

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TITULO DEL PROYECTO**

Alto grado histológico como factor pronóstico de recurrencia del Sarcoma de  
Partes Blandas

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR:**

MILAGRITOS GUTIÉRREZ GUADAMOS

**ASESOR:**

JULIO GARCIA CABRERA

**TRUJILLO-PERÚ**

**2018**

## DEDICATORIA

A Dios porque gracias a su bendición me encuentro finalizando mis metas.

A mi Madre por su confianza, apoyo y sobre todo amor durante toda mi vida, gracias a ella soy y tengo todo.

A mi mamita Elvita y Nany por sus bendiciones y palabras de aliento.

A mi familia y amigos por su apoyo en las adversidades.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios y a mi Madre porque gracias a ellos podré lograr el anhelo más esperado de mi vida.

A mis docentes y amigos los cuales me impartieron el saber y el amor a la vida que será la base de mi profesión.

## RESUMEN

**Objetivo:** Comprobar el alto grado histológico en el pronóstico de recurrencia en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas.

**Material y Método:** Se realizó un estudio de cohorte, que evaluó 68 pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú, que cumplieron con los criterios de inclusión.

**Resultados:** Se evaluaron 68 pacientes con sarcoma de partes blandas, 34 tuvieron alto grado histológico y 34 bajo grado histológico. El promedio de edad fue  $54,2 \pm 21,2$  años en pacientes con recurrencia (grupo 1) y  $54,1 \pm 21,3$  años sin recurrencia (grupo 2) ( $p=0,865$ ); el sexo masculino se presentó en el 65% y 35% de los casos en el grupo 1 y 2 respectivamente (RR de 1,65 IC 95% [0,99 - 2,76];  $p=0,036$ ). En el estudio histopatológico la presencia de necrosis estuvo presente en el 68% de casos con recurrencia (RR de 1,56 IC 95% [1,09 - 2,43];  $p= 0,041$ ), el alto grado histológico se presentó en el 71% de los casos del grupo 1 (RR de 1,84 IC 95% [1,14 - 2,98];  $p=0.007$ ), además el 34% (23 pacientes) del total de casos fueron Liposarcoma y los miembros inferiores fueron afectados en un 62% (42 pacientes).

**Conclusiones:** El alto grado histológico tuvo dos veces más riesgo de recurrencia de sarcoma de partes blandas que los que tenían bajo grado histológico; en la mayoría de casos se presentó el Liposarcoma y afecto a miembros inferiores.

**Palabras clave:** Sarcoma de partes blandas, recurrencia, grado histológico.

## ABSTRACT

**Objective:** To check the high histological grade on the prognosis of recurrence in patients with soft tissue sarcomas.

**Patients and Methods:** A cohort study was conducted, evaluated 68 patients diagnosed with soft tissue sarcomas from the Regional Institute of Neoplastic Diseases "Dr. Luis Pinillos Ganoza "IREN NORTE Trujillo-Peru, who met the inclusion criteria.

**Results:** Of a total of 68 patients with soft tissue sarcoma, 34 patients with high grade histological and 34 low grade. The average age was  $54,2 \pm 21,2$  years in patients with recurrence (group 1) and  $54,1 \pm 21,3$  years without recurrence (group 2) ( $p = 0,865$ ); male sex was present in 65% and 35% of cases in group 1 and 2 respectively (RR de 1,65 IC 95% [0,99 - 2,76];  $p=0,036$ ). In the histopathological study, the presence of necrosis was present in 68% of cases with recurrence (RR de 1,56 IC 95% [1,09 - 2,43];  $p= 0,041$ ), the high histological grade was present in 71% of the cases of group 1 (RR of 1, 84 IC 95% [1, 14 - 2, 98],  $p = 0,007$ ), In addition, 34% (23 patients) of the total cases were Liposarcoma and the lower limbs were affected in 62% (42 patients).

**Conclusions:** The high histological grade had twice the risk of recurrence of soft tissue sarcoma compared to those with low histological grade; Liposarcoma in the majority of cases, and affection were presented to the lower limbs.

**Keywords:** Soft tissue sarcoma, recurrence, histological grade.

## INDICE

	Página
RESUMEN .....	iii
ABSTRACT .....	iv
INTRODUCCIÓN.....	1
MATERIAL Y MÉTODO.....	8
RESULTADOS.....	17
DISCUSION.....	21
CONCLUSIONES.....	23
RECOMENDACIONES.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
ANEXOS.....	27

## I. INTRODUCCION

En el 2012 la incidencia mundial de cáncer fue de 14,1 millones de casos y la tasa de mortalidad de 8,2 millones de casos. En el 2014 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que 1 960 murieron por esta enfermedad. Por otro lado la Organización Panamericana de la Salud (OPS) determinó que entre el año 2012 y 2030, la incidencia de cáncer se incrementará en un 67% en América Latina y el Caribe, convirtiéndose en una causa principal de morbilidad y mortalidad en todo el mundo (1-4).

La Sociedad Americana contra el Cáncer-2016, reporta que la incidencia de sarcoma de partes blandas (SPB) es de aproximadamente 2-3/100.000 casos nuevos al año. En Estados Unidos representa el 1% de tumores en adultos y el 12% de tumores en niños. En Europa, es aproximadamente un 1% del total de tumores malignos y el responsable del 2% de la mortalidad por cáncer, teniendo una incidencia de 5 casos nuevos al año por cada 100.000 habitantes (5-8).

En el Perú, durante el periodo 2006-2011, el Ministerio de salud (MINSA), reporto un total de 109 914 casos de cáncer. En el año 2011, la tasa de mortalidad fue de 107 defunciones por 100 000 habitantes. En el 2014 el INEN-Perú reporto una incidencia de 11 583 casos, donde 257 fueron encontrados en tejidos blandos y peritoneo. El IREN-La Libertad durante el periodo 2007 al 2014 indico un total de 8 920 casos de cáncer, de los cuales el 90% cuentan con verificación histológica y de acuerdo a su localización 120 (1.35%) casos fueron encontrados en tejido conjuntivo, subcutáneo y otros tejidos blandos (9,10,11).

Los sarcomas de partes blandas (SPB) son tumores malignos que se originan en el denominado tejido conectivo o de soporte del organismo, cuyo origen

embriológico es mesodérmico y ocasionalmente neuroectodérmico. Estos tumores se localizan en las partes blandas (es decir, excluyendo hueso y cartílago), que incluyen el tejido graso y el muscular, los tendones, los vasos sanguíneos, los nervios y los tejidos profundos de la piel. (12,13).

Los sarcomas de partes blandas (SPB) tienen condición muy agresiva dentro de las neoplasias malignas. Según la Sociedad Americana de Cáncer, se desarrollan en tejido adiposo, musculoso, nervioso y fibroso, también en vasos sanguíneos y tejidos profundos de la piel. Tienden a desarrollarse en las extremidades (sobre todo inferiores 40%), pueden encontrarse en tronco, órganos internos, retroperitoneo, cabeza y cuello, estas dos últimas zonas son más críticas, felizmente solo el 5 y 10% se localizan en esos lugares (14-17).

Según la OMS existen doce tipos de tumores de Partes Blandas: Tumores adiposos, malignos de las articulaciones, de músculo liso, de músculo esquelético, malignos de la vaina del nervio periférico, del estroma gastrointestinal, malignos de los vasos, de tejido fibroso, periciticos, condroides y de tejido no específico. Los tipos histológicos más frecuentes son el fibrohistiocitoma maligno (FHM) (28%), liposarcoma (15%), leiomiomasarcoma (12%), sarcoma sinovial (10%) y tumores malignos de nervios periféricos (10%). En niños es más frecuente el rhabdomiomasarcoma. Los Sarcoma de Partes Blandas predomina en varones y adultos mayores a partir de 64 años (18-21).

Los factores de riesgo para desarrollar sarcomas de partes blandas son: La administración de radiación como tratamiento para algún tipo de cáncer, Enfermedades hereditarias, Sistema linfático dañado. El virus de Epstein Barr y el Herpes virus tipo 8, están relacionados con SPB en pacientes inmunocomprometidos (pacientes con VIH). El signo más frecuente es la aparición de una masa indolora. La mayoría de SPB metastatizan por vía hematogena a pulmón, rara vez a ganglios linfáticos (22,23).



El pronóstico de los sarcomas de tejidos blandos está muy influenciado por factores como el grado histológico, el tamaño y el lugar de origen del tumor. El grado histológico es el factor pronóstico más importante, por lo que se debe contar con la intervención de un patólogo experto y un procesamiento histológico adecuado para obtener resultados importantes. Los factores desfavorables para la recurrencia de sarcomas de partes blandas está asociado a tratamiento inadecuado, márgenes positivos, localización profunda y alto grado histológico (G2 yG3) (24,25).

La Federación Nacional de Centros para la Lucha Contra el Cáncer (FNCLCC) define el grado histológico considerando la actividad mitótica con un puntaje del 1 al 3 y extensión de necrosis de 0 a 2 los cuales al sumar darán rangos de 2 a 3 puntos para Grado Histológico I, 4 a 5 para Grado Histológico II, 6 a 8 para Grado Histológico III. El Instituto Nacional de Cáncer (NCI) usa el porcentaje de necrosis tumoral y el número de mitosis por campo fraccionado (HPF) para clasificar sus grados histológicos: Grado 1 bien diferenciado, Grado 2 con 15% de necrosis y 5 mitosis por campo fraccionado y grado 3 con > 15% necrosis tumoral y >5% de mitosis por campo fraccionado, mientras que la Sociedad de Tumores Musculoesqueléticos (MSTS) solo los divide en Alto (G1 y G2) y Bajo (G1) Grado Histológico de acuerdo a la extensión a intra/extra compartimiento y presencia o ausencia de metástasis (26).

**Cahlon O et al**, en el 2012 publican un estudio prospectivo en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) de New York durante 1982-2006, identifican 684 pacientes con sarcoma de partes blandas. La mediana de edad en el momento del diagnóstico fue 53 años con un 56%; el sexo masculino obtuvo el 55%. El sitio más frecuente en la extremidad superior en el 27% de los pacientes; y en la extremidad inferior en el 73%. El alto grado tuvo 44% y el 56% tenían tumores de bajo grado. Los tipos histológicos más frecuentes fueron liposarcoma (38%) seguido de fibrohistiosarcoma (22%). La tasa de recurrencia en 5 años para el bajo grado (I) fue 8%, y para el alto grado (II, III) fue 15% y 21%, respectivamente ( $P < 0.001$ ). (27)

**Infante M et al**, efectúan estudio descriptivo, longitudinal de 89 pacientes con sarcomas de partes blandas, atendidos en el Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez García" de Santiago de Cuba, desde enero del 2000 hasta diciembre del 2011. La mayor frecuencia del grupo etario fue en la tercera a cuarta década de la vida, sin diferencias en cuanto al sexo. Estos tumores se localizaron principalmente en los miembros inferiores con 48 pacientes (53,9%). El fibrosarcoma fue la variedad mayormente diagnosticada con 46%, seguido del fibrohistiosarcoma (19,1 %) y el liposarcoma (16,8 %). La mayoría de los pacientes presentaron la enfermedad en estadio II. (10)

**Cai L et al**, realizan un estudio retrospectivo en el 2013 en el Centro Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) de Suiza, recolectan datos sobre 164 pacientes elegibles tratados entre 1980 y 2010. La edad media era 50 años, y hubo 75 (46%) mujeres y 89 (54%) hombres. Los sitios involucrados fueron la extremidad inferior (52%), tronco (21%), extremidad superior (15%), cabeza y cuello (7%) y retroperitoneo (5%). Se identificó al liposarcoma en 23% de los pacientes, seguido del fibrohistiosarcoma maligno (FHM) en el 21%. De acuerdo al sistema de clasificación FNCLCC, el grado 1 fue identificado en 24%, grado 2 en 35% y grado 3 en 41% de los pacientes. (24)

## **Justificación del problema**

La realización de esta investigación es importante, pues el sarcoma de partes blandas ha incrementado su incidencia significativamente en los dos últimos años, además no cuenta con muchos estudios en nuestro medio.

Este estudio busca mejorar el enfoque de recurrencia del sarcoma de partes blandas, ya que los resultados serán comunicados a las sociedades médicas y académicas correspondientes. Además según un reporte del Ministerio de Salud del Perú del 2013, menciona que los recursos humanos especializados en oncología y anatomía patológica se encuentran concentrados en Lima, Arequipa y La Libertad, siendo una ventaja para el desarrollo de este proyecto.

Por todo lo expuesto, se ha considerado conveniente desarrollar esta investigación que nos permita comprobar el alto grado histológico en el pronóstico de recurrencia de esta patología en nuestro medio, para con nuestros resultados poder contribuir al mayor interés en aquellos grados histológicos que tengan un pronóstico más sombrío. Además que este estudio sirva como base para la implementación de estrategias de detección y control de la enfermedad, así como de base para posteriores investigaciones descriptivas o experimentales.

## **Enunciado del Problema:**

¿Es el alto grado histológico un factor pronóstico de recurrencia en cinco años en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú, durante el periodo 2007 – 2015?

## **Hipótesis**

### **Hipótesis Nula (H0)**

El alto grado histológico no constituye un factor pronóstico de recurrencia en cinco años en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú, durante el periodo 2007 – 2015.

### **Hipótesis Alternativa (H1)**

El alto grado histológico representa un factor pronóstico de recurrencia en cinco años en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú, durante el periodo 2007 – 2015.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

- Comprobar el alto grado histológico en el pronóstico de recurrencia en cinco años en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú, 2007 – 2015

### **Objetivos específicos**

- Identificar las características clinicopatológicas en la población de estudio.
- Determinar la incidencia de recurrencia en cinco años en los pacientes con alto grado histológico de sarcoma de partes blandas.
- Determinar la incidencia de recurrencia en cinco años en los pacientes con bajo grado histológico de sarcoma de partes blandas.
- Reconocer los principales tipos histológicos en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas.
- Identificar las principales localizaciones anatómicas en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1 Material

#### **Población de estudio**

##### **Población universo:**

La población universo estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú, durante el periodo 2007-2015.

##### **Población de estudio:**

Constituida por todos los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú, durante el periodo 2007-2015; que cumplieron con los criterios de selección.

#### **Criterios de Selección**

##### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con edades mayor e igual a 18 años de ambos sexos con diagnóstico anatomopatológico de sarcoma de partes blandas.
- Pacientes con y sin recurrencia (periodo menor o igual a cinco años) de sarcoma de partes blandas.
- Pacientes con estudio histopatológico completo.

##### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con un periodo de recurrencia mayor a 5 años.
- Pacientes con estudio histopatológico no confirmatorio o incompleto.

- Pacientes cuyos datos estuvieron incompletos en su historia clínica.

**Muestra**

**Unidad de Análisis**

Paciente con diagnóstico anatomopatológico de sarcoma de partes blandas en el periodo de estudio comprendido entre 2007-2015 del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza”, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

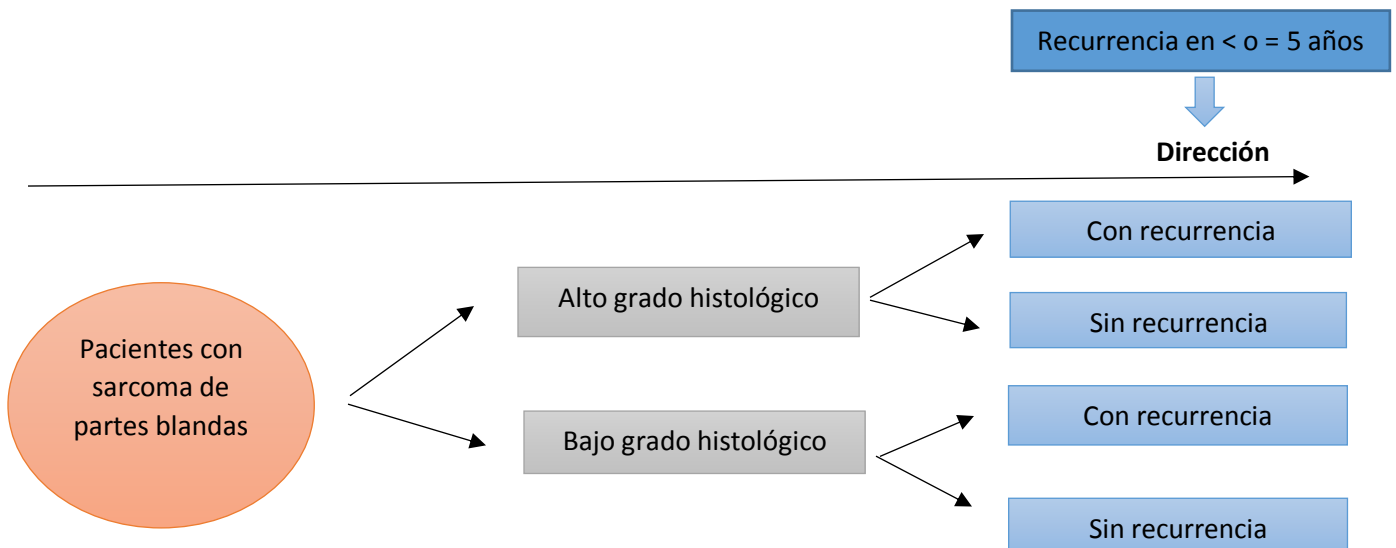
**Tamaño Muestral**

Este estudio estuvo conformado por 152 pacientes con sarcoma de partes blandas, durante el periodo comprendido entre 2007 al 2015 del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza, ingresando al estudio 68 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Siendo 34 pacientes para cada grupo de estudio.

**Diseño del Estudio**

**Tipo de estudio:** Analítico, observacional de cohortes retrospectivo.

**Diseño específico:**



## Variables y operacionalización de variables

Variable	Tipo	Escala	Índice	Indicador
Recurrencia de Sarcoma de partes blandas (dependiente)	Cualitativa (dicotómica)	Nominal	Historia Clínica	Si: recurrencia = 0 < 5 años No: Recurrencia > 5 años
Alto grado histológico (independiente)	Cualitativa (dicotómica)	Nominal	Historia Clínica	Si No
Tipo histológico (interviniente)	Cualitativa (politómica)	Nominal	Historia clínica	Liposarcoma Fibrosarcoma Fibrohistiosarcoma Sarcoma sinovial Mixofibrosarcoma Leiomiomasarcoma Rabdomiosarcoma Otros
Localización anatómica (interviniente)	Cualitativa (Politómica)	Nominal	Historia clínica	Cabeza Cuello Tronco Extremidades superiores Extremidades inferiores



Edad (interviniente)	Cuantitativa	continua	Historia clínica	Años
Sexo (interviniente)	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino Masculino
Márgenes libres (interviniente)	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si: ausencia de enfermedad No: presencia de enfermedad
Presencia de necrosis (interviniente)	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si/No
Índice de mitosis (interviniente)	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica	Alto: 20 a + x 10HPF Medio:10-19 x 10HPF Bajo: 0-9 x 10HPF

## Definiciones operacionales

**Recurrencia de Sarcoma de partes blandas:** Pacientes que vuelven a tener la enfermedad después de un periodo libre de ella, *en este estudio tomamos como punto de corte un periodo igual o menor a 5 años (27).*

**Grado histológico:** Determinación de la diferenciación celular, índice mitótico, presencia y/o extensión de necrosis, según la Federación Nacional de Centros para la Lucha contra el Cáncer (FNCLCC) son considerados tres grupos: G1: bien diferenciados, se asemeja a tejido normal, la mayoría son tumores benignos; GII: tienen tipificación histológica; GIII: indiferenciados, pueden tener mayor riesgo de metástasis, se consideran como bajo grado histológico: G1 y *alto grado histológico: GII y GIII (26).*

**Tipo histológico:** según la OMS existen doce tipos, siendo considerados para este estudio los tipos más frecuentes registrados en anteriores estudios: Liposarcoma, Fibrosarcoma, Fibrohistiosarcoma Maligno (FHM), Sarcoma Sinovial, Mixofibrosarcoma, Leiomiomasarcoma, Rabdomiosarcoma (10,24).

**Localización:** es el sitio anatómico donde se pueden desarrollar los sarcomas de partes blandas. Estas son: cabeza, cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores (25).

**Edad:** Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

**Sexo:** condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.

**Márgenes libres:** es decir, un borde de tejidos no afectados puede rodear el tumor, lo que indica que el tumor ha sido removido completamente. En ocasiones a esto se le llama *margen negativo*. Es un indicador importante del

potencial del tumor a recurrir (regresar) y de la necesidad de tratamiento adicional. (27)

**Presencia de necrosis:** eso significa que se pueden observar células del tumor muertas en la muestra de tejido. Su presencia sugiere que se trata de un sarcoma de mayor malignidad. (27)

**Índice de mitosis (IM):** aporta información pronóstica por sí solo. Así, un IM elevado (por encima de 9 mitosis en diez campos de gran aumento) se correlaciona con mayor índice de recurrencia. Fue dividido en tres grupos: bajo: 0-9 mitosis x 10 HPF; medio: 10-19 mitosis x 10 HPF; 20 o más mitosis x 10 HPF. (27)

## **2.2 Procedimiento**

Ingresaron al estudio los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas que cumplieron con los criterios de inclusión, que fueron atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” IREN NORTE Trujillo-Perú en el periodo 2007 – 2015.

1. Se presentó una solicitud dirigida al Director del IREN para tener acceso a las historias clínicas.
2. En los ambientes de Archivo del IREN se tomaron las historias clínicas previamente autorizadas seleccionando las que estaban en el periodo de trabajo del proyecto, las historias clínicas pertenecientes a cada grupo se seleccionaron de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.
3. Una vez identificadas las historias clínicas de cada paciente seleccionado para el estudio, se procedió a revisar dichas historias; los datos relevantes para el estudio se colocaron en una hoja de recolección de datos previamente diseñada para tal fin (ANEXO 1).
4. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos para proceder a realizar el análisis respectivo.

### **Técnica e instrumentos de recolección de datos**

Para el presente estudio se revisaron las historias clínicas y se recogió la información a través de una ficha de recolección de datos (Anexo 01), la cual consta de datos como grado histológico, recurrencia, localización anatómica y tipo histológico. La información fue recogida en una sola etapa.

## **Procesamiento y análisis estadístico**

Los datos recogidos se almacenaron en una base de datos en Excel y se procesaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 24.0, presentándolos en cuadros de doble entrada así como en gráficos de relevancia.

### **Estadística Descriptiva:**

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencia y se elaboraron tablas de doble entrada; con frecuencias absolutas y porcentuales.

### **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi-cuadrado para las variables cualitativas, la prueba de t student para variables cuantitativas; para verificar la significancia estadística de la asociación entre las variables; la asociación fue considerada significativa si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

### **Estadígrafos según el estudio:**

Dado que fue un estudio de cohortes, el estadígrafo a emplear fue el RIESGO RELATIVO (RR) con un intervalo de confianza de 95% para determinar la asociación de las variables.

		Recurrencia en 5 años	
		Si	No
Alto grado histológico	Si	a	b
	No	c	d

Incidencia en expuestos:  $a/a+b$

Incidencia en no expuestos:  $c/c+d$

RIESGO RELATIVO:  $(a/a+b) / (c/c+d)$

### Consideraciones éticas

La presente investigación contó con la autorización del Comité de Investigación y Ética del IREN y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de cohortes retrospectivo en donde solo se revisaron las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23) (28).

### III. RESULTADOS

En la **Tabla N° 01** El promedio de edad fue  $54,2 \pm 21,2$  en pacientes con recurrencia (grupo 1) y  $54,1 \pm 21,3$  sin recurrencia (grupo 2) ( $p=0,865$ ); el sexo masculino tuvo 70% de los casos del grupo 1 y 45% del grupo 2, mientras que el sexo femenino tuvo 30% de los casos del grupo 1 y 55% del grupo 2 ( $p=0,036$ ); en el estudio histopatológico el 51% de casos con márgenes libres pertenecieron al grupo 1 y el 68% al grupo 2, mientras que la ausencia de esta característica tuvo 49% para el grupo 1 y 32% para el grupo 2 ( $p=0,171$ ); la presencia de necrosis tuvo el 57% de casos del grupo 1 y el 32% del grupo 2, mientras que la ausencia de esto tuvo el 43% de los casos del grupo 1 y 68% del grupo 2 ( $p= 0,041$ ), el índice de mitosis que fue dividido en alto, medio y bajo obtuvieron el 22%, 27% y 51% de los casos del grupo 1, mientras que en el grupo 2 se mostró el 10%,19% y 71% respectivamente ( $p= 0,225$ ).

La **Tabla N° 02** El alto grado histológico tiene el 71% (24 casos) con recurrencia y 30%(10 casos) sin recurrencia; mientras que el bajo grado obtuvo el 39% (13 casos) con recurrencia y 62% (21 casos) sin recurrencia (valor  $X^2$ : 7,1; RR: 1,84 IC 95% [1,14 - 2,98];  $p= 0,007$ ).

La **Tabla N°03** El sexo masculino tiene el 65%(26 casos) con recurrencia y 35%(14 casos) sin recurrencia; mientras que el sexo femenino muestra el 39% (11 casos) con recurrencia y 61%(17 casos) sin recurrencia (valor  $X^2$ : 4,3; RR: 1,65 IC 95%: [0,99 - 2,76];  $p=0.036$ ).

La **Tabla N°04** La presencia de necrosis muestra el 68%(21 casos) con recurrencia y 32%(10 casos) sin recurrencia; mientras que la ausencia de necrosis presentó el 43%(16 casos) con recurrencia y 57%(21 casos) sin recurrencia (valor  $X^2$ : 4,1; RR: 1,56 IC 95% [1,09 - 2,43];  $p=0.043$ )

En la **Tabla N° 05** se muestran los tipos histológicos en los pacientes con sarcoma de partes blandas: el Liposarcoma obtuvo el 34% (23 casos), el Fibrohistiosarcoma Maligno 18% (12 casos), el Sarcoma Sinovial 13% (9 casos), el Mixofibrosarcoma 9% (6 casos), el Sarcoma Epiteloide 7% (5 casos), el Rabdomiosarcoma 6% (4 casos), finalmente el Leiomiosarcoma y Fibrosarcoma muestran el 3% (2 casos).

**Tabla N° 06** se describen las localizaciones anatómicas en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas, las cuales fueron: miembros inferiores 62% (42 pacientes), los miembros superiores 20% (14 pacientes), el tronco 12% (8 casos), el cuello 4%(3 casos) y finalmente la cara el 2%(1 caso).



**Tabla N°01 Características Clínico-Patológicas de los pacientes incluidos en el estudio**

<b>Características sociodemográficas</b>	<b>Con recurrencia (n=37)</b>	<b>Sin recurrencia (n=31)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad (años)(*)</b>	54,2 ± 21,2	54,1 ± 21,3	0,865
<b>Sexo(**)</b>			
- Masculino	26 (70%)	14 (45%)	0,036
- Femenino	11 (30%)	17 (55%)	
<b>Márgenes libres(**)</b>			
- Si	19 (51%)	21 (68%)	0,171
- No	18 (49%)	10 (32%)	
<b>Necrosis(**)</b>			
- Si	21 (57%)	10 (32%)	0,041
- No	16 (43%)	21 (68%)	
<b>Índice de mitosis(**)</b>			
- Alto	8 (22%)	3 (10%)	0,225
- Medio	10 (27%)	6 (19%)	
- Bajo	19 (51%)	22 (71%)	

FUENTE: IREN NORTE Trujillo - Archivo historias clínicas: 2007-2015.

(\*) Prueba "t" de Student, valor  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo

(\*\*) Prueba Chi cuadrado, valor  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo

Índice de mitosis:

- Alto: 20 a + x10HPF
- Medio: 10-19 x 10HPF
- Bajo: 0-9 x 10HPF

**Tabla N°02 El alto grado histológico en el pronóstico de recurrencia en cinco años en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas.**

ALTO GRADO HISTOLÓGICO	RECURRENCIA DE SPB*		Total
	Si	No	
<b>Si</b>	24 (71%)	10 (30%)	<b>34 (100%)</b>
<b>No</b>	13 (39%)	21 (62%)	<b>34 (100%)</b>
<b>Total</b>	<b>37 (54%)</b>	<b>31 (46%)</b>	<b>68 (100%)</b>

FUENTE: IREN NORTE Trujillo - Archivo historias clínicas: 2007-2015.

*\*recurrencia en = o < 5 años*

$X^2: 7,1$     $p=0.007$     $RR: 1,84$     $IC\ 95\%: 1,14 - 2,98$

**Tabla N°03 El sexo en el pronóstico de recurrencia en cinco años en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas.**

SEXO	RECURRENCIA DE SPB*		Total
	Si	No	
<b>Masculino</b>	26 (65%)	14 (35%)	<b>40 (100%)</b>
<b>Femenino</b>	11 (39%)	17 (61%)	<b>28 (100%)</b>
<b>Total</b>	<b>37 (54%)</b>	<b>31 (46%)</b>	<b>68 (100%)</b>

FUENTE: IREN NORTE Trujillo - Archivo historias clínicas: 2007-2015.

*\*recurrencia en = o < 5 años*

$X^2: 4,3$     $p=0.036$     $RR: 1,65$     $IC\ 95\%: 0,99 - 2,76$

**Tabla N°04 La presencia de necrosis en el pronóstico de recurrencia en cinco años en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas.**

PRESENCIA DE NECROSIS	RECURRENCIA DE SPB*		Total
	Si	No	
<b>Si</b>	21 (68%)	10 (32%)	<b>31 (100%)</b>
<b>No</b>	16 (43%)	21 (57%)	<b>37 (100%)</b>
<b>Total</b>	<b>37 (54%)</b>	<b>31 (46%)</b>	<b>68 (100%)</b>

FUENTE: IREN NORTE Trujillo - Archivo historias clínicas: 2007-2015.

*\*recurrencia en = o < 5 años*

X<sup>2</sup>: 4,1    p=0.043    RR: 1,56    IC 95%: 1,09 - 2,43

**Tabla N°05 Tipos histológicos en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas.**

<b>Tipos histológicos</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Liposarcoma</b>	23	34%
<b>Fibrohistiosarcoma</b>	12	18%
<b>Sarcoma sinovial</b>	9	13%
<b>Mixofibrosarcoma</b>	6	9%
<b>Sarcoma epiteloide</b>	5	7%
<b>Rabdomiosarcoma</b>	4	6%
<b>Leiomiomasarcoma</b>	2	3%
<b>Fibrosarcoma</b>	2	3%
<b>Otros</b>	5	7%
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100%</b>

FUENTE: IREN NORTE Trujillo - Archivo historias clínicas: 2007-2015.

**Tabla N°06 Localizaciones anatómicas en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas.**

<b>Localizaciones anatómicas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cabeza</b>	1	2%
<b>Cuello</b>	3	4%
<b>Tronco</b>	8	12%
<b>Miembros superiores</b>	14	20%
<b>Miembros inferiores</b>	42	62%
<b>Total</b>	68	100%

FUENTE: IREN NORTE Trujillo - Archivo historias clínicas: 2007-2015.

#### IV. DISCUSIÓN

Los sarcomas son un grupo de tumores heterogéneos que se originan en el tejido mesenquimal, presente en todos los órganos del cuerpo, tienen condición muy agresiva dentro de las neoplasias malignas, y su frecuencia se ha incrementado en los últimos años reportándose a nivel mundial mayor cantidad de casos considerándose un tema importante de estudio (1-6).

Los datos histológicos que son importantes para determinar el pronóstico de recurrencia del sarcoma de partes blandas incluyen: presencia de necrosis, márgenes libres e índice de mitosis, histológicamente el grado de compromiso será adoptado a partir de la presencia y/o ausencia de estas características que las agrupan en un Grado histológico I, II y III; según las clasificaciones como de la Federación Nacional de Centros para la Lucha contra el cáncer (FNCLCC) (25). Se considera Alto grado histológico: GII y GIII, y Bajo grado: GI.

El análisis del estudio mostró que el promedio de edad para los pacientes con recurrencia fue  $54,2 \pm 21,2$  y  $54,1 \pm 21,3$  para aquellos que no presentaron recurrencia siendo un hallazgo no importante. El 70% de los casos con recurrencia fueron varones, mientras que el 30% fueron mujeres, mostrando una diferencia significativa, pues se demuestra que el sexo masculino tuvo significancia en los pacientes con recurrencia ( $p < 0,05$ ), siendo este un dato importante que demostraría que hay mayor predisposición 1.65 más veces que en las mujeres para que esta patología recurra, esto se asemeja a la información brindada por el estudio de **Cai L, et al** (24) que muestra que el 54% de los casos afectados fueron varones; mientras que **Infante M, et al** (10), no muestra diferencias significativas en cuanto al sexo en su población de estudio.

El estudio de **Infante M, et al** (10), se limita a determinar la frecuencia de los tipos histológicos y el lugar de afección más común, con el estudio realizado se complementa la información, pues en la investigación se encontró que la

característica histopatológica que mostró significancia ( $p < 0,05$ ) fue la presencia de necrosis (57%) que predispone 1.56 veces a la recurrencia del sarcoma de partes blandas, mientras que las demás características como los márgenes libres e índice de mitosis no tuvieron importancia.

**Cahlon O, et al** (27) clasificó el Grado histológico de acuerdo con un sistema de 2 niveles alto (GII y GIII) y bajo grado (GI), lo que fue tomado en cuenta para comprobar el alto grado histológico en el pronóstico de recurrencia de sarcoma de partes blandas que mostró un 71% de casos a los cinco años en la población de estudio, mientras que los pacientes con bajo grado histológico solo tuvieron un 39% de recurrencia, concordante con el estudio realizado por **Tsukushi S, et al** (25) en donde el alto grado histológico obtuvo un 93.5% de recurrencia a los cinco años, siendo considerada esta característica un factor desfavorable para el pronóstico de recurrencia local en esta revisión. Por lo tanto, los pacientes que presentan alto grado histológico de sarcoma de partes blandas tienen 1.84 veces mayor probabilidad de presentar recurrencia a los cinco años.

Predominó el Liposarcoma y Fibrohistiosarcoma con 34% (23 pacientes) y 18% (12 pacientes) respectivamente, mostrando una semejanza con otros estudios ya realizados como el de **Cahlon O, et al** (27) y el de **Cai L, et al** (24) que encuentran que el tipo histológico más frecuente es el Liposarcoma con 38% y 23% respectivamente; mientras que para **Tsukushi S, et al** (25) el tipo histológico más frecuente fue el Fibrohistiosarcoma (25%) seguido del Liposarcoma (19%) y para **Infante M, et al** (10) reporta que el Fibrohistiosarcoma es el tipo histológico más frecuente con 46%.

El 62 % de los casos de sarcoma de partes blandas se localizó en las extremidades inferiores y el 20% en las extremidades superiores lo que se asemeja al estudio de **Cahlon O, et al** (27) que concluye que la localización anatómica más frecuente es las extremidades inferiores (73%), e **Infante M, et al** (10) determina que el sitio anatómico menos frecuente es la región glútea, pues solo se reporta 2 casos; lo

contrario a esta investigación que encuentra que los sitios anatómicos menos afectados fueron el cuello y cabeza con 4% y 2% respectivamente.



## V. CONCLUSIONES

1. El alto grado histológico tuvo 1.84 veces más probabilidad de recurrencia que los que tiene bajo grado, por lo que se considera como factor pronóstico de recurrencia en cinco años de sarcoma de partes blandas.
2. La incidencia de recurrencia en cinco años en los pacientes con alto grado histológico de sarcoma de partes blandas fue del 71%, mientras que para el bajo grado histológico fue del 39%.
3. La edad no fue un factor determinante. A diferencia del sexo, que en los varones tuvo 1.65 veces más predisposición a la recurrencia de sarcoma de partes blandas.
4. En el análisis histopatológico no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la presencia de márgenes libres e índice de mitosis, mientras que la presencia de necrosis tuvo 1.56 veces más predisposición en los pacientes con recurrencia en cinco años de sarcoma de partes blandas .
5. Los tipos histológicos más frecuentes de sarcoma de partes blandas fueron: el Liposarcoma (34%), Fibrohistiosarcoma (18%) y el Sarcoma Sinovial (13%).
6. Las principales localizaciones anatómicas del sarcoma de partes blandas fueron: miembros inferiores (62%), miembros superiores (20%) y tronco (12%).

## VI. RECOMENDACIONES

1. Es conveniente desarrollar estudios prospectivos y con mayor muestra poblacional con la finalidad de corroborar la influencia; y con un control más óptimo de las variables intervinientes.
2. El alto grado histológico debe ser tomado en cuenta al momento de desarrollar estrategias de manejo; con miras a reducir la recurrencia y mortalidad en los pacientes con sarcoma de partes blandas.
3. Promover campañas de detección precoz de tumores de tejidos blandos para su diagnóstico y tratamiento temprano, el cual favorece de manera positiva el pronóstico de los pacientes afectados.
4. Promover el seguimiento cercano de pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas con visitas domiciliarias para que acudan a los establecimientos de salud, en los cuales sean examinados por el médico y complementen sus exámenes de laboratorio e imágenes para evitar la recurrencia por falta de reconocimiento de estos.
5. Instruir a los familiares de la población afectada con sarcoma de partes blandas para que tengan en cuenta los signos y síntomas de masas que tengan riesgo de malignidad ya sea en sus pacientes o ellos mismos.
6. Insistir en el estudio anatomopatológico de toda tumoración de partes blandas para que sean tipificados adecuadamente.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA: A Cancer Journal for Clinicians.2015;65(2):87-108.
2. National Cancer Institute. Estadísticas del cáncer.2016.
3. OMS Cáncer WHO. 2016
4. Boletín OPS Cáncer.2016
5. NdP\_Avances\_en\_Sarcomas\_y\_GIST\_2015.
6. American Cancer Society. Sarcoma de partes blandas. 2014
7. Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013.
8. Casos nuevos de cáncer registrados en el INEN, periodo 2000-2014 (ambos sexos).
9. Burga A. Reporte del registro hospitalario de cáncer del IREN Norte octubre del 2007 al 2014 IREN.
10. Infante Carbonell María Cristhina, Jaén Infante Lianne, Et al. Caracterización de pacientes con sarcomas de partes blandas. Estudio de 12 años. Medisan vol.17, n°3. Santiago de Cuba Marzo 2013.
11. Abaza A, and El Shanshoury H. Soft Tissue Sarcoma: A Prognostic Variables and Treatment Outcomes After Chemoradiotherapy and Conservative Surgery. Arab Journal of Nuclear Science and Applications, 48(2), (121-132) 2015
12. Vayntrub Max, Taheri Nima, Et al. Prognostic Value of Necrosis After Neoadjuvant Therapy For Soft Tissue Sarcoma. Journal of Surgical Oncology 2015;111:152–157
13. Redondo Andrés. Nuevos retos en el diagnóstico y tratamiento de los sarcomas. Simposium, Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz - IDIPaz2013.
14. Diagnóstico y tratamiento del Sarcoma de Tejidos Blandos en Extremidades y Retroperitoneo. Guía de Práctica Clínica.México 2015.

15. Pan E, Goldberg SI, Chen Y-L, Giraud C, Hornick JL, Nielsen GP, et al. Role of post-operative radiation boost for soft tissue sarcomas with positive margins following pre-operative radiation and surgery. *J Surg Oncol*. 2014;110(7):817–822.
16. Mattavelli D, Miceli R, Et al. Head and neck soft tissue sarcomas: Prognostic factors and outcome in a series of patients treated at a single institution. *Annals of Oncology* 24: 2181–2189, 2013
17. Martín Gómez T, Arranz Arija F., Et al. Sarcomas. *Medicine* 2005; 9(26): 1704-1711.
18. López Pousa Antonio. Tratamiento de los sarcomas de partes blandas. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. 1999
19. Farhidzadeh Hamidreza, Zhou Mu, Et al. Prediction of Treatment Response and Metastatic Disease in Soft Tissue Sarcoma. *Proc. of SPIE* 2014Vol. 9035, 903518 •
20. Jones Natalie B, Iwenofu Hans, Et al. Prognostic Factors and Staging for Soft Tissue Sarcomas: An Update. *Surg Oncol Clin N Am* 21 (2012) 187–200
21. Vilanova Busquets J.C, Baleato González S, Et al. Nueva clasificación de la OMS de los tumores de partes blandas: Una guía para el radiólogo. *SERAM* 2014
22. Newcomer Anne, Dylinski Dianne, Et al. Prognosticators in Thigh Soft Tissue Sarcomas. *Journal of Surgical Oncology* 2011;103:85–91
23. Espinoza R. Lecciones aprendidas del estudio de 10.000 pacientes con sarcoma de partes blandas. Brennan MF, et al. *Rev Chil Cir*. 2015;67(1):109–109.
24. Cai Ling, Mirimanoff René-Olivier, Et al. Prognostic factors in adult soft tissue sarcoma treated with surgery combined with radiotherapy: a retrospective single-center study on 164 patients. *Rare Tumors* 2013; volume 5:e55
25. Tsukushi S, Nishida Y, Shido Y, Wasa J, Ishiguro N. Clinicopathological prognostic factors of superficial non-small round cell soft tissue sarcomas. *J Surg Oncol*. 2012;105(7):668–672.

26. Coindre J-M. Grading of soft tissue sarcomas: review and update. Arch Pathol Lab Med. 2006;130(10):1448–1453.
27. Cahlon O, Brennan MF, Jia X, Qin L-X, Singer S, Alektiar KM. A postoperative nomogram for local recurrence risk in extremity soft tissue sarcomas after limb-sparing surgery without adjuvant radiation. Ann Surg. 2012;255(2):343–347.
28. 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 2011.

## VIII. ANEXOS

“El alto grado histológico en el pronóstico de recurrencia en cinco años en los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas”

### DATOS GENERALES

Nº H CL: \_\_\_\_\_

1. Edad: \_\_\_\_\_

2. Sexo: \_\_\_\_\_

3. Procedencia: \_\_\_\_\_

4. **Grado histológico:**

Grado I: bien diferenciado ( )

Grado II: moderadamente diferenciado ( )

Grado III: pobremente/ indiferenciado ( )

5. **Presencia de necrosis:**

Si ( ) no ( )

6. **Márgenes libres:**

Si ( ) no ( )

7. **Índice de Mitosis:**

Bajo 0-9 X 10HPF ( ); Medio: 10-19 X10HPF ( ); Alto: 20 a + X10HPF ( )

Grado histológico	Recurrencia		Localización anatómica	Recurrencia		Tipo histológico	Recurrencia	
	Si	No		Si	No		Si	No
Grado I			Cabeza			Liposarcoma bien diferenciado		
						Liposarcoma mixoide		
						Liposarcoma de células redondas		
						Liposarcoma pleomórfico		
			Cuello			Fibrosarcoma bien diferenciado		
						Fibrosarcoma convencional		
						Fibrosarcoma pobremente diferenciado		
						Mixofibrosarcoma		
Grado II			Tronco			FHM pleomorfico con patrón estoriforme		
						FHM pleomorfico sin patrón estoriforme		
						FHM de células gigantes		
						Leiomiomasarcoma bien diferenciado		
			Extremidades superiores			Leiomiomasarcoma convencional		
						Leiomiomasarcoma pobremente diferenciado/pleomorfico/epiteloide		
						Rabdomiosarcoma pleomorfico embrionario/ alveolar		
Grado III			Extremidades inferiores			Tumor neuroectodermico primitivo		
						Tumor maligno Tritón		
						Sarcoma sinovial		
						Angiosarcoma convencional/bien diferenciado		
						Angiosarcoma epiteloide/pobremente diferenciado		
						Sarcoma epiteloide		
						Sarcoma de células claras		

