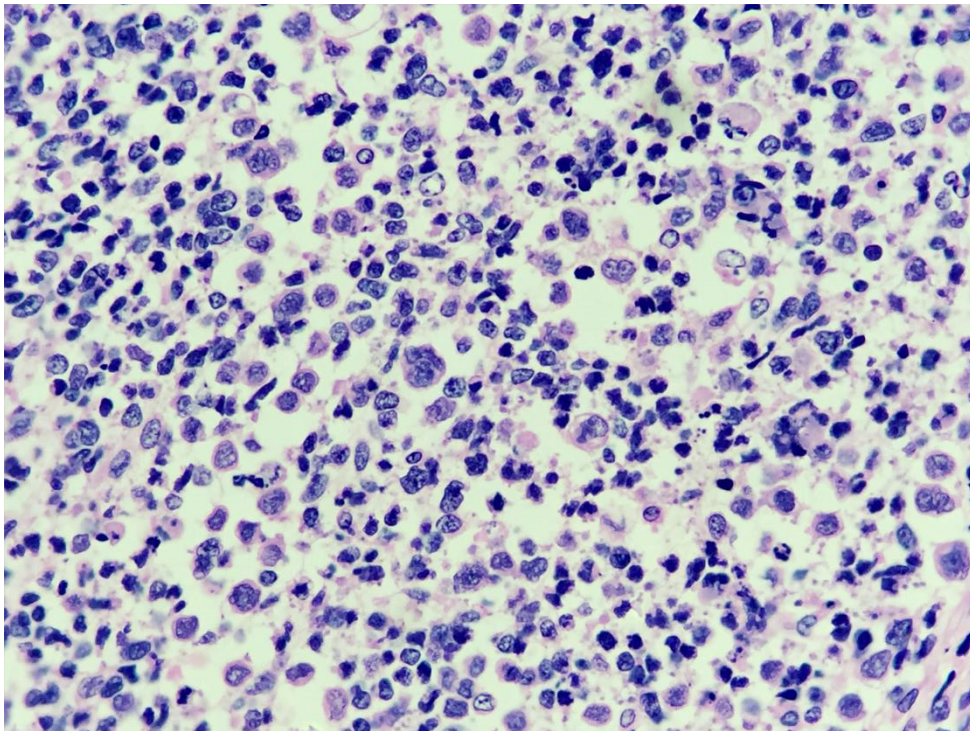


BCL2. 40x. Las células neoplásicas del sarcoma sinovial son positivas para BCL2.

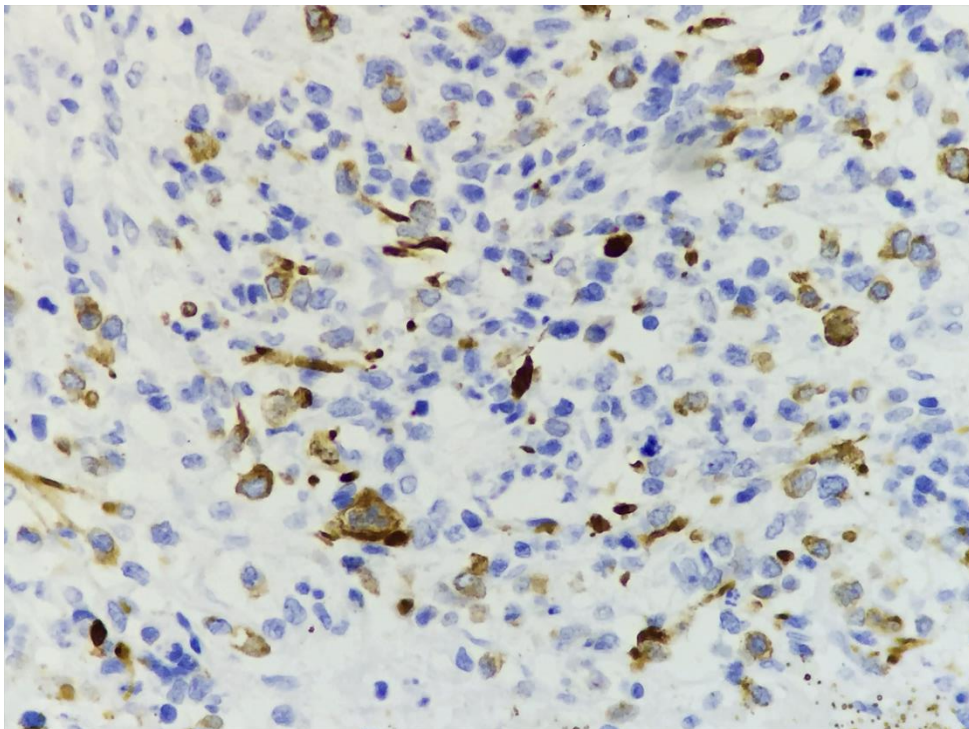


TLE-1. 40x. El TLE-1 es positivo en los núcleos de las células neoplásicas del sarcoma sinovial.

RABDOMIOSARCOMA

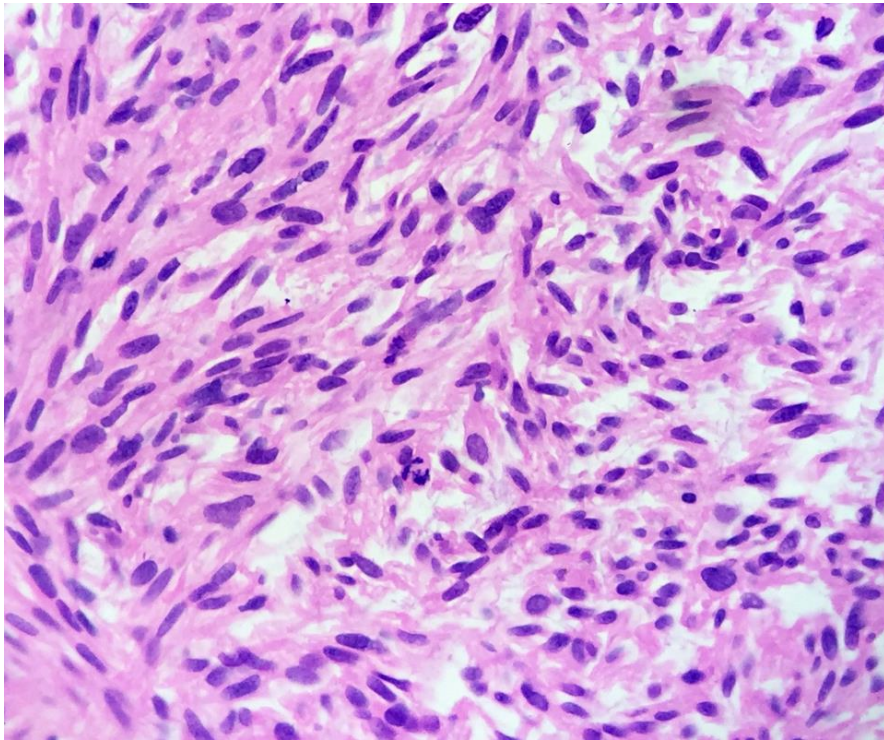


H&E; 40x. Rabdomiosarcoma. Neoplasia maligna de origen mesenquimatoso con diferenciación de músculo estriado compuesta por células grandes con abundante citoplasma y núcleos pleomórficos.

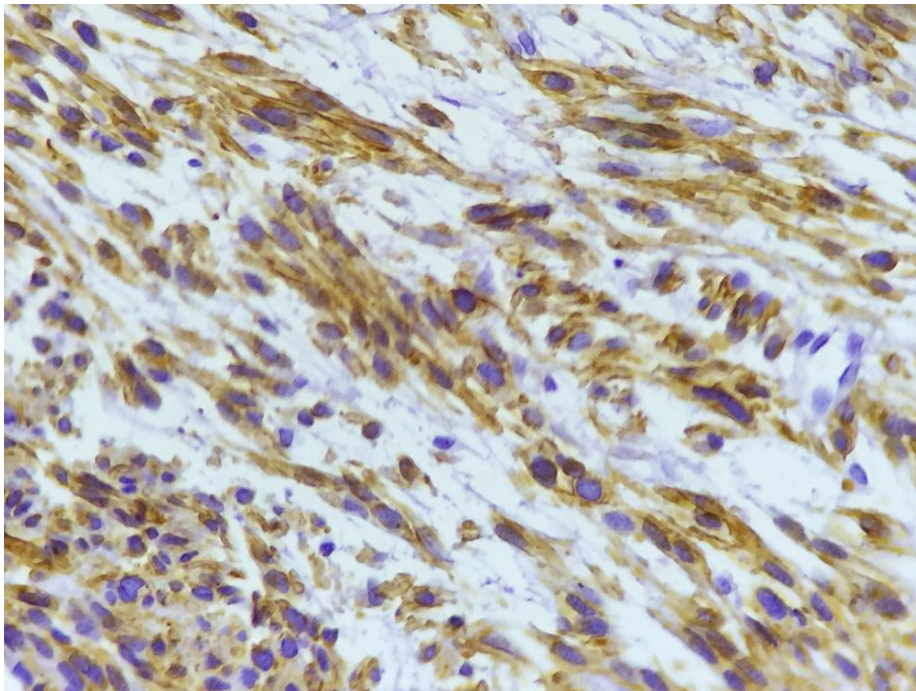


DESMINA. 40x. Las células neoplásicas del rabdomiosarcoma son positivas para Desmina.

LEIOMIOSARCOMA

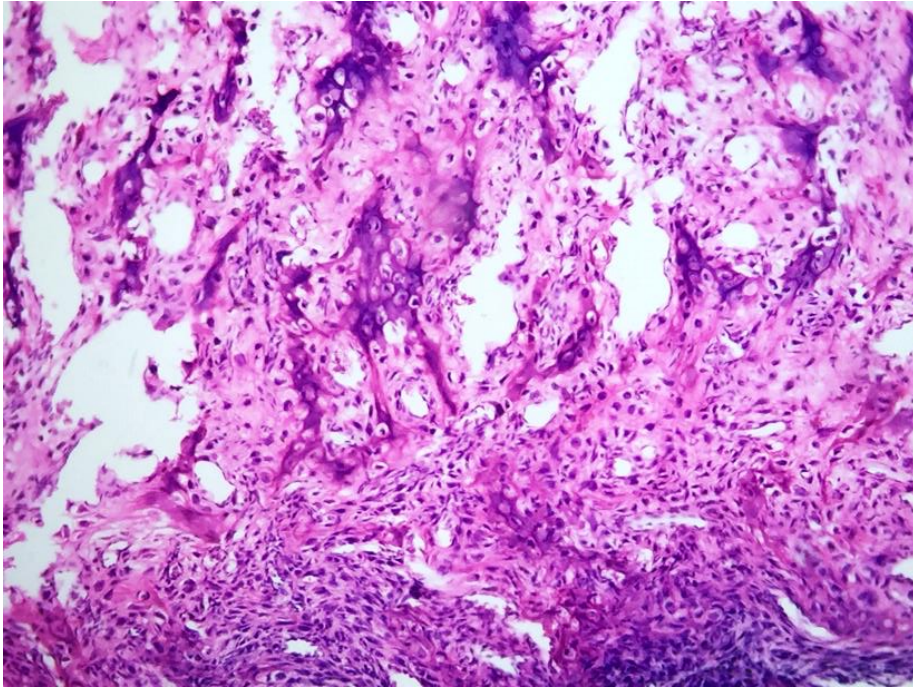


H&E; 40x. Leiomyosarcoma. Neoplasia maligna de alto grado de origen mesenquimatoso con diferenciación de músculo liso compuesta por células fusiformes con un patrón de crecimiento estoriforme.

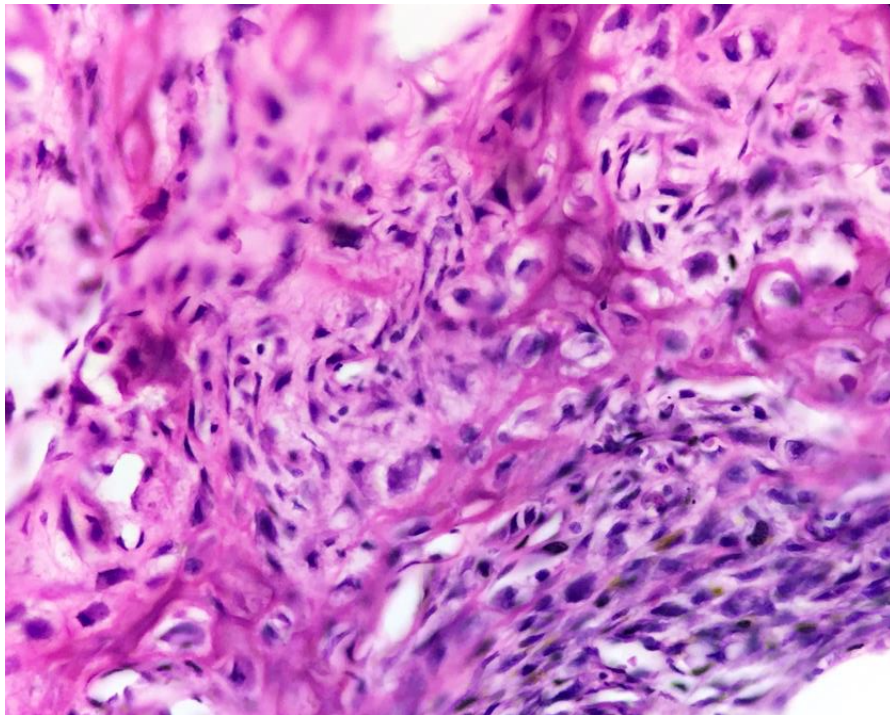


AML; 40x. Marcador de diferenciación de músculo liso.

OSTEOSARCOMA



H&E; 10x. Osteosarcoma. Neoplasia maligna de estirpe mesenquimatosa compuesta por células fusiformes y material osteoide.



H&E; 40x. Osteosarcoma. Células fusiformes mezcladas con células poligonales y depósito de material osteoide.

13. REFERENCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jernal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018; 68:7-30. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29313949>.
2. Singer S, D. Tap WES, Crago AM. Soft Tissue Sarcoma. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editores. *Principles & Practice of Oncology*. 11ª edición. Filadelfia: Lippincott-Raven Publishers; 2019 p. 2399-2484.
3. Zahm S, Fraumeni JJ. The epidemiology of soft tissue sarcoma. *Semin Oncol* 1997;24:504-514.
4. Brady MS, Gaynor JJ, Brennan MF. Radiation-associated sarcoma of bone and soft tissue. *Arch Surg* 1992;127:1379-1385.
5. Pisters PWT, Weiss M, Maki R. Soft-Tissue Sarcomas In: Haller DG, Wagman LD, Camphausen C, Hoskins WJ, eds. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach Medical, Surgical and Radiation Oncology* (ed 14): UBM Medica LLC; 2011.
6. Kraus DH, Dubner S, Harrison LB, Strong EW, Hajdu SI, Begg C, Brennan MF. Prognostic factors for recurrence and survival in head and neck soft tissue sarcomas. Departmente of surgery, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York 10021. *Cancer*. 1994;74(2):697.
7. Hoffman HT, Robinson RA, Spiess JL, Buatti J. Update in management of head and neck sarcoma. University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa City, Iowa 52242, USA. *Curr Opin Oncol*. 2004;16(4):333.
8. Guillou I, Coindre JM, Bonichon F, Nguyen BB, Terrier P, Collin F, et al: Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 15:350-362, 1997.
9. Potter BO, Sturgis EM, Sarcomas of the head and neck. *Surg Oncol Clin N Am* 2003; 12:379.
10. Peng KA, Grogan T, Wang MB. Head and neck sarcomas: analysis of the SEER database. *Otolaryngol Head Neck surg* 2014; 151:627.
11. Jain S, Xu R, Prieto VG, Lee P. Molecular classification of soft tissue sarcomas

- and its clinical applications. *Int J Clin Exp Pathol* 2010 23;3(4): 416-28.
12. Segal N, Pavlides P, Antonescu C, et al.: Classification and subtype prediction of adult soft tissue sarcoma by functional genomics. *Am J Pathol* 2003, 163:691-700.
 13. Gladdy RA, Qin LX, Moraco N. Do radiation-associated soft tissue sarcomas have the same prognosis as sporadic soft tissue sarcomas? *J Clin Oncol* 2010; 28: 2064-2069.
 14. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines available at: www.nccn.org
 15. O'Sullivan B, Maki RG, Agulmik M, et al. Soft tissue sarcomas of the head and neck. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 7^o ed. Amin MB, et al. American Joint Committee on Cancer, Chicago 2011. P.503.
 16. Kneisl JS, Rosenberg AE, Anderson PM, et al. Bone. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th, Amin MB (Ed), AJCC, Chicago 2017. P.471.
 17. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, et al. Prognostic factors for patients with localized soft tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 1225 patients *Cancer* 2003; 97:2530.
 18. Park JT, Rotj JL, Kim SO, et al. Prognostic factors and oncological outcomes of 122 head and neck soft tissue sarcoma patients treated at a single institution. *Ann Surg Oncol* 2015; 12:248.
 19. Eeles RA, Fisher C, A'Hern RP, et al. Head and neck sarcomas: prognostic factors and implications for treatment. *Br J Cancer* 1993; 68:201.
 20. Wanebo HJ, Koness RJ, MacFarlane JK, et al. Head and neck sarcoma: report of the Head and Neck Sarcoma Registry. Society of Head and Neck Surgeons Committee on Research. *Head Neck* 1992; 14:1.
 21. Peng KA, Grogan T, Wang MB. Head and neck sarcomas: analysis of the SEER database. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131:643.
 22. Tran LM, Mark R, Meier R, et al. Sarcomas of the head and neck. Prognostic factors and treatment strategies. *Cancer* 1992; 70:169.
 23. Gil Z, Patel SG, Sing B, et al. Analysis of prognostic factors in 146 patients with anterior skull base sarcoma: an international collaborative study. *Cancer* 2007;

110: 1033.

24. Wanebo HJ, Koness RJ, MacFarlane JK, et al. Head and neck sarcoma: report Of the Head and Neck Sarcoma Registry. Society of Head and Neck Surgeons committee on Research. *Head Neck* 1992; 14:1.
25. Minovi A, Basten O, Hunte B, et al. Malignat peripheral nerve sheath tumors of the head and neck: management of 10 cases and literature review. *Head Neck* 2007; 29:439.
26. Walterhouse DO, Pappo AS, Meza JL, et al. Shorter- duration therapy using vincristine, dactinomycin, and lower dose cyclophosphamide with or without radiotherapy for patients with newly disgnosed low rick rhabdomyosarcoma: a report from the Soft Tissue Sarcoma Committee of the Children’s Oncology Group. *J Clin Oncol* 2014; 32:3547.
27. Pappo AS, Meza JL, Donaldson SS, et al. Treatment of localized nonorbital, nonparameningeal head and neck rhabdomyosarcoma: lessons learned from intergroup rhabdomyosarcoma studies III and IV. *J Clin Oncol* 2003; 21: 638.
28. De Bree R, Van Der Valk P, Kuid DJ, et al. Prognostic factors in adult soft tissue sarcomas of the head and neck: a single centre experience. *Oral Oncol* 2006;42:703.
29. Yeang MS, Tay K, Ong WS, et al. Craniofacial osteosarcoma Expirience of the cooperative German Austrian Swiss osteosarcoma study group. *Oral Oncol* 2008; 44;286.
30. Rydholm A. Surgical margins for soft tissue sarcoma. *Acta Orthop Sacand Suppl* 1997; 273:81.
31. Chang AE, Chai X, Pollack SM, et al. analysis of clinical prognostic factors for adult patients with head and neck sarcomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 151:976.
32. Fayda M, Aksu G, Yaman F, Karadeniz A, Darendeliler E, Altun M, et al: The role of surgery and radiotherapy in treatment of soft tissue sarcomas of the head and neck region: review of 30 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 37:42-48, 2009
33. Delaney TF, Kepka L, Goldberg SI, et al. Radiation therapy for control of soft-tissue sarcomas resected with positive margins. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,

2007;67:1460-1469.

34. González-González R, Bologna-Molina R, Molina-Frechero N, et al. Prognostic factors and treatment strategies for adult head and neck soft tissue sarcoma. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012; 41: 569-575.
35. Salcedo-Hernández RA, et al., Soft tissue sarcomas of the head and neck. Clinical and pathological evaluation of 108 cases in Mexico. *J Cranio Maxill Surg* 2014; 1-6.
36. Freedman AM, Reinman HM, Woods JE: Soft-tissue sarcomas of the head and neck. *Am J Surg* 158: 367-372, 1979.
37. Farhood AI, Hadju SI, Shiu MH, Strong EW: Soft tissue sarcoma of the head and neck in adults. *Am J Surg* 160:365-369, 1990.
38. Willers H, Hug EB, Spiro IJ, Efir JT, Rosenberg AE, Wang CC: Adult soft tissue sarcomas of the head and neck treated by radiation and surgery or radiation alone: patterns of failure and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 33: 585-593, 1995
39. Barker JL, Paulino AC, Feeney S, McCulloch T, Hoffman H: Locoregional treatment for adult soft tissue sarcomas of the head and neck: an institutional review. *Cancer J* 9: 49-57, 2003
40. Dudhat SB , Mistry RC, Varughese T, Fakhri AR, Chinoy RF: Prognostic factors in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer* 89: 868-872, 2000
41. Le Vay J, O'Sullivan B, Catton C, Cummings B, Fornasier V, Gullane P, et al: An assessment of prognostic factors in soft-tissue sarcoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120: 981-986, 1994
42. Le QT, Fu KK, Kroll S, Fitts L, Massullo V, Ferrell L, et al: Prognostic factors in adult soft-tissue sarcomas of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37: 975-984, 1997
43. Dijkstra MD, Balm AJ, Coevorden FV, Gregor RT, Hart AA, Hilgers FJ, et al: Survival of adult patients with head and neck soft tissue sarcomas. *Clin Otolaryngol* 21: 66-71, 1996
44. Chen SA, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Villaret DB, Mendenhall WM: Adult head and neck soft tissue sarcomas. *Am J Clin Oncol* 28: 259-263, 2005
45. Colville RJ, Charlton F, Kelly CG, Nicoll JJ, McLean NR: Multidisciplinary management of head and neck sarcomas. *Head Neck* 27: 814-824, 2005