



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SERVICIO ONCOLOGICO HOSPITALARIO DE IVSS
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA ONCOLOGICA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS DE LOS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS.

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Medicina Oncológica

Tutor: Saverio Santucci Lo Presti

Carolina Fernández Rodríguez
Mirian Adriana Muñoz Barreno

Caracas, noviembre 2017

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA
(SICHT)

FECHA: 03 de noviembre de 2017.

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Nosotras: Carolina Liseth Ferrández Rodríguez y Mirian Adriana Muñoz Barreno, autoras del trabajo o tesis, Características Clínicas y Patológicas de los Sarcomas de Partes Blandas, Presentado para optar: El título de especialista en Medicina Oncológica; Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

Si autorizo

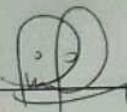
Autorizo después de 1 año

No autorizo

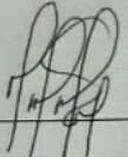
Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo

Indique:

Firma(s) autor (es) :



Carolina Ferrández Rodríguez
C.I. 14.376.230
e-mail; carolinmifr@hotmail.com



Mirian Muñoz Barreno
C.I. 16.046.352
e-mail: mirianmunoz2510@gmail.com

En Caracas, a los 03 días del mes de noviembre de 2017.

Saverio Santucci Lo Presti
Tutor

Sioly Contreras
Directora del curso

Nancy Peñaloza
Coordinadora del curso

José Delgado
Asesor estadístico

José Delgado
Asesor metodológico

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	25
RESULTADOS	28
DISCUSION	31
REFERENCIAS	37
ANEXOS	41

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS DE LOS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

Carolina Liseth Fernández Rodríguez, C.I. 14.376. 230. Sexo femenino, E-mail: Carolinmifr@hotmail.com Telf: 04145384070. Dirección: Av. Principal de Santa Mónica ruta 1 Edificio Karikari B, piso 4 apartamento 42. Caracas. Curso de Especialización en Medicina Oncológica.

Mirian Adriana Muñoz Barreno, C. I: 16.046.352.Sexo femenino, E-mail: mirianmunoz2510@gmail.com Telf: 04246332294. Dirección: Avenida Manuel Felipe Tovar, Edificio Ávila Piso 4 Apart 4-B. Caracas. Curso de Especialización en Medicina Oncológica.

Tutor: **Saverio Santucci Lo Presti**, C.I:13.342.559 .Sexo masculino, E-mail: dr.santucci@hotmail.com Telf: 04143011916. Dirección: Primera avenida los Palos Grandes, Residencias Quinora Apartamento 26. Caracas. Curso de Especialización en Medicina Oncológica.

RESUMEN

Objetivo General: Evaluar características clínicas y patológicas destacando la importancia diagnóstica del papel de la IHQ de los pacientes con STB evaluados en el Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS durante el período enero 2006 a enero 2015. **Materiales y métodos:** Estudio observacional descriptivo, unicéntrico y retrospectivo de un total de 68 pacientes, evaluando aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos histopatológicos e IHQ, así como concordancia entre histológico e IHQ. **Resultados:** Del total de pacientes, 55.9% fueron masculinos y 44.1% femeninos, la edad promedio fue de 44,57 años. La mayoría de los pacientes se encontraban en estadios avanzados ST III y IV con 33.8% para cada uno. Se observó que el FHM fue el diagnóstico reportado por IHQ más frecuentemente en un 13,2%. Se encontró que 33,8% de las biopsias fueron concordantes con la IHQ y 20.6% fueron concordantes parciales, el 32,4% fueron discordantes. De los 37 pacientes concordantes hubo 7 Liposarcomas, 1 TMVNP, 3 Leiomiomas, 8 Sarcomas del tejido fibroso, 3 Sarcomas de los Vasos Sanguíneos, 3 Rbdomiosarcomas, 9 Sarcomas de origen desconocidos, 1 sarcomas no especificados y 2 Sarcomas Pleomórficos. Se constató que existió una asociación estadísticamente significativa con el coeficiente Kappa $p=0,000$. **Conclusión:** La evaluación de los pacientes con STB debe ser especializado y en centros de referencia, con la realización de la biopsia por patólogos experimentados en la rama y el uso irrestricto de la IHQ debe ser indispensablemente llevado a cabo para el diagnóstico acertado. La evolución de la enfermedad dependerá de factores intrínsecos inherentes al propio subtipo tumoral, al grado, estadio.

Palabras Clave: Sarcomas partes blandas, diagnóstico, inmunohistoquímica.

CLINICAL AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SOFT TISSUE SARCOMAS

ABSTRACT

Objective: Evaluate features clinical and pathological aspects of patients with STS highlighting the diagnostic importance of the role of the IHQ evaluated in the Hospital Oncology Service of the IVSS during the period January 2006 to January 2015. **Materials and methods:** An descriptive, unicentric and retrospective observational study of a total of 68 patients, evaluating epidemiological aspects, clinical and histopathological diagnoses and IHQ, evaluating concordance between histological and IHQ. **Results:** Of the total number of patients, 55.9% were male and 44.1% female, the average age was 44.57 years. The majority of patients were in advanced stages ST III and IV with 33.8% for each one. It was observed that the FHM was the diagnosis reported by IHQ more frequently in 13.2%. It was found that 33.8% of the biopsies were concordant with the IHC and 20.6% were partial concordants, 32.4% were discordant. Of the 37 concordant patients there were 7 liposarcomas, 1 TMVNP, 3 leiomyosarcoma, 8 fibrous tissue sarcomas, 3 blood vessel sarcomas, 3 rhabdomyosarcomas, 9 unknown sarcomas of origin, 1 unspecified sarcomas and 2 pleomorphic sarcomas. It was found that there was a statistically significant association with the Kappa coefficient $p = 0.000$. **Conclusion:** The evaluation of patients with STB should be specialized and in reference centers, with the completion of the biopsy by pathologists experienced in the branch and the unrestricted use of the IHQ should be indispensably carried out for the successful diagnosis. The evolution of the disease will depend on intrinsic factors inherent to the tumor subtype itself, to the degree, stage.

Keywords: Soft tissue sarcomas, diagnosis, immunohistochemistry.

INTRODUCCIÓN

Los Sarcomas de Tejidos Blandos (STB), constituyen un grupo amplio y heterogéneo de tumores poco comunes, que se caracterizan por requerir un tratamiento multidisciplinario frecuentemente complejo. Aunque en los últimos años se han producido avances notables en el conocimiento de la patología y la biología molecular de esta enfermedad, el tratamiento clínico ha evolucionado de forma más discreta y, en la práctica, debido principalmente a la rareza y complejidad de esta enfermedad los resultados no son siempre los óptimos. En ese mismo sentido, a pesar de dichos avances, las principales herramientas diagnósticas, pronósticas y predictivas del beneficio terapéutico continúan siendo clínico-patológicas. En el estudio se pretende dar a conocer la caracterización de aspectos tanto clínico-epidemiológicos como histopatológicos de los pacientes con diagnóstico de sarcomas que fueron evaluados en la consulta del servicio de oncología, destacando la importancia de las técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) y haciendo énfasis en la necesidad que tiene el patólogo de precisar concordancia entre el diagnóstico inicial histológico con el inmunohistoquímico y resaltando su impacto en el pronóstico de los pacientes, dado que esto último es fundamental para evitar conductas medicas inapropiadas.

La discrepancia entre los propios patólogos es frecuentemente reportada. Tanto la IHQ y la biología molecular son herramientas importantes para el diagnóstico, y desafortunadamente, estas técnicas no están disponibles en todos los laboratorios de anatomía patológica, incluyendo el de la institución donde se realizó la investigación, además de recalcar que se requiere de patólogos con experticia en la interpretación de estos métodos.

La revisión institucional en el diagnóstico patológico ha recibido una considerable atención como resultado del esfuerzo de mejorar el desempeño institucional y reducir errores en el enfoque integrado del tratamiento.

Planteamiento y delimitación del problema

De acuerdo con las previsiones de la Sociedad Americana del Cáncer, se estimó que aproximadamente 1,4 millones de personas fueron diagnosticadas con cáncer en el 2009, de los cuales, sólo 13.230 casos correspondieron a sarcomas, y de éstos, 10.660 corresponden a sarcomas de tejidos blandos (STB).

Los STB representan aproximadamente el 0.6% de todos los cánceres que afectan a los adultos y tienden a ser más frecuentes en hombres, así mismo son más comunes en adultos mayores, pero esto también depende del tipo del tumor.

Basándose en que algunos laboratorios de anatomía patológica diagnostican STB solamente con el reconocimiento de patrones morfológicos, debido principalmente a las limitaciones en la disponibilidad de estas técnicas novedosas, y que con un adecuado panel de IHQ se podrían diferenciar los subtipos histológicos y el grado, se podría establecer una estrategia terapéutica específica con base en una adecuada estadificación y subtipificación, pudiendo ofrecer por lo tanto un mayor beneficio en la supervivencia de los pacientes con esta patología al momento de ser tratados. Es por este planteamiento que surge la necesidad de establecer un estudio de investigación en el cual se describa la caracterización clínica e histopatológica de los pacientes con diagnóstico de STB, que asistieron a la consulta de medicina oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), una experiencia de 9 años, desde enero de 2006 hasta enero de 2015.

El trabajo fue delimitado a pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años de edad que cumplieron debidamente los criterios de inclusión, en Caracas, en el período enero 2006 y enero 2015, con los recursos humanos y materiales de dicha institución.

Justificación e Importancia

En vista de que, en la actualidad, los STB constituyen un grupo de patologías raras, con alta morbimortalidad, y que sin un estudio anatomopatológico con confirmación por IHQ adecuada no se permite un correcto uso de los diferentes parámetros patológicos tales como subtipos histológicos y grado, y en lo sucesivo, perjudicando indirectamente la conducta médica del paciente con dicho diagnóstico, se condicionaría por tanto a que no reciba y no responda a la terapéutica establecida. Es por esto que se pretende generar un aporte teórico en relación con los aspectos clínico-patológicos y sobre la concordancia histopatológica e IHQ de los diferentes subtipos histológicos evaluados en los pacientes atendidos en el servicio de oncología médica, en el periodo establecido

en la investigación, así como también, dado que no se ha realizado una investigación de esta entidad nosológica en nuestro servicio, perseguimos dar un aporte en cuanto a la experiencia de 9 años y caracterizar la frecuencia de las localizaciones anatómicas, subtipos histológicos, localizaciones metastásicas, subtipos relacionados más a metástasis, y así poder continuar una línea de investigación con base en este trabajo y servir de referencia nacional e internacional.

Antecedentes

En el año 1991, se desarrolló una investigación nacional por Maldonado L. y Díaz Pietri y fue publicada en la Revista Venezolana de Oncología, relacionada con el planteamiento de este trabajo y se denominó: Sarcoma de partes blandas: experiencia Hospital Oncológico Padre Machado (HOPM). Fue un análisis retrospectivo de 89 casos evaluados en el HOPM durante el período de enero de 1976 hasta mayo de 1988. Siendo las variedades histológicas más frecuentes el Rbdomiosarcoma (19,1%) y el Fibrohistiocitoma (15,7%). La ubicación de mayor incidencia fue en miembros inferiores (62%). Para resultados de tratamiento, se analizaron 77 pacientes, 63 de los cuales tenían enfermedad localizada en su presentación. Se practicaron 20 amputaciones y 53 procedimientos quirúrgicos preservadores. Se les administró radioterapia postoperatoria a 37 pacientes. Recibieron quimioterapia 49 pacientes. La sobrevida a los 5 años en todos los estadios es el 62% ⁽¹⁾

Pérez, María; Fuentes, María Belen; Oblitas, George et al. Sarcomas de partes blandas del adulto: Experiencia del Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti. 2013. El objetivo primario fue evaluar la experiencia en el tratamiento de pacientes con STB según las modalidades de tratamiento, y los secundarios evaluar los factores pronósticos, supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y tasas de recurrencias, con 181 pacientes tratados entre enero 2001 y diciembre 2009. El sexo más afectado fue el femenino (60,8%), edad promedio 51 a 60 años (20,99%); sitio anatómico más afectado fue las extremidades inferiores (54,14%), 44 pacientes presentaron enfermedad metastásica (24,30%). Las variedades histológicas predominantes fueron Fibrohistiocitoma, Liposarcoma mixoide (22,1%

cada uno). El 81,21% fueron operados y la positividad de los márgenes fue un factor pronóstico para la sobrevida libre de enfermedad y global. El 21,5% recibieron radioterapia adyuvante, pero esta no modificó la supervivencia a diferencia de la quimioterapia adyuvante que produjo beneficios significativos en ella. ⁽²⁾

Sarcoma: Concordancia entre el diagnóstico inicial y revisión de expertos en dos regiones de Europa. Montesco. Los sarcomas representan un grupo heterogéneo, cuya determinación histológica en el diagnóstico y factor pronóstico es crítica para establecer las estrategias de tratamiento. La contribución de una Segunda Opinión (SO) para mejorar la precisión diagnóstica ha sido sugerida para sarcomas. La data histológica de pacientes diagnosticados de sarcomas en Rhone – Alpes (Francia) e Italia se recolectó en un período de 2 años. El diagnóstico inicial fue sistemáticamente comparado con SO de expertos regionales y nacionales. De 2016 pacientes, 1463 (73%) cumplieron con los criterios de inclusión y fueron analizados. Una elevada concordancia entre el diagnóstico primario y SO fue evidenciada en 824 pacientes (56%), concordancia parcial 518 (35%) y completa discordancia (benigno vs maligno, diferente subtipo histológico o invalidación de la pesquisa de sarcoma) 121 (8%). Más de 40% del primer diagnóstico histológico fue modificado en la segunda revisión ⁽³⁾.

Jones y colaboradores en el Departamentos de Patología del Centro Médico de la Universidad de Duke y de la Universidad de California en Los Ángeles determinaron como segundo objetivo, la concordancia del grado entre diferentes patólogos en biopsias por agujas finas iniciales (citologías) y en material quirúrgico (histopatología) de un total de 77 casos que fueron obtenidos y revisados por tres certificados por la junta de citopatólogos. Cada citopatólogo independientemente asignó subtipo cuando fue posible y generó un grado para cada uno de los sarcomas. El material quirúrgico fue re-revisado para la precisión del diagnóstico y la asignación del grado independientemente del examen citológico (para correlacionar el grado citológico con el grado histopatológico) y analizó el grado de acuerdo entre los citopatólogos y se estudió la exactitud de la predicción de subtipos histológicos por análisis citológico. Resultados: La mayoría de los sarcomas se clasificaron citológicamente como Grado 1 ó 2 pero se les

asignó un grado histológico de 2 o 3. El citopatólogo A clasificó el 93% de los sarcomas como Grado 1 o 2, el citopatólogo B clasificó el 89% de los casos como Grado 1 o 2 y el citopatólogo C clasificó el 94% de los casos como Grado 1 o 2. La evaluación histológica demostró que el 82% de los casos eran de Grado 2 o 3. La celularidad, la tasa mitótica y la presencia de necrosis no fueron estadísticamente significativas para predecir el grado histopatológico. En aproximadamente el 55% de los casos se logró un subtipo exacto mediante examen citológico. La predicción del subtipo histopatológico por análisis citológico fue más exitosa cuando se observó un estroma distintivo o se observaron características de alto grado indicativas de Fibrohistiocitoma maligno. ⁽³⁰⁾

El valor de la Inmunohistoquímica (IHQ) en la Tipificación de los Sarcomas de Partes Blandas y su discordancia con el análisis histopatológico convencional: Estudio de casos procedentes de Cuba por Cruz J, Navarro S, Guerra M et al. El valor pronóstico de la clasificación histológica de los STB es limitado basándose solo en el diagnóstico realizado en secciones teñidas con Hematoxilina y Eosina (H&E). Es indispensable el uso de técnicas complementarias como la IHQ y/o patología molecular. Sin embargo, algunos laboratorios basan su diagnóstico solamente en el reconocimiento de patrones morfológicos, debido a las limitaciones en la disponibilidad de estas técnicas. En este estudio se evaluó la concordancia entre el diagnóstico morfológico e IHQ, en 109 casos de sarcomas fusocelulares y pleomórficos diagnosticados en el Instituto Nacional de Oncología de Cuba. El diagnóstico fue realizado por 3 patólogos indistintamente con técnicas de H&E y posterior confirmación con IHQ. Sólo se obtuvo una concordancia diagnóstica del 58% en los casos de sarcomas fusocelulares, siendo más baja la coincidencia en el grupo de los leiomiomas (33%). Dentro de los sarcomas pleomórficos solo el 59% de los casos fueron tipificados correctamente mediante técnicas morfológicas básicas, obteniéndose una reclasificación del 100% de los casos cuando se realizó el análisis IHQ. Este estudio confirma la necesidad imprescindible del empleo de la IHQ para el diagnóstico de los sarcomas fusocelulares y pleomórficos, siendo una técnica esencial para determinar el pronóstico y la terapéutica de estos sarcomas ⁽⁴⁾.

Inmunohistoquímica de los tumores de partes blandas. García Tamayo, J. Venezuela. Se revisaron 430 casos de tumores de partes blandas (TPB) diagnosticados en el Laboratorio de patología NOVAPATH como tumores benignos, pseudosarcomas y sarcomas. Todos los casos fueron examinados histológicamente y con IHQ para llegar a un diagnóstico. Se describieron avances en este campo con posibilidades de utilizar nuevos marcadores tumorales y progresos en citogenética y biología molecular para ofrecer mejoras en el diagnóstico y en la predicción del pronóstico de estas neoplasias. En algunos sarcomas, la IHQ se considera necesaria para hacer el diagnóstico ya que ella puede definir ciertos perfiles de una neoplasia o para decidir algún tratamiento a seguir. En general en algunos sarcomas de difícil diagnóstico como el sarcoma sinovial y algunos angiosarcomas la IHQ es indispensable para un diagnóstico preciso. Algunos sarcomas se presentan con apariencia pleomórfica lo cual dificulta el diagnóstico sin la ayuda de la IHQ, quizá el más frecuente es el Fibrohistiocitoma Maligno (FHM) Pleomórfico, pero igual sucede con los Liposarcomas, Leiomiomas y Rabdomiosarcomas Pleomórficos y con el TMVNP. La importancia de la IHQ en el estudio de los STB, no solo radica en la posibilidad de precisar el diagnóstico de lesiones sarcomatosas o pseudosarcomatosas, sino en lograr esclarecer el fenotipo de algunas neoplasias no mesenquimáticas que simulan ser sarcomas ⁽⁵⁾.

Marco teórico

Los tejidos blandos, son los tejidos extraesqueléticos no epiteliales del cuerpo que soportan, conectan y rodean otras estructuras anatómicas. Estos tejidos comprenden estructuras fibrosas, adiposas y vasculares, así como músculos y tendones y representan más de 50% del peso corporal. Los tejidos blandos se derivan embriológicamente del mesodermo, haciendo que los tumores de estos tejidos sean de origen mesenquimal. Las células precursoras malignas se pueden diferenciar a lo largo de uno o varios linajes, tales como el músculo, tejido adiposo, tejido fibroso, cartílago, nervios, o tejido vascular.

A pesar de que la presentación clínica de las tumoraciones benignas y malignas de partes blandas con frecuencia puede solaparse, hay algunos signos clínicos que ayudarían a diferenciar ambas situaciones: el tamaño de la masa de partes blandas y su incremento, la profundidad de ella y la presencia de dolor ⁽⁶⁾. Posteriormente, se confirmó que el mayor predictor de malignidad / benignidad es el incremento de tamaño de la masa de partes blandas. La profundidad y el dolor presentaron unos valores menores de sensibilidad y especificidad. ⁽⁷⁾.

La etiología y patogénesis de los sarcomas, como en la mayoría de los cánceres, no están bien comprendidas. Muchos estudios han mostrado que pacientes que han recibido terapias de radiación para cánceres anteriores tuvieron un incremento en el riesgo de desarrollar STB cerca o en el interior del campo de radiación. El tiempo promedio de desarrollo está entre 10 y 13 años. Los sarcomas post-irradiación abarcan una variedad de tipos histológicos, que incluyen Fibrohistiocitoma Maligno, Osteosarcoma, Fibrosarcoma, Tumor Maligno de la Vaina de los Nervios Periféricos (TMVNP) y Angiosarcoma ⁽⁸⁾. La mayoría de los sarcomas post-irradiación son lesiones de alto grado, que pueden tener menor respuesta a la quimioterapia que sus homólogos en debut, y están asociados con peores pronósticos. También se han asociado con el desarrollo de sarcomas los traumas y cuerpos extraños. Hay informes de sarcomas que se desarrollan luego de traumatismos recientes, aunque no es clara la relación causal, probablemente el trauma es el responsable de dirigir la atención médica en torno al tumor. La inflamación crónica ha sido asociada con el desarrollo del sarcoma y puede ser un factor de riesgo ⁽⁸⁾.

Los estudios realizados por la Sociedad Americana de Tumores Músculo-Esqueléticos, muestran que el abordaje diagnóstico con biopsia se asocia con frecuencia a errores diagnósticos, muestras no representativas y complicaciones cutáneas o de partes blandas, entre otras ⁽⁹⁾. En estos estudios se constató que las complicaciones y los errores eran mayores si la biopsia la realizaban los cirujanos de centros emisores, lo que llevó a la recomendación de que los pacientes fueran referidos a centros especializados antes de la práctica de una biopsia. Otro aspecto a tener en cuenta es el tipo de biopsia que se practica, ya que en muchas ocasiones la primera maniobra diagnóstica coincide con la primera maniobra terapéutica. Varios autores han analizado las consecuencias que ocasiona una cirugía no planificada en STB. Una de las claras consecuencias de operar una masa de partes blandas sin una sospecha clínica de sarcoma es la contaminación del lecho tumoral y la resección con bordes quirúrgicos infiltrados. En realidad, el perímetro tumoral lo forma una pseudocápsula siempre infiltrada por células tumorales. Incluso en un trabajo reciente se advierte de la presencia de células tumorales en la zona de edema peritumoral ⁽¹⁰⁾. Stojadinovic analizó el impacto pronóstico de márgenes positivos en 2.084 pacientes con STB localizados y sometidos a cirugía, de los que 460 (22%) fueron operados con márgenes quirúrgicos positivos. Las consecuencias de presentar márgenes positivos respecto a márgenes negativos fueron un riesgo doble para la recidiva local (el 28 frente al 15%) y un incremento del 60% en el riesgo de morir por sarcoma (el 29 frente al 18%). El porcentaje de amputaciones de toda la serie en STB de extremidades fue del 9%, pero si consideramos los pacientes en recidiva local, el porcentaje de amputaciones fue del 22%⁽¹¹⁾. Eilber publica una serie de 753 pacientes con STB de grado intermedio-alto en extremidades, intervenidos en el UCLA Medical Center de Los Ángeles (Estados Unidos). Del total de la serie, 607 fueron intervenidos inicialmente en el centro de referencia mediante cirugía conservadora (95%) vs amputación (5%). Un 10% de estos 607 pacientes presentaron recidiva local. Un segundo grupo de pacientes, 146, fueron remitidos al UCLA en situación de recidiva local, a los que se reintervino mediante cirugía de preservación en un 87% y mediante amputación en el 13%. En los 607 pacientes que fueron intervenidos en el centro de referencia, la recurrencia local fue del 10 y el 12% a los 5 y 10 años en comparación con el 19 y el 22%, respectivamente, en los 146 pacientes remitidos con recidiva local ⁽¹²⁾. En cuanto

a la supervivencia global (SG) a los 5 y los 10 años, los resultados fueron para el primer grupo del 70 y el 60%, y para el segundo grupo del 67 y el 52%, respectivamente. El grupo del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nueva York comunica la asociación estadísticamente significativa entre los márgenes quirúrgicos positivos y una menor supervivencia en pacientes con STB de extremidades y de tronco. ⁽¹³⁾

El método de elección en el diagnóstico y la estadificación local de una masa de partes blandas indeterminada o sospechosa de sarcoma es la resonancia magnética (RMN) con administración de contraste endovenoso. En caso de que la RMN este contraindicada, debería emplearse una tomografía computarizada (TC) con contraste endovenoso, preferiblemente con reconstrucciones adicionales en planos sagital y coronal. Los datos que se debe incluir en el informe radiológico corresponden a: tamaño, localización (superficial o profunda; compartimental o extra-compartimental), límites de la lesión, relación con estructuras neurovasculares, extensión del edema peritumoral, patrón de captación de contraste y sugerencias de áreas a biopsiar. ⁽¹⁴⁾

La realización de radiografías y TC de tórax con contraste endovenoso está indicada en todos los casos de STB para descartar diseminación tumoral metastásica. Si la enfermedad solo afecta a los pulmones es técnicamente resecable (menos de 5 nódulos). La TC abdominal está indicada en caso de Liposarcoma mixoide, dada la alta frecuencia de lesiones a distancia sincrónicas en este subtipo histológico. Se debe evaluar la realización de RMN de toda la columna en casos de Liposarcoma mixoide, dada su tendencia a presentar metástasis extrapulmonares, especialmente vertebrales, ya que estas son difíciles de detectar mediante gammagrafía, incluso con Tomografía por Emisión de Positrones (PET). ⁽¹⁴⁾

El diagnóstico anatomopatológico se basa principalmente en la morfología y la IHQ. Dentro de las consideraciones generales para una evaluación correcta de la biopsia inicial, y debido a que diferentes tipos de STB tienden a aparecer en determinadas localizaciones o grupos etarios, el patólogo debe disponer de todos los datos clínicos y radiológicos del paciente: edad, tiempo de evolución, antecedente de neoplasias previas, localización, profundidad y tamaño del tumor. El objetivo de la biopsia de los STB es obtener el grado y el subtipo histológico antes de instaurar el tratamiento. ⁽¹⁵⁾ Es posible que no pueda establecerse el

diagnóstico definitivo a pesar de la histopatología y la IHQ, haciendo necesario llevar a cabo estudios desde el punto de vista molecular, como ocurre en variantes morfológicas de sarcomas poco habitual o sarcomas que habitualmente tienen morfologías superpuestas. El número de muestras (igual o superior a 4) y la longitud del cilindro obtenido en la biopsia con aguja gruesa son factores que aumentan la aproximación diagnóstica. Es crucial también un trabajo en equipo con el patólogo que interpretará los resultados. ⁽¹⁵⁾

Los sarcomas se clasifican de acuerdo al grado histológico, que se determina mediante la evaluación de varias características: grado de celularidad, pleomorfismo celular o anaplasia, actividad mitótica, grado de necrosis y crecimiento expansivo, infiltrativo o invasivo. Por otra parte, se clasifican principalmente de acuerdo a la apariencia del tejido y algunas veces, a la célula de origen. Esto puede resultar difícil ya que se conocen aproximadamente 70 tipos histológicos diferentes de STB. ⁽¹⁶⁾

Los patólogos con frecuencia dividen los sarcomas en tres grados histológicos: grado 1 (bajo grado) que involucran tumores que están bien diferenciados, grado 2 que describen tumores con una mediana diferenciación, y grado 3 (alto grado) que describe tumores con poca diferenciación histológica. La agresividad biológica puede predecirse con base en el grado histológico y este espectro varía a su vez entre los diferentes subtipos de sarcomas. El grado de malignidad debería ser provisto en todos los casos, en los cuales sea factible, basado en los sistemas disponibles, ya que esto mejora los factores predictivos y pronósticos. ^{(17,}

³³⁾ El sistema de gradación de la Federación Nacional Francesa Contra el Cáncer (FNCLCC), es generalmente usado, la cual distingue tres categorías de grados de malignidad basados en diferenciación, necrosis y tasa de mitosis. Siempre que sea posible, la tasa de mitosis debe ser reportada independientemente. La gradación no debería ser asignada después del tratamiento médico preoperatorio, ya que el tejido tumoral ha sido expuesto a mayores cambios relacionados con el tratamiento. ⁽¹⁸⁾

En el estudio de Coindre et al se demostró, que de todos los factores pronósticos evaluados, el grado determinado mediante el sistema FNCLCC fue el factor más importante para predecir aparición de metástasis en sarcomas pleomórficos. No obstante, cabe matizar que el grado es factor pronóstico dependiente de cada subtipo histológico, en tanto que se podría considerar que el tipo específico de

cada sarcoma influye más, de manera global, en el pronóstico que el grado en sí y por otro lado, no es aplicable como factor pronóstico en todos los tipos ya que su evaluación tiene un significado distinto entre cada grupos de subtipos. ^(19, 32)

Criterios de grados histológicos de la FNCLCC:

<u>Diferenciación</u>	<u>Necrosis (macro y micro)</u>	<u>Contaje mitótico</u>
1) Bien	0: ausente	1: n <10
2) Moderada	1: < 50%	2: 10-19
3) Pobre	2: > 50%	3: n >20

Tipos histológicos de sarcomas de tejidos blandos: (según OMS)

1. Sarcoma del tejido adiposo:
 - 1.1) Liposarcoma:
 - 1.1.1) Tumor lipomatoso atípico
 - 1.1.2) Liposarcoma mixoide
 - 1.1.3) Liposarcoma mixoide celular
 - 1.1.4) Liposarcoma de células redondas
 - 1.1.5) Liposarcoma desdiferenciado
 - 1.1.6) Liposarcoma pleomórfico
2. Sarcomas del tejido nervioso periférico:
 - 2.1) Tumor maligno de la vaina del nervio periférico
 - 2.2) Shwannoma maligno, neurofibrosarcoma, sarcoma neurogénico
3. Sarcoma del músculo liso:
 - 3.1) Leiomiosarcoma
4. Sarcoma del tejido fibroso:
 - 4.1) Fibromatosis desmoide
 - 4.2) Dermatofibrosarcoma protuberans
 - 4.3) Sarcoma fibromixoide de bajo grado
 - 4.4) Fibrosarcoma
 - 4.5) Fibrohistiocitoma maligno
5. Sarcomas de los vasos sanguíneos y linfáticos:
 - 5.1) Hemangioendotelioma epitelioides
 - 5.2) Hemangiopericitoma
 - 5.3) Angiosarcoma/ Linfangiosarcoma

6. Sarcomas del músculo esquelético:
 - 6.1) Rabdomiosarcoma embrionario
 - 6.2) Rabdomiosarcoma alveolar
 - 6.3) Rabdomiosarcoma pleomórfico
7. Sarcomas de origen desconocido:
 - 7.1) Sarcoma sinovial
 - 7.1.1) Monofásico
 - 7.1.2) Bifásico
 - 7.2) Sarcoma alveolar de los tejidos blandos
 - 7.3) Sarcoma epitelioides
 - 7.4) Sarcoma no clasificado
 - 7.5) Osteosarcoma extraesquelético
 - 7.6) Condrosarcoma extraesquelético
 - 7.7) Sarcoma de Ewing extraesquelético (TENP)

Es difícil determinar cuál es el subtipo más frecuente, ya que la incidencia varía entre las diferentes series y no en todas se realiza una revisión diagnóstica, por lo que no se puede afirmar más allá de que los sarcomas pleomórficos indiferenciados (antiguamente Fibrohistiocitoma maligno), los leiomiomas y los liposarcomas son los STB que más frecuentemente se observan en la clínica. Sin embargo, se sabe que muchos sarcomas diagnosticados originalmente como sarcomas pleomórficos indiferenciados pueden ser reclasificados como otros subtipos tras un correcto análisis IHQ. Hoy en día se reconoce que éste término se reserva para aquellos sarcomas que carecen de una línea específica de diferenciación, habiéndose convertido en un diagnóstico de exclusión posterior a la IHQ. ⁽¹⁹⁾

En la estadificación clínica y patológica de los STB se recomienda utilizar el sistema TNM (Tumor primario, Nódulos linfáticos regionales, Metástasis). El sistema de estadificación del Comité Conjunto Americano del Cáncer (AJCC) es el que se utiliza con mayor frecuencia para sarcomas. Este sistema está diseñado para la clasificación de las extremidades, tronco, cabeza y cuello, retroperitoneo, pero no fue diseñado para evaluación de los tumores del tracto gastrointestinal. Este sistema tiene sus limitaciones debido a que no se tienen en cuenta la

localización anatómica ni ciertos subtipos histológicos, aspectos que se saben, influyen en el pronóstico ⁽²⁰⁾.

Estadificación del Comité Conjunto Americano del Cáncer

Tumor primario (T)

- TX Tumor primario que no puede ser evaluado
- T0 Sin evidencia de tumor primario
- T1 Tumor < o igual 5 cm en su mayor dimensión
 - T1a Tumor superficial
 - T1b Tumor profundo
- T2 Tumor a 5 cm en su mayor dimensión
 - T2a Tumor superficial
 - T2b Tumor profundo

Nódulos linfáticos regionales (N)

- Nx Nódulos linfáticos que no pueden medirse
- N0 Sin metástasis en nódulos linfáticos regionales
- N1 Metástasis en nódulos linfáticos regionales

Metástasis a distancia (M)

- M0 Sin metástasis distante
- M1 Con metástasis distante

Grado histológico

- Gx El grado no puede ser evaluado
- G1 Bien diferenciado
- G2 Moderadamente diferenciado
- G3 Pobremente diferenciado

Estadios anatómicos/ Grupos pronósticos

Estadio IA: T1a, T1b N0M0 G1, Gx

Estadio IB: T2a, T2bN0M0 G1, Gx

Estadio IIA: T1a, T1b N0M0 G2, G3

Estadio IIB: T2a, T2b N0M0 G2

Estadio III: T2a, T2b N0M0 G3

Cualquier T N1 M0 cualquier G

Estadio IV: Cualquier T cualquier N M1 cualquier G

Si el tratamiento preoperatorio fue llevado a cabo, el reporte de patología debería incluir una evaluación de la respuesta histológica el tumor. En contraste con el osteosarcoma y el sarcoma de Ewing, sin embargo, no hay disponible un sistema validado que se presente al respecto, y el porcentaje de células viables no llega a tener una significancia pronóstica específica.

Varios factores clínico-patológicos son importantes para la planificación del tratamiento y para la evaluación pronóstica. Estos constituyen la base para el sistema de clasificación del AJCC y comprenden el grado del tumor, el tamaño del tumor primario, la profundidad de la invasión y la extensión de la enfermedad. Los pacientes con riesgos más altos de recidiva local o metástasis distantes, serían aquellos con lesión de alto grado, tumor primario > 5 cm y localización profunda del tumor. ⁽¹⁷⁾

La identificación de factores pronósticos es esencial de cara al manejo terapéutico de los pacientes. El factor pronóstico más importante es el estadio tumoral al momento del diagnóstico. Así en una serie reciente del MSKCC que empleaba el sistema TNM del AJCC 7° edición, se comprobó que cuanto más avanzado era el estadio tumoral, mayor era el riesgo de recaída y menor el tiempo de la supervivencia a los 5 años (86% y 90% estadio I, 72% y 81% estadio II, 52% y 56% estadio III) ⁽²¹⁾. Por otro lado, el grado histológico es un factor pronóstico independiente de la malignidad del tumor, es decir, de la probabilidad de metástasis a distancia y muerte. Las dos series más numerosas que han evaluado de manera retrospectiva el papel del grado histológico en el pronóstico de STB son una del MD Anderson (n= 1225) y la otra del FNCLCC (n=1240). En la primera la tasa de supervivencia libre de metástasis a los 5 años es del 98%, 85% y 64% para los grados 1, 2 y 3 respectivamente. Los resultados de la segunda serie del FNCLCC son similares, con unas tasas de 91%, 71% y 44% para los grados respectivos ⁽²²⁾.

La localización de los STB juega un papel muy importante en el pronóstico. Por un lado, ciertas localizaciones como el retroperitoneo permiten que muchas lesiones tiendan a ser más expansivas que en otros lugares antes de ser detectados. Por otro lado, hay otras localizaciones anatómicas que dificultan una adecuada excéresis quirúrgica con márgenes amplios, bien por estar cercanos a estructuras anatómicas vitales o bien por encontrarse en sitios que imposibilitan la

determinación de los márgenes quirúrgicos. Basados en estos dos principios, los STB que se localizan en las extremidades tienden a diagnosticarse más tempranamente que otras localizaciones y es más fácil llevar a cabo márgenes quirúrgicos amplios, y por tanto su pronóstico es mejor en comparación con otras localizaciones, en donde esto no es posible o está dificultado como lo es en retroperitoneo ⁽²³⁾. Esto también ha quedado representado en el estudio RARECANCER, en el que se observó que STB superficiales tienen una supervivencia a los 5 años de hasta el 90%, mientras que la supervivencia en otros que se encuentran localizados en sitios que comprometen mediastino o pulmón no supera el 15%⁽⁶⁾.

La serie clásica en la que Pisters et al estudiaron los factores pronósticos en STB puso de relieve que el comportamiento diferencial entre los diferentes subtipos, tienen implicaciones en sus pronósticos. Aunque los resultados de esta serie sólo pueden hacerse extensivos a los sarcomas de las extremidades, los autores observaron que fibrosarcomas y TMVNP presentaban un mayor riesgo de recaída local en comparación del resto de los subtipos tumorales; y en cuanto recaída a distancia, los leiomiomas son los que presentan mayor riesgo y los liposarcomas los del menor riesgo ⁽¹⁷⁾. En ese mismo sentido, el MSKCC desarrolló un estudio en donde el subtipo histológico resultó ser un factor predictivo: los fibrosarcomas apenas se asocian con riesgo de muerte, mientras que para otros subtipos como sarcoma sinovial y leiomiomas presentaban tanto riesgo de muerte como tumores de más de 10 cm o localización retroperitoneal, por ejemplo ⁽²⁴⁾.

Si bien las complicaciones locales de sarcomas primarios o recurrentes pueden causar una significativa morbilidad y mortalidad, el aspecto de los sarcomas que más pone en peligro la vida es su propensión a diseminación hematológica. El patrón de propagación del tumor varía según el tipo de tumor.

Para la mayoría de los STB de las extremidades, de la pared torácica o de la cabeza y/o cuello el sitio metastásico primario es el pulmón. Sin embargo, hay excepciones como metástasis extrapulmonares al retroperitoneo, la columna vertebral y los tejidos blandos paravertebrales que predominan por ejemplo en los Liposarcomas mixoides de células redondas, aunque las metástasis pulmonares se desarrollan con el tiempo en casi todos ⁽²⁵⁾.

Respecto al impacto en el resultado obtenido, si el seguimiento y el tratamiento de un paciente se realizan en un centro de referencia, además de lo señalado, disponemos de información reciente analizada por el INEC (Instituto Nacional para la Salud y Excelencia Clínica) británico quien realizó un análisis exhaustivo para determinar factores pronósticos relacionados con el tratamiento de STB en centros especializados por equipos multidisciplinarios y el momento de llegada del paciente al centro, antes o después de la cirugía. Las recomendaciones de esta revisión es que los pacientes se deberían diagnosticar y tratar por equipos multidisciplinarios, especializados en sarcomas, por beneficiarse claramente en datos de control local, menor morbilidad y tendencia a una supervivencia mayor. Hay varios estudios observacionales en los que se ha analizado la relevancia de los centros de referencia (CR). Los dos estudios que analizaron la SG y los cuatro que valoraron Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE) hallaron diferencias significativas a favor del seguimiento y el tratamiento de estos pacientes en CR, con equipos multidisciplinarios y comités especializados. Además, algunos de estos estudios también señalan que la rápida transferencia y el consecuente seguimiento en un centro especializado de estos pacientes también se asocian a un mejor control local de la enfermedad y a un riesgo menor de amputaciones. Los CR suelen ser los centros que tienen comités multidisciplinarios de sarcomas, que reciben gran cantidad de pacientes, se reúnen con asiduidad (semanalmente) y tratan un suficiente número de pacientes como para mantener una calidad asistencial óptima. ^(26, 27)

Inmunohistoquímica en Sarcomas de Partes Blandas:

La IHQ se ha convertido en una técnica auxiliar de suma importancia aplicada al diagnóstico de tumores. Respecto a los STB, constituyen junto a la microscopía electrónica (ME) y las modernas técnicas de patología molecular un arma indispensable que en manos de patólogos expertos en su interpretación aporta datos de importante valor no solo diagnóstico sino pronóstico y/o de orientación terapéutica. Sin embargo, estas técnicas no están disponibles en todos los laboratorios de patología, en especial en aquellos países en desarrollo, en los cuales la financiación de las mismas es extremadamente difícil. ⁽⁴⁾

En la revisión y actualización de Ordoñez NG: Aplicación de la IHQ en el diagnóstico de STB en 1998; puede resumir que el diagnóstico y clasificación de

los sarcomas de tejidos blandos ha sido una fuente de dificultad para los patólogos quirúrgicos. Esto ha sido en gran parte atribuible a un grado significativo de superposición en las características histológicas entre los diferentes tipos de sarcomas de tejidos blandos. La identificación IHQ de diversos marcadores de células y tejidos específicos para ciertas vías de diferenciación celular ha permitido un diagnóstico y clasificación más precisos de estos tumores ⁽²⁸⁾. Más recientemente, Suster S, en los Seminarios de Diagnósticos de Patología de Agosto de 2000, publica su revisión sobre los Recientes Avances en la aplicación de los marcadores de IHQ para el diagnóstico de los STB y concluye que en los últimos 20 años, los estudios IHQ han surgido como una herramienta poderosa y útil para la evaluación y caracterización de estas lesiones. Aunque se ha avanzado mucho en este campo, la realización continua de la relativa falta de especificidad y de amplia superposición en la reactividad de los diversos marcadores tumorales entre estas lesiones ha contribuido a limitar algo su utilidad y fiabilidad en esta área de diagnóstico tumoral. Sin embargo, con el advenimiento de nuevos marcadores ha llegado la nueva promesa de mejor y más precisa distinción y caracterización de estos tumores, abordando algunos de los anticuerpos descritos más recientemente y su valor relativo y las limitaciones para el diagnóstico ⁽²⁹⁾.

Los sarcomas fusiformes constituyen más del 50% del total de neoplasias malignas mesenquimales e incluyen una gran variedad de tipos histológicos con un comportamiento heterogéneo y pronóstico variable aún para un mismo tipo histológico, por ello, el valor pronóstico de la clasificación morfológica convencional es limitado, representando un problema diagnóstico para el patólogo, siendo muy importante el uso de técnicas especiales como es la IHQ. En igual caso están los sarcomas pleomórficos, grupo de tumores con similar morfología, a los que resulta muy difícil tipificarlos, evitando así sobrediagnosticar el Fibrohistiocitoma maligno, separarlo de otros subtipos como los sarcomas miogénicos de peor pronóstico y curso más agresivo; y además diferenciarlos de otros tumores no mesenquimales como carcinomas sarcomatoides, linfomas y melanomas ^(4,31).

En el estudio del Instituto Nacional de Oncología de Cuba, se pudo concluir lo siguiente con respecto a los principales paneles de anticuerpos en la IHQ para diferenciar los diferentes subtipos de sarcomas: Las citoqueratinas son

expresadas por neoplasias mioepiteliales (90%); Sarcoma Epitelioide; (90-100%) Sarcoma Sinovial; (70-90%) Tumor Desmoplásico de células redondas; (80%) Cordoma. Además, las neoplasias epiteliales y mioepiteliales, expresan antígeno de membrana epitelial (AME); y es expresado en Sarcoma Epitelioide (95%), Sarcoma Sinovial (90%); y puede expresarse en un amplio número de neoplasias de tejidos blandos tales como: Perineurioma, Sarcoma Fibromixioide de bajo grado, Fibrosarcoma Epitelioide y Fibromixoma Acral superficial.

Entre los marcadores neurales: Proteína S-100, es positiva en más 95% de los melanomas, y es útil en la distinción entre Tumor Benigno (expresión fuerte y difusa) y Tumor Maligno de la Vaina de Nervios Periféricos (positivo focal en 50-60% de los casos). También se expresa en tumores mioepiteliales (90-95%), Sarcoma de células Claras, Condrosarcoma mixoide extraesquelético (20%), mixoide y Sarcomas de células redondas. Positividad inesperada se ha reportado en Sarcoma Sinovial (30%). Los marcadores linfoides: CD68 es útil en la identificación de lesiones con proliferación de histiocitos, y CD21, CD23 y CD31, son expresados en Sarcoma folicular de células dendríticas. Con respecto a los marcadores musculares, AML y Desmina, son usualmente incluidas en el panel básico. AML, es expresada por una gran mayoría de tumores de músculo liso y lesiones miofibroblásticas, pero no son muy específicas. También es ocasionalmente positiva en Rabdomiosarcomas (1/3 de los casos). Desmina es positivo en Rabdomiosarcomas y en 70-90% de los tumores de músculo liso. En los miofibroblastos, es variable la expresión de AML y desmina, pero en fibromatosis puede expresarse de forma focal AML y ser negativa para desmina.

La miogenina, es una proteína reguladora miógena, que juega un rol crítico en la diferenciación de células progenitoras mesenquimáticas, del linaje miógeno y mantener el fenotipo de músculo esquelético. La miogenina es muy específica y es expresada en más de 90% de Rabdomiosarcomas. También puede proveer información de los subtipos de Rabdomiosarcomas, se expresa en más de 50% de las células en el subtipo Alveolar y menos de 25% en el subtipo Embrionario. Para los marcadores vasculares, el marcador más sensitivo y específico es el CD31, el cual es expresado en el 95-100% de tumores benignos y malignos de origen vascular. Sin embargo, la expresión de CD31 puede observarse en los macrófagos.⁽⁴⁾

CD34 también es expresada en las neoplasias de este origen pero también en una amplia variedad de tumores mesenquimales: Dermatofibrosarcoma Protuberans (100%), Tumor Fibroso Solitario (90%), fusocelulares / Lipoma pleomórfico (100%), GISTS (70%), tumores de la vaina de los nervios periféricos, Sarcoma Epitelioides (50%), y por último, otros marcadores de utilidad como CD99, es expresado por la mayoría de los Sarcomas de Ewing; sin embargo, también es expresado en una amplia variedad de tumores como Leucemia Linfoblástica (100%), Sarcoma Sinovial (80 – 90%), Tumor Fibroso Solitario (90%), Tumor Desmoplásico (30%), Condrosarcoma, Timoma y casos raros de Rabdomyosarcoma. (4)

MDM-2 y CDK-4 para Liposarcoma desdiferenciado y bien diferenciado. MDM-2, localizado en 12q14-15 y Gen CDK-4 son consistentemente amplificados y sus productos pueden ser detectados por IHQ.

FLI-1 para Sarcoma de Ewing, es caracterizado por una translocación de t (11:22) (q24; q12) en aproximadamente 90% de los casos. La detección de FLI-1 por IHQ (nuclear) es más específico, pero menos sensitivo (70%) que CD99 en el diagnóstico de Sarcoma de Ewing.

Vimentina; es ampliamente usado, no provee información diagnóstica específica. Es un marcador de diferenciación mesenquimal.

Mioglobina es pobremente específica y ha sido reemplazada por otros marcadores. Miogenina (myf-4) es el mejor marcador de diferenciación del músculo estriado.

Bcl-2; se ha evaluado su expresión en el diagnóstico de Sarcoma Sinovial, Tumor Fibroso solitario; sin embargo, este marcado es poco específico.

Calponina, ha sido introducida como marcador de diferenciación mioepitelial, pero es poco específico. Es expresado en la mayoría de los tumores de músculo liso, Sarcoma Sinovial, GIST.

Hay más de 70 subtipos histológicos de STB, muchos de los cuales están asociados con perfiles clínicos distintivos, la respuesta a las terapias individuales y pronóstico. Mientras que en el pasado estos tumores fueron todos " agrupados " juntos y tratados de manera similar, el consenso está surgiendo en que la selección del tratamiento debe ser impulsado por la histología, sobre todo en el contexto de la enfermedad avanzada (30). Estos datos han llevado a la aparición

del concepto del tratamiento impulsado por la histología vs un enfoque de "talla única" en la terapia en pacientes con STB metastásico.

Objetivo General

Evaluar características clínicas y patológicas de los pacientes con STB destacando la importancia diagnóstica del papel de la inmunohistoquímica.

Objetivos Específicos

- 1.- Caracterizar a la población en estudio por edad y género.

- 2.- Clasificar los subtipos histológicos, localización, clasificación TNM, ECOG, grado histológico e IHQ de los sarcomas de partes blandas en los pacientes del estudio.

- 3.- Señalar la localización más frecuente de las metástasis y los subtipos más relacionados a metástasis.

- 4.- Evaluar la concordancia entre el diagnóstico por histología convencional y por IHQ además de analizar asociaciones entre el grado, localización y subtipo histológico con los estadios.

Aspectos Éticos

En el trabajo de investigación no se realizaron procedimientos invasivos que fueran contra la ética médica; sino recolección de datos a través de historia clínica, cuyos resultados aporten conocimiento para la ciencia médica, respetando el principio de confidencialidad de cada paciente. (Acta de confidencialidad). (Anexo 1)

METODOS

En todos los casos se realizó diagnóstico histológico de sarcomas por técnica convencional de tinción de Hematoxilina-Eosina (H-E) en material incluido en bloque de parafina con microcortes y examinados con microscopio de luz de forma rutinaria. Los casos cuyas biopsias fueron realizadas en la institución siguieron el mismo método convencional de H-E; casi todos los casos en que las biopsias no fueron realizadas en el instituto contaron con la revisión de biopsia por el equipo de patología del oncológico con técnica de reinclusión en parafina y mejora en la calidad de la muestra para reorientar lesiones y/o confirmación diagnóstica. Posteriormente, para el estudio de IHQ las muestras fueron remitidas en su mayoría a un segundo centro de patología (no fueron remitidas a un único centro ya que el mismo se realizó sin ningún tipo de convenio con algún laboratorio de patología y los mismos eran destinados a realizar y costear externamente por el propio paciente demostrando así la dificultad del procesamiento de muestras) que disponían de paneles de anticuerpos específicos para sarcomas, ya que en el instituto no se cuenta con diagnóstico de IHQ. El estudio de IHQ de los microcortes pasó por técnicas de recuperación antigénica y fueron sometidos a examen de una serie de anticuerpos a las diluciones correspondientes y de acuerdo al diagnóstico sospechado. En general, se usaron ampliamente pero no de forma reglada los siguientes anticuerpos: Vimentina, Actina Muscular específica, Enolasa, HHF35, Proteína S-100, PGP9.5, CD31, CD34, CD117, Factor VIII, Desmina, Myo-D1, Inhibina, Calretinina, Melan A, HMB45, EMA, Queratina AE1-AE3 y otros. Para la concordancia diagnóstica se definió metodológicamente lo siguiente: concordantes aquellos diagnósticos histológicos por HE convencional que fueron iguales tanto en grado como en el subtipo subclasificado por IHQ, concordante parcial fueron iguales o en el grado o en el subtipo pero difirieron en uno, y discordantes no hubo coincidencia en ninguna de las dos.

Tipo de Estudio

Se trató de un estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo.

Población y muestra

La población estuvo determinada por el total de historias archivadas y recolectada según la revisión de historias clínicas del archivo médico del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS atendidos en la consulta de oncología médica y hospitalización, durante el período comprendido entre enero de 2006 hasta enero de 2015. La selección de la muestra se realizó por muestreo no probabilístico intencional, quedando integrada por el número de historias de pacientes con diagnóstico de sarcomas de partes blandas que reunieron los criterios de inclusión y exclusión. Se revisaron un total de 125 historias, de las cuales fueron descartadas 57, debido a no cumplir con los criterios de exigencia, para obtener un total de 68 pacientes (n=68) para el estudio en cuestión. El total del número de pacientes en recolección estuvo limitado debido a que, por los años comprendidos para el estudio, muchas historias se encontraban confinadas en un espacio de “archivo pasivo” que limitó la revisión de la totalidad de las mismas.

Criterios de inclusión

Pacientes atendidos en el Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, mayores de 18 años, de ambos sexos, diagnóstico confirmado por biopsia de Sarcoma de Partes Blandas, con historia clínica realizada por el servicio de oncología médica.

Criterios de exclusión

Localización uterina y GIST.

Procedimientos

Una vez seleccionadas las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se realizó una revisión exhaustiva de los documentos del historial con base en las características a determinar, que incluyen datos sobre el paciente, localización del tumor, estadio, datos sobre la biopsia, inmunohistoquímica.

Para la recopilación de la información se diseñó un instrumento de recolección de datos, el cual contiene la información estratificada sobre variables como: edad, sexo, reportes histopatológicos y panel de IHQ. (Anexo 2)

Procedimiento estadístico

El presente estudio fue basado en una investigación de carácter observacional descriptivo, unicéntrico, retrospectivo y corte transversal, en el mismo se utilizaron tres tipos de análisis diferentes: el primero es el análisis descriptivo en el cual se calculan medidas de posición. El segundo es el análisis gráfico, el mismo se fundamentó en gráficos de barras, diagramas de sectores, histogramas de frecuencia; los mismos encaminaron de forma segura las conclusiones y recomendaciones que se obtuvieron. El tercer análisis es el de significación o validación estadística y/o concordancia, el mismo se basó en la comparación de proporciones basados en la distribución muestral para variables discretas, para variables continuas se utilizaron las medidas de tendencia central (media, mediana y moda), así como el coeficiente KAPPA y Tau-b de Kendall para evaluar concordancia. Todos los contrastes de hipótesis se realizaron con un $\alpha = 0,05$ es decir una confianza del 95 %. Para la tabulación de resultados se incluyó la información en una estructura de base de datos creada mediante el programa de análisis de datos SSPS ® versión N° 20. Para los análisis uni y multivariantes se utilizaron tablas de contingencia de dos por dos y dos por tres, con demostración estadística de las asociaciones y para el análisis multivariante análisis de regresión binaria.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 68 pacientes (n=68), dicha muestra se recolectó mediante el tabulador de datos de las historias del período en cuestión. Según la tabla de distribución de frecuencia por edad y sexo, resultaron 55.9% del sexo masculino y 44.1% del sexo femenino (Tabla 1). La edad promedio fue de 44.57 ±16.13 DE para la totalidad de la muestra, la mediana de edad fue de 50 años, y la moda de 52 años, independiente del sexo (Tabla 1). Al observar la distribución de categorías de edad por sexo hubo predominio de 18-29 años y 50-59 años para los masculinos y 50-59 años para los femeninos.

Respecto al ECOG de los pacientes evaluados en el marco del estudio, se registraron la mayoría de los pacientes en la categoría con buen estado constitucional (ECOG 0 y 1), 54.4% y 29.4% respectivamente. (Tabla 2).

La clasificación de los pacientes por grupos de estadios iniciales, derivados de la aplicación del TNM según la 7° clasificación AJCC, se describen iguales porcentajes para los estadios III y IV, es decir, los estadios más avanzados y que acarrearán per se mal pronóstico, con una frecuencia de 23 pacientes (33.8%) para cada grupo. Es de notar que existe un 10,3% de los pacientes en estadios localizados y localmente avanzados, que están subestadiados debido al no reporte de grado histológico en la biopsia. (Tabla 3).

En cuanto a la relación del estadio inicial con la situación clínica al momento de la evaluación por el servicio de Oncología, se pudo observar que el 32,4% de los pacientes se encontraban en estadios temprano (IB a IIB), el 33,8 % localmente avanzado (III) y 33,8% metastásicos (IV). Al comparar este estadio inicial en relación con respecto a la situación clínica al momento de evaluar por Oncología el 54,4% de los pacientes ya se encontraban en etapa metastásica, el 27,9% localmente avanzado y el 17,6% localizado, resaltándose aquellos del grupo de los metastásicos (4,4%) que eran estadios iniciales IB, IIA y IIB, y el 7,4% que eran estadio III previamente. (Tabla 4).

En la Tabla 5, se evidenció que, de acuerdo a la clasificación por tipos histológicos según la OMS, con mayor incidencia de diagnósticos se encontraron los Sarcomas del Tejido Fibroso 32,3%, Sarcomas no Especificado 17,6%, Liposarcomas y Sarcomas de Origen Desconocido 16,2%, respectivamente.

En la Tabla 6, se observó que el Fibrohistiocitoma Maligno fue el diagnóstico reportado por IHQ más frecuentemente en un 17,6%, seguido del Sarcoma de Ewing en un 11,8%, el Leiomiocarcinoma de alto grado y el Liposarcoma Desdiferenciado con un 8,8% respectivamente; a pesar que al 13,2% no se le realizó IHQ.

Con respecto a la distribución de las lesiones por localización anatómicas, se encontraron 38,2% en miembros inferiores, de los cuales 26,9% eran Fibrohistiocitoma Maligno, 15,4% Sarcoma de Ewing y Sarcoma Sinovial monofásico (respectivamente) y el 11,5% Leiomiocarcinoma de alto grado. El 19,1% representó a localizados en miembros superiores, correspondiendo 30,8% al Fibrohistiocitoma Maligno, 15,4% Sarcoma Sinovial Monofásico y 15,4% al Liposarcoma Desdiferenciado. (Tabla 7)

Así mismo en retroperitoneo se evidenció el 20,6% de frecuencia, siendo el principal diagnóstico el Liposarcoma bien diferenciado 21,4%, seguido de Sarcoma de Ewing 14,3% y Leiomiocarcinoma de alto grado. Cabeza y cuello conformó el 5,9%, representado por el Fibrohistiocitoma Maligno en 50%, TMVNP/Neurofibrosarcoma 25% y Angiosarcoma en un 25%. El porcentaje de lesiones localizadas en el torso fue de 5,9%, subtipo histológico predominante fue Sarcoma de Ewing 25%. (Tabla 8)

Según la distribución de frecuencia de la principal localización del sitio metastásico, se observó que pulmón correspondió a 86,5%, hígado 13,5% y oseo 13,5% (Tabla 9). Los subtipos histológicos más frecuentemente asociados a condición metastásica fueron: Sarcoma de Ewing 15,2%, Leiomiocarcinoma de alto grado 12,1% y Fibrohistiocitoma Maligno 9,1%. (Tabla 10)

La Tabla 11 reflejó que se realizó revisión institucional de la biopsia en un alto porcentaje de los pacientes en 70,6%.

Para la concordancia entre el diagnóstico histológico e inmunohistoquímico, se constató que 33,8% fueron concordantes (coinciden en el grado y en el subtipo), 20,6% fueron concordantes parciales (difieren en el grado o en el subtipo), 32,4% fueron discordantes y el restante no se le realizó IHQ. (Tabla 12).

(Tabla 13) De los 37 pacientes concordantes hubo 7 Liposarcomas, 1 TMVNP, 3 Leiomiocarcinoma, 8 Sarcomas del tejido fibroso, 3 Sarcomas de los Vasos Sanguíneos, 3 Rbdomiosarcomas, 9 Sarcomas de origen desconocidos, 1 sarcomas no especificados y 2 Sarcomas Pleomórficos. Se constató que existió

una asociación estadísticamente significativa con el coeficiente Kappa $p=0,000$, con un valor de 0,57 interpretado con un nivel de concordancia moderado.

Análisis univariante: En cuanto a la localización anatómica de los sarcomas de partes blandas estudiados, se encontró una asociación estadísticamente significativa con el estadio del sarcoma ($p= 0,030$), donde hubo un predominio de la localización en las extremidades superior e inferior para los estadios III y IV del sarcoma detectado (Tabla No. 14).

El grado histológico (establecido por IHQ) se asoció en forma significativa con el estadio del sarcoma ($p < 0,05$), donde el grado 3 fue más predominante para los sarcomas clasificados en estadios III y IV (Tabla No. 15).

Finalmente, en este aparte del análisis univariante, se valoró la asociación del sub-tipo histológico establecido por IHQ no encontrándose asociación estadísticamente significativa con el estadio del sarcoma ($p= 0,302$) (Tabla No. 16).

Análisis multivariante: Este aparte se realizó para estudiar las asociaciones significativas encontradas en el análisis univariante, donde sólo los grados histológicos 1 y 2 se asociaron en forma significativa con la localización anatómica y el estadio del sarcoma ($p= 0,011$ y $p= 0,042$; respectivamente) (Tabla No. 17). Así mismo, se observó significancia estadística para la asociación entre el sub-tipo histológico denominado como Fibrohistiocitoma maligno con el Grado histológico 3 y la presencia de metástasis al agrupar los estadios III-IV ($p= 0,011$) (Tabla No. 18).

Finalmente, se valoró la capacidad predictiva de la presencia de metástasis en los pacientes estudiados con sarcomas de tejidos blandos, encontrando que el Grado histológico según IHQ se comportó como un predictor significativo ($p= 0,003$) (Tabla No. 18).

DISCUSIÓN

Existe actualmente bastante énfasis en obtener data sobre el análisis de los aspectos clínico-patológicos de los sarcomas de partes blandas a favor de obtener mejoras en su diagnóstico y terapéutica, sin embargo, hay aspectos que aún, hoy en día no reúnen consenso. Por esto y basado en los objetivos planteados, se analizaron las características tanto clínicas como patológicas con el fin de apoyar los esfuerzos en conocer el comportamiento de ésta patología en nuestra población. Se obtuvo que de un total de 68 pacientes predominó el sexo masculino 38 (55,9%), seguido del femenino 30 (44,1%). La edad promedio fue de 44.57 ± 16.13 DE para la totalidad de la muestra. Los datos de nuestra serie no mostraron particularidades diferentes a los de las generalidades epidemiológicas de otras series ⁽¹⁾.

El conocimiento del significado de una enfermedad tan trascendente es fundamental para una asistencia de calidad en tiempo y forma, de lo que depende el pronóstico de la enfermedad.

En cuanto a la relación del estadio inicial con la situación clínica al momento de la evaluación por el servicio de Oncología, se pudo observar que el 32,4% de los pacientes se encontraban en estadios temprano (IB a IIB), el 33,8 % localmente avanzado (III) y 33,8% metastásicos (IV). Al comparar la relación con respecto al estadio inicial y la situación clínica al momento de evaluar por Oncología el 54,4% de los pacientes se encontraban ya en etapa metastásica, el 27,9% localmente avanzado y el 17,6% localizado, resaltándose que dentro de los metastásicos el 4,4% eran estadios iniciales IB, IIA y IIB, respectivamente, y el 7,4% eran estadio III previamente. Aquí se distingue en este sentido otro factor atribuible al pronóstico como es la etapa avanzada, derivada tal vez de la espera del paciente para requerir una atención médica oportuna, sumada al tiempo que transcurre entre diagnóstico y tratamiento, e inevitablemente a la naturaleza inexorable de esta entidad y en nuestro medio se refleja el lamentable hecho de evaluar la mayoría de los pacientes en estadios local-avanzado o avanzados desde el punto de vista sistémico

Según algunos autores citados como Coindre ⁽¹⁹⁾ el grado histológico es el más importante factor pronóstico y el mejor indicador para riesgo de metástasis en los STB, por lo cual es imprescindible en el reporte anatomopatológico junto con el

tipo y subtipo histológico. Es de notar que en nuestros casos existe un 10,3% de los pacientes en estadios localizados y localmente avanzados, que están subestadiados debido al no reporte de grado histológico. En el otro 10,3% que representan los estadios metastásicos, si bien el no reporte del grado histológico no influye en el estadio, recalcamos que si influye negativamente en el tratamiento y en el pronóstico. ⁽⁴⁾ Siguiendo la corriente entorno al grado, podemos reconocer resultado estadísticamente significativo la asociación del alto grado con metástasis, igualmente, los grados intermedio y bajo se asociaron estadísticamente con los estadios tempranos, sin poder demostrar con valor estadístico que ésta asociación es también dependiente del subtipo, excepto en el caso del FHM o los sarcomas pleomórficos en donde si hay clara asociación de éstos al grado alto. Respecto a la localización, en contraste a las series, la localización de extremidades resultó más asociado a estadios avanzados, aunque con valor estadístico, tal vez se deba esto al hecho que en la mayor cantidad de sarcomas evaluados el tumor se encontraban precisamente en extremidades.

En el estudio de Brennan M, sobre el manejo de los sarcomas en las extremidades y retroperitoneo del departamento de cirugía de partes blandas del Centro del Cáncer del Memorial Sloan Kettering (MSKCC), 1993 ⁽¹³⁾, los tipos histológicos varían con la ubicación anatómica del tumor. Con respecto a la distribución de las lesiones por localización anatómicas, en nuestra serie se encontró 38,2% en miembros inferiores, de los cuales 26,9% fueron Fibrohistiocitoma Maligno, 15,4% Sarcoma de Ewing y Sarcoma Sinovial monofásico, respectivamente. El 19,1% estuvo representado por miembros superiores, correspondiendo el 30,8% al Fibrohistiocitoma Maligno, 15,4% al Sarcoma Sinovial Monofásico y 15,4% al Liposarcoma desdiferenciado. Así mismo en retroperitoneo se evidenció el 20,6% de frecuencia, siendo el principal diagnóstico el de Liposarcoma bien diferenciado 21,4%, correlacionándose nuestros resultados con la literatura reportada del MSKCC. En el estudio nacional por Maldonado L. y Díaz Pietri ⁽¹⁾ las variedades histológicas más frecuente fue Rbdomiosarcoma (19,1%) y el Fibrohistiocitoma (15,7%), observándose un cambio en la frecuencia de presentación de los diagnósticos de rbdomiosarcoma, pero manteniendo así mismo la alta frecuencia de diagnóstico de los sarcomas pleomórficos indiferenciados representados anteriormente por el FHM, lo cual concuerda con nuestra investigación igualmente, pero refleja la

premisa antes expuesta de que debe tratarse de un fenómeno de sobrediagnóstico al no contar con elementos de la IHQ que afinen los diagnósticos y hagan de éste (el FHM) un diagnóstico por exclusión. A pesar de esto y de que al 13,2% no se le realizó IHQ, se observó que el Fibrohistiocitoma Maligno se mantuvo como principal subtipo luego de tipificarlos con IHQ (26.9%) y en éste sentido creemos que debe existir disponibilidad tanto de IHQ clásica así como de un mínimo de paneles de anticuerpos exigidos para todos los subtipos diagnósticos.

Cruz y Navarro S ⁽⁴⁾ al evaluar la concordancia entre el diagnóstico morfológico e IHQ, sólo obtuvieron una concordancia diagnóstica del 58% en los casos de sarcomas fusocelulares, y dentro de los sarcomas pleomórficos solo el 59% de los casos fueron tipificados correctamente mediante técnicas morfológicas básicas. En nuestro estudio se obtuvo una concordancia diagnóstica del 33,8% y concordancia parcial del 20,6%; que es interpretada como moderada, ya que en sólo poco más de la mitad de los casos se obtuvo concordancia, siendo más alta la coincidencia para los Sarcomas del tejido fibroso en un 13,6%, seguido de Liposarcomas en un 11,9%, lo cual confirma la necesidad imprescindible del empleo de la IHQ. Sin embargo, de forma positiva, en nuestros casos se realizó revisión institucional de las biopsias en un alto porcentaje de los pacientes en 70,6%, lo que contribuye con la segunda opinión de expertos para disminuir en poco porcentaje el margen de error diagnóstico en ausencia de IHQ, debido a que es revisada por patólogos de un centro de referencia nacional de tumores. No obstante, no justificamos la no realización de la misma para evaluar biopsias de tumores de ésta patología. En este sentido, a pesar de los avances tanto en IHQ y moleculares, no están al alcance en nuestro instituto, pero hacemos hincapié en que no es solo un recurso para acertar diagnóstico y subtipo, sino que debe proporcionar toda la información relevante mínima que apoyen el adecuado abordaje de sarcomas para una terapéutica específica, siendo éste el caso del grado histológico que permita lograr una estadificación completa y más allá de esto, enfocar desde el punto de vista de marcadores IHQ como el caso del valor pronóstico que adquiere el KI67% como factor predictor de metástasis y no simplemente como índice de proliferación tumoral.

Con respecto a la principal localización de las metástasis en los STB, se sabe que 80% hacen su primera recaída a distancia en forma de metástasis pulmonares aisladas. En nuestro estudio la incidencia de metástasis pulmonares como principal sitio metastásico fue de 86,5%, lo que se correlaciono con las estadísticas internacionales, seguido de hígado en un 13,5%, y se evidenció que el subtipo histológico más relacionado con metástasis fue el Sarcoma de Ewing. Desafortunadamente, en nuestro centro, la mayoría de nuestros pacientes se encuentran en etapas avanzadas de la enfermedad y más aún debutan siendo metastásicos al momento del diagnóstico. Aproximadamente más de un 50% de los pacientes con el diagnóstico de esta enfermedad morirá a causa de la misma y un 25 – 50% recaerá a distancia a pesar de haber recibido un manejo correcto del tumor primario. Son tumores muy heterogéneos y siguen siendo de baja frecuencia de aparición, pero de elevada agresividad y de gran diversidad histológica, así como también con un comportamiento biológico de los mismos que hace que los sarcomas de partes blandas sean neoplasias de difícil tratamiento. El diagnóstico y terapéutica de esta enfermedad requiere de un arduo trabajo en la búsqueda de nuevas drogas que mejoren los pobres resultados que se han logrado.

El tratamiento de los pacientes con diagnósticos de STB debe ser especializado y en centros de referencia, intentando acortar los tiempos de evaluación para ofrecer enfoques terapéuticos oportunos.

CONCLUSIONES

La evaluación de la biopsia por patólogos experimentados en la rama y el uso irrestricto de la IHQ debe ser indispensablemente llevado a cabo para el diagnóstico y el tratamiento acertado de los sarcomas de partes blandas, y se concluye en éste estudio que la concordancia solo se logra escasamente en un 33.8% de los casos.

En el mismo sentido, las limitaciones en la disponibilidad de métodos de IHQ para el diagnóstico, agrava los panoramas. Conocemos que estos métodos implican recursos costosos y logística especial, sin embargo, reforzamos de forma contundente, y más aún en un centro de referencia nacional como el nuestro, que disponer del recurso de IHQ es indispensable y obligatorio.

La evolución de la enfermedad dependerá de factores intrínsecos inherentes al propio subtipo tumoral, al grado, al estadio y a la localización. En nuestra revisión se constató que en los casos el alto grado resultó predictor del estadio metastásico y los grados intermedios y bajos se asociaron con los estadios tempranos. Los Fibrohistiocitomas Malignos se asociaron al grado alto. La localización de extremidades resultó estar asociado a estadios avanzados.

Este trabajo muestra muchas limitaciones, teniendo en cuenta en primer lugar, que se trata de un estudio retrospectivo con limitación para la revisión del total de historias por no encontrarse en un solo sitio de archivo y por ende una muestra más pequeña. En segundo lugar, muchos datos no son recopilados en las historias clínicas y de la que se dispone es en la mayoría de los casos incompleta, en peor, el seguimiento de los pacientes es insuficiente para llevar a cabo estudios prospectivos. En tercer lugar, los casos, como es propio de la enfermedad que se estudia, son heterogéneos en su histología y grado de malignidad. Por ello, recomendamos la realización de estudios prospectivos con un grupo de pacientes más homogéneo que permita identificar factores pronósticos de recurrencia y evaluar sobrevida.

Al igual de las mejoras en atención y diagnóstico, proponemos la creación de un comité de atención para pacientes con diagnóstico de STB que involucre a todo el

equipo multidisciplinario que debe intervenir, intentando explotar al máximo los recursos de los cuales disponemos, motivando para la creación de una unidad diagnóstica completa creando laboratorios que aporten el recurso de IHQ, continuar mayores líneas de estudio, para así poder lograr éxitos terapéuticos que cambien el rumbo de esta enfermedad en nuestro medio a futuro.

REFERENCIAS

- 1.-Maldonado L. Díaz, G. Meléndez, M. Sarcoma de partes blandas: experiencia HOPM. Rev. Venez. Oncol. 1991; 3(1):49-61.
- 2.-Pérez M, Fuentes M, Oblitas G, Colon V. Sarcoma de Partes Blandas del Adulto Experiencia Instituto de Oncología Dr. "Luis Razetti". Rev Venez Oncol 2013; 25 (3):166-177.
- 3.-Montesco J, Coquard R, Lunkin A. Sarcoma: Concordancia entre diagnóstico inicial y revisión de expertos en 2 regiones de Europa. Ann Oncol 23; 2442-2449. 2012.
- 4.-Cruz J, Navarro S, Guerra M, García R, Lima M. Valor de la inmunohistoquímica en la tipificación de los Sarcomas de partes Blandas y su discordancia con el análisis histopatológico convencional del Instituto Nacional Oncológico de Cuba. Rev Esp Patol, 2005, Vol 38 149-156.
- 5.-García Tamayo. Inmunohistoquímica en Sarcomas de Partes Blandas. Laboratorio de Patología Molecular NOVAPATH. Caracas-Venezuela. 2004.
- 6.-Stiller CA, Trama A, Serraino D., Capocaccia R, Gatta G. Epidemiología descriptiva de Sarcomas en Europa: Reporte del proyecto RARECARE. Eur J Cáncer 2013; 49: 684 – 695.
- 7.-Trojani M, Contesso G, Coindre JM. Sarcoma de Partes Blandas en el Adulto: Estudio de variables patológicas pronosticas y definición del sistema de Gradación Histopatológico. Int J Cancer 1984; 33: 37 – 42.
- 8.-Mark RJ, Poen J, Tran LM, et al. Postirradiation sarcomas. A single-institution study and review of the literatura. Cancer 1994;73(10):2653-2662
- 9.-Skrzynski MC, Biermann JS; Woodruff JM, et al. Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared whit open biopsy of musculoskeletal tumors. J Bone Joint Surg Am 1996,78(5):644-649

10.- Bowden L, Booher RJ. The principles and technique of resection of soft parts for sarcoma. *Surgery* 1958,44(6):963-977.

11.-Stojadinovic A, Yeh A, Brennan MF, et al. Completely resected recurrent soft tissue sarcoma: Primary anatomic site governs outcomes. *J Am Coll Surg* 2002,194(4):436-447

12.-Eilber FC, Rosen G, Nelson SD, Selch M, Dorey F, Eckardt J, et al. High grade extremity soft tissue sarcomas: factors predictive of local recurrence and its effect on morbidity and mortality. *Ann Surg.* 2003;237:218–26.

13.- Brennan M. Manejo de los Sarcomas de Partes Blandas en las Extremidades y Retroperitoneo. Departamento de Cirugía, Memorial Sloan – Kettering Cancer Center. New York 10021.

14.-Hanna SL, Fletcher BD. MR imaging of malignant soft tissue tumors. *Magn Reson Imaging Clin Ann Surg* 1995,3(4):340-348.

15.- Fletcher CD. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics. Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon: IARC Press; 2002.

16.-Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for the reporting of soft tissue sarcoma. *Virchows Arch.* 1999; 434:187–91.

17.-Pister PW, Leung DH, Woodruff J, et al. Analysis of prognostic factors in 1401 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol* 1996,4(5):1679-1689

18.- Lin X, Davion S, Bertsch EC, et al. Federation Nationale des Centers de Lutte Contre le Cancer grading of soft tissue sarcomas on needle core biopsies using surrogate markers *Hum Pathol.* 2016 Oct; 56:147-54.

- 19.- Coindre JM, Terrier P, Guillou L, et al. Predictive value of grade for metástasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer*. 2001; 91:1914–1926.
- 20.-Byrd DR, Compton. Manual de estadiaje de Cáncer AJCC, séptima edición. Chicago; Springer; 2010.
- 21.-Russell WO, Cohen J, Enzinger F, et al. A clinical and pathological stagingsystem for soft tissue sarcomas. *Cancer*. 1977; 40:1562–1570.
- 22.-Coindre JM, Terrier P, Bui NB, et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma: a study on 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *J Clin Oncol*. 1996; 14:869– 877.
- 23.- Borden EC, Baker LH, Bells RS, et al. Sft Tissue Sarcoma of adult: state of the translational science. *Clinical Cancer Research*. 2003,9(6):1941-56.
- 24.- Kattan MW, Leung DH, Brennan MF, et al. Postoperative nomogram for 12-year sarcoma-specific death. *J Clin Oncol* 2002,20(3): 791-796.
- 25.-Blackmon SH, Shan, Roth JA. Resección Pulmonar y extrapulmonar de Metástasis en Sarcomas, asociado a una sobrevivida prolongada. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 877 – 884.
- 26.- Wiklund T, Huuhtanen R, Blomqvist C, et al. The importance of a multidisciplinary group in the treatment of soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer*. 1996; 32A:269–73.
- 27.- Bauer HC, Trovik CS, Alvegard TA, et al. Monitoring referral and treatment in soft tissue sarcoma: study based on 1,851 patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. *Acta Orthop Scand*. 2001; 72:150–9.
- 28.- Ordoñez NG. Application of inmunohistochemistry in the diagnosis of soft tissue sarcomas: a review and update. *Avd Anat Pathol*. 1998 Mar; 5(2):67-85

29.-Suster S. Recents avances in the application of inmunohistochemical for the diagnosis the soft tissue sarcomas. *Semin Diagn Pathol.* 2000 Aug; 17(3):225-35.

30.-Jones C, Liu K, Hirschowitz S, et al. Concordance of histopathologic and cytologic grading in musculoskeletal sarcomas: can grades obtained from analysis of the fine-needle aspirates serve as the basis for therapeutic decisions? *Cancer.* 2002; 96:83–91.

31.-Fletcher CDM. Immunohistochemistry in the diagnosis of soft tissue sarcomas. In: Long Course # LC XXII International Congress of the International Academy of Pathology 1995; 9: 657-75.

32.-Saddegh MK, Lindholm J, Lunberg A, et al. Staging of soft tissue sarcomas: prognostic analysis of clinical and pathological features. *JBone Joint Surg Am.* 1992; 74:495–500.

33.-Kilpatrick SE. Histologic prognostication in soft tissue sarcomas: grading vs subtyping or both? A comprehensive review of the literature with proposed practical guidelines. *Ann Diagn Pathol.* 1999;3:48–61.

ANEXO 1

Compromiso de Confidencialidad

Ciudadano:

Dr. José Ramón García

Director (E) de la Coordinación de Estudios de Postgrado

Facultad de Medicina U.C.V.

Por medio de la presente las autoras del Trabajo Especial de Grado titulado: **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS DE LOS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS”**. Actualmente cursantes del Postgrado de Medicina Oncológica: **Mirian Adriana Muñoz Barreno**, titular de la cédula de identidad N° 16.046.352, y **Carolina Liseth Fernández Rodríguez**, titular de la cédula de identidad No. 14.376.230, Sabemos que el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación. Y que, en la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. Es por lo antes expuesto que nos comprometemos a utilizar los datos de la investigación con fines académicos respetando el principio de confidencialidad.

Sin otro particular a que hacer referencia, se suscribe.

Atentamente,

Carolina Fernández

Mirian Muñoz

Anexo 2

**SERVICIO ONCOLOGICO HOSPITALARIO DE IVSS
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
CARACTERISTICAS CLINICAS Y PATOLOGICOS DE LOSSARCOMAS DE
PARTES BLANDAS**

Datos:

Sexo:	Edad:	HC:

Localización de la lesión:

Extremidad superior:	Retroperitoneo:	Otros:
Extremidad inferior:	Torso:	

Datos de la biopsia:

Fecha de la biopsia:	Histología por biopsia:
----------------------	-------------------------

Datos anatomopatológicos Cirugía 1ra

Dx. Histológico:	Necrosis: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No reporte <input type="checkbox"/>
Nº mit: <10 <input type="checkbox"/> 10-19 <input type="checkbox"/> >20 <input type="checkbox"/> No reporte <input type="checkbox"/>	Tamaño del tumor: <5 cm <input type="checkbox"/> >5 cm <input type="checkbox"/>
Profundidad: Superficial <input type="checkbox"/> Profunda <input type="checkbox"/>	Grado histológico: G1 <input type="checkbox"/> G2 <input type="checkbox"/> G3 <input type="checkbox"/> G4 <input type="checkbox"/>
Bordes de Lesión Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>	Ganglios S <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No reporte <input type="checkbox"/>

Inmunohistoquímica.

Diagnóstico:	Concordancia con histología: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
--------------	--

Revisión biopsia institucional Fecha:

Diagnóstico:	Concordancia con otra histología: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
--------------	---

Estadificación:

T:	N:	M:	ST:
----	----	----	-----

Situación al diagnóstico al momento de Ingreso a Medicina Oncológica:

Localizado <input type="checkbox"/>	Localmente avanzado <input type="checkbox"/>	Metastásico <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--	--------------------------------------

Localización metástasis:

Pulmón <input type="checkbox"/>	Ganglionar <input type="checkbox"/>	Visceral <input type="checkbox"/>	PB <input type="checkbox"/>	SNC <input type="checkbox"/>	Óseo <input type="checkbox"/>
---------------------------------	-------------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------	------------------------------	-------------------------------

Tabla No 1: Distribución por sexo y grupo etario de los pacientes del estudio.

Grupo de Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		Frec.	%
	Frec.	%	Frec.	%		
18 - 29 años	4	5,8	13	19,1	17	25,0
30 - 39 años	5	7,35	6	8,8	11	16,2
40 - 49 años	2	2,9	3	4,4	5	7,4
50 - 59 años	15	22,0	11	16,1	26	38,2
60 años y más	4	5,8	5	7,3	9	13,2
Total	30	44,1	38	55,9	68	100,0

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos.

Tabla No 2: Estado constitucional (ECOG) de los pacientes de la investigación.

ECOG	Frec.	%
0	37	54,4
1	20	29,4
2	8	11,8
3	3	4,4
Total	68	100,0

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos

Tabla No 3: Relación del estadio inicial con el grado histológico.

Estadio	Grado								Total	
	1		2		3		No Reportado			
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
IB	8	11,8	0	0,0	0	0,0	2	2,9	10	14,7
IIA	0	0,0	1	1,5	3	4,4	0	0,0	4	5,9
IIB	0	0,0	4	5,9	0	0,0	4	5,9	8	11,8
III	0	0,0	0	0,0	22	32,4	1	1,5	23	33,8
IV	1	1,5	3	4,4	12	17,6	7	10,3	23	33,8
Total	9	13,2	8	11,8	37	54,4	14	20,6	68	100

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos.

p = 0,000 Es Estadísticamente Significativa.

Tabla No 4: Relación del estadio inicial con la situación clínica al momento de la evaluación por el servicio de oncología de los pacientes del estudio

Estadio	Situación Clínica						Total	
	Localizado		Localmente Avanzado		Mestastásico			
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
IB	7	10,3	0	0,0	3	4,4	10	14,7
IIA	1	1,5	0	0,0	3	4,4	4	5,9
IIB	4	5,9	1	1,5	3	4,4	8	11,8
III	0	0,0	18	26,5	5	7,4	23	33,8
IV	0	0,0	0	0,0	23	33,8	23	33,8
Total	12	17,6	19	27,9	37	54,4	68	100,0

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos.

p = 0,000 Es Estadísticamente Significativa.

Tabla No 5: Diagnóstico Histológico (OMS) del total de pacientes.

Diagnostico Histológico	Frec.	%
Sarcomas del tejido Fibroso	22	32,3
Sarcoma no Especificado	12	17,6
Liposarcoma	11	16,2
Sarcoma de origen Desconocido	11	16,2
Sarcomas de los Vasos Sanguíneos	4	5,9
Rabdomiosarcoma	4	5,9
Leiomiomasarcoma	3	4,4
TMVNP / Neurofibrosarcoma	1	1,5
Total	68	100,0

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos.

Tabla No 6: Diagnóstico del subtipo por IHQ de los pacientes del estudio.

Subtipo por Inmunohistoquímica	Frec.	%
Fibrohistiocitoma maligno	12	17,6
Sarcoma de Ewing	8	11,8
Leiomiomasarcoma de Alto Grado	6	8,8
Liposarcoma Desdiferenciado	6	8,8
Sarcoma Sinovial Monofásico	4	5,9
TMVNP / Neurofibrosarcoma	4	5,9
Liposarcoma Bien Diferenciado	3	4,4
Angiosarcoma	2	2,9
Leiomiomasarcoma de Bajo Grado	2	2,9
Sarcoma Sinovial Bifásico	2	2,9
Liposarcoma Mixoide	2	2,9

Rabdomiosarcoma Pleomórfico	2	2,9
Sarcoma Epitelioide	1	1,5
Fibrosarcoma de Alto Grado	1	1,5
Hemangiopericitoma	1	1,5
Sarcoma Indiferenciado	1	1,5
Leiomiomasarcoma Pleomórfico	1	1,5
Rabdomiosarcoma Embrionario	1	1,5
No Realizada	9	13,2
Total	68	100,0

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos.

Tabla No 7: Distribución de las lesiones en miembros superiores e inferiores de los pacientes del estudio según subtipo IHQ

Subtipo por Inmunohistoquímica	Frec.	%
Miembros Inferiores		
Fibrohistiocitoma maligno	7	26,9
Sarcoma de Ewing	4	15,4
Sarcoma Sinovial Monofásico	4	15,4
Leiomiomasarcoma de Alto Grado	3	11,5
Liposarcoma Desdiferenciado	2	7,7
Liposarcoma Mixoide	2	7,7
Sarcoma Sinovial Bifásico	1	3,8
Hemangiopericitoma	1	3,8
Leiomiomasarcoma Pleomórfico	1	3,8
Fibrosarcoma	1	3,8
Total	26	100,0
Miembros Superiores		
Fibrohistiocitoma maligno	4	30,8

Sarcoma Sinovial Monofásico	2	15,4
Liposarcoma Desdiferenciado	2	15,4
Liposarcoma Mixoide	1	7,7
Rabdomiosarcoma Pleomórfico	1	7,7
Sarcoma Epitelioide	1	7,7
Total	13	100,0

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos.

Tabla No 8: Localización anatómica de la lesión de los pacientes en otras localizaciones según diagnóstico por IHQ

Subtipo por Inmunohistoquímica	Frec.	%
Retroperitoneo		
Liposarcoma Bien Diferenciado	3	21,4
Sarcoma de Ewing	2	14,3
Leiomiomasarcoma de Alto Grado	2	14,3
Leiomiomasarcoma de Bajo Grado	2	14,3
TMVNP / Neurofibrosarcoma	1	7,1
Fibrosarcoma de Alto Grado	1	7,1
Liposarcoma Desdiferenciado	1	7,1
Sarcoma Pleomórfico	1	7,1
Total	14	100,0
Cabeza y Cuello		
Fibrohistiocitoma maligno	2	50,0
TMVNP / Neurofibrosarcoma	1	25,0
Angiosarcoma	1	25,0
Total	4	100,0
Torso		
Sarcoma de Ewing	1	25,0
Fibrohistiocitoma maligno	2	50,0

Sarcoma Sinovial Bifásico	1	25,0
Total	4	100,0

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos.

Tabla No 9: Distribución de frecuencia de la localización del sitio metastásico.

Localización Metastásico	Frec.	%
Pulmón	32	86,5
Hígado	5	13,5
Óseo	5	13,5
Ganglio	4	10,8
Sistema Nervioso Central	2	5,4
Retroperitoneo	1	2,7
Partes Blandas	1	2,7

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos.

Tabla No 10: Subtipos Histológicos más relacionados con metástasis.

Sarcomas Metastásico	Frec.	%
Sarcoma de Ewing	5	15,2
Leiomioma de Alto Grado	4	12,1
Fibrohistiocitoma maligno	5	15,2
Sarcoma Sinovial Monofásico	2	6,1
TMVNP / Neurofibrosarcoma	2	6,1
Leiomioma de Bajo Grado	2	6,1
Liposarcoma Desdiferenciado	2	6,1
Liposarcoma Mixoide	2	6,1
Rabdomiosarcoma Pleomórfico	2	6,1
Sarcoma Epitelioide	1	3,0
Hemangiopericitoma	1	3,0

Total	33	100,0
--------------	-----------	--------------

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos.

Tabla No 11: Revisión institucional de las biopsias.

Biopsia Institucional	Frec.	%
Realizada	48	70,6
No Realizada	20	29,4
Total	68	100,0

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos.

Tabla No 12: Concordancia entre la Inmunohistoquímica e histología.

Concordancia	Frec.	%
Concordancia	23	33,8
Concordancia Parcial	14	20,6
Discordancia	22	32,4
No se realizó IHQ	9	13,2
Total	68	100,0

Fuente: Historia Clínica. Ficha de Recolección de Datos.

Tabla No 13: Concordancia del diagnóstico histológico con el diagnóstico inmunohistoquímico.

Diagnóstico Histológico	Diagnóstico Inmunohistoquímico																Total			
	Liposarcoma		TMVNP / Neurofibrosarcoma		Leiomiomasarcoma		Sarcomas del tejido Fibroso		Sarcomas de los Vasos Sanguíneos		Rabdomiosarcoma		Sarcoma de Origen Desconocido		Sarcoma no Especificado		Sarcoma Pleomórfico		Frec.	%
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Liposarcoma	7	11,9	2	3,4								1	1,7					10	7	
TMVNP / Neurofibrosarcoma			1	1,7														1		
Leiomiomasarcoma					3	5,1												3		
Sarcomas del tejido Fibroso	1	1,7			1		8	13,6					1	1,7				11	1	
Sarcomas de los Vasos Sanguíneos								3	5,1				1	1,7				4		
Rabdomiosarcoma	1	1,7								3	5,1							4	1	
Sarcoma de Origen Desconocido	1	1,7										9	15,3					10	1	
Sarcoma no Especificado		0,0	1	1,7	4	6,8	1	1,7				3	5,1	1	1,7	1	1,7	11		
Sarcoma Pleomórfico	1	1,7			1	1,7	1	1,7								2	3,4	5	1	
Total	11	18,6	4	6,8	9	15,3	10	16,9	3	5,1	3	5,1	15	25,4	1	1,7	3	5,1	59	11

Valor Kappa 0,57 (grado de concordancia moderado).
 p= 0,000 Es estadísticamente significativo por Tau-b de Kendall

Tabla No. 14 – Localización anatómica de sarcomas vs Estadio

Localización anatómica del sarcoma	Estadio del sarcoma												P
	IB		IIA		IIB		III		IV		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Miembro Superior	2	20,0	1	25,0	1	12,6	4	17,4	5	21,8	13	19,1	0,030
Miembro Inferior	1	10,0	2	50,0	6	75,1	9	39,2	8	34,9	26	38,2	
Torso	-	-	-	-	-	-	2	8,7	2	8,7	4	5,9	
Retroperitoneo	7	70,0	-	-	-	-	4	17,4	3	13,0	14	20,6	
Glúteo	-	-	-	-	-	-	1	4,3	1	4,3	2	2,9	
Mama	-	-	-	-	1	4,3	2	8,7	-	-	3	4,4	
Pared Abdominal	-	-	1	25,0	-	-	-	-	-	-	1	1,5	
Cabeza y Cuello	-	-	-	-	-	-	1	4,3	3	13,0	4	5,9	
Testículo	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4,3	1	1,5	
Total	10	100,0	4	100,0	8	100,0	23	100,0	23	100,0	68	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos

Tabla No. 15 – Localización del sarcoma versus Estadio IV

Localización del sarcoma	Presencia de metástasis en pacientes con sarcoma de tejido blando						P
	Sí		No		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Miembro Superior	5	21,7	8	17,8	13	19,1	0,349
Miembro Inferior	8	34,9	18	40,0	26	38,2	
Torso	2	8,7	2	4,4	4	5,9	
Retroperitoneo	3	13,1	11	24,4	14	20,6	
Glúteo	1	4,3	1	2,2	2	2,9	
Mama	-	-	3	6,8	3	4,4	
Pared Abdominal	-	-	1	2,2	1	1,5	
Cabeza y Cuello	3	13,0	1	2,2	4	5,9	
Testículo	1	4,3	-	-	1	1,5	
Total	23	100,0	45	100,0	68	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos

Tabla No. 16 – Grado histológico según IHQ del sarcoma vs Estadio

Grado histológico según IHQ	Estadio del sarcoma												P
	IB		IIA		IIB		III		IV		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
1	8	80,0	-	-	-	-	-	-	1	4,3	9	13,2	<0,05
2	-	-	1	25,0	4	50,0	-	-	3	13,1	8	11,8	
3	-	-	3	75,0	-	-	22	95,7	12	52,2	37	54,4	
No reportado	2	20,0	-	-	4	50,0	1	4,3	7	30,4	14	20,6	
Total	10	100,0	4	100,0	8	100,0	23	100,0	23	100,0	68	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos

Tabla No. 17 – Subtipo histológico del sarcoma por IHQ vs. Estadio

Subtipo histológico del sarcoma por IHQ	Estadio del sarcoma												P
	IB		IIA		IIB		III		IV		Total		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sarcoma Sinovial*	-	-	1	25,0	1	12,5	1	4,3	1	4,3	4	5,9	0,30 2
TMV...**	-	-	-	-	-	-	3	13,2	1	4,3	4	5,9	
Sarcoma Epiteliode	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4,3	1	1,5	
Fibrosarcoma de Alto***	-	-	-	-	-	-	1	4,3	-	-	1	1,5	
Sarcoma de Ewing	2	20,0	-	-	1	12,5	1	4,3	4	17,5	8	11,9	
Hemangiopericitoma	-	-	-	-	1	12,5	-	-	-	-	1	1,5	
Angiosarcoma	-	-	-	-	1	12,5	-	-	1	4,3	2	2,9	
Fibrohistiocitoma maligno	1	10,0	-	-	1	12,5	6	26,0	4	17,5	12	17,6	
Leiomioma [€]	-	-	1	25,0	-	-	2	8,7	3	13,2	6	8,8	
Leiomioma [£]	2	20,0	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2,9	
Sarcoma Sinovial Bifásico	-	-	-	-	-	-	1	4,3	1	4,3	2	2,9	
Sarcoma [¥]	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4,3	1	1,5	
Liposarcoma Bien ^ß	3	30,0	-	-	-	-	-	-	-	-	3	4,4	
Liposarcoma [™]	1	10,0	1	25,0	-	-	3	13,2	1	4,3	6	8,8	
Leiomioma ^Ω	-	-	-	-	-	-	1	4,3	-	-	1	1,5	
Rabdomiosarcoma [°]	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4,3	1	1,5	
Liposarcoma Mixoide	-	-	-	-	1	12,5	-	-	1	4,3	2	2,9	
Rabdomiosarcoma [°]	-	-	-	-	-	-	-	-	2	8,8	2	2,9	
No Realizada	1	10,0	1	25,0	2	25,5	4	17,4	1	4,3	9	13,2	
Total	10	100,0	4	100,0	8	100,0	23	100,0	23	100,0	68	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos; *Monofásico; **Tumor Maligno de la Vaina de los Nervios periféricos/Neurofibrosarcoma; ***Grado; €de Alto Grado; £de Bajo Grado; ¥de Alto Grado Indiferenciado; ßBien Diferenciado; ™Desdiferenciado; ΩPleomórfico; °Embrionario; °°Pleomórfico

Tabla No. 18 – Grado histológico por IHQ según Localización anatómica del sarcoma y Estado

Grado Histológico	Localización anatómica del sarcoma	Estado histopatológico												P
		IB		IIA		IIB		III		IV		Total		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
1	Miembro Superior	2	25,0	-	-	-	-	-	-	-	-	2	22,2	0,011
	Miembro Inferior	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	1	11,1	
	Retrop.	6	75,0	-	-	-	-	-	-	-	-	6	66,7	
	Total	8	100,0	-	-	-	-	-	-	1	100,0	9	100,0	
2	Miembro Superior	-	-	-	-	-	-	-	-	2	66,7	2	25,0	0,042
	Miembro Inferior	-	-	-	-	3	75,0	-	-	-	-	3	37,5	
	Retrop.	-	-	-	-	-	-	-	-	1	33,3	1	12,5	
	Mama	-	-	-	-	1	25,0	-	-	-	-	1	12,5	
	Pared Abdominal	-	-	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1	12,5	
Total	-	-	1	100,0	4	100,0	-	-	1	100,0	6	100,0		
3	Miembro Superior	-	-	1	33,3	-	-	4	18,3	2	16,7	7	18,9	0,860
	Miembro Inferior	-	-	2	66,7	-	-	9	40,9	4	33,3	15	40,5	
	Torso	-	-	-	-	-	-	2	9,1	1	8,3	3	8,2	
	Retrop.	-	-	-	-	-	-	3	13,6	1	8,3	4	10,8	
	Glúteo	-	-	-	-	-	-	1	4,5	1	8,3	2	5,4	
	Mama	-	-	-	-	-	-	2	9,1	-	-	2	5,4	
	Cabeza y Cuello	-	-	-	-	-	-	1	4,5	3	25,1	4	10,8	
	Total	-	-	3	100,0	-	-	2	100,0	2	100,0	7	100,0	
No Reportado	Miembro Superior	-	-	-	-	1	25,0	-	-	1	14,3	2	14,3	0,746
	Miembro Inferior	1	50,0	-	-	3	75,0	-	-	3	42,8	7	50,0	
	Torso	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14,3	1	7,1	
	Retroperit.	1	50,0	-	-	-	-	1	100,0	1	14,3	3	21,5	
	Testículo	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14,3	1	7,1	
	Total	2	100,0	-	-	4	100,0	1	100,0	7	100,0	14	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos

Tabla No. 19 – Sub-tipo histológico y Grado histológico por inmunohistoquímica de sarcomas de partes blandas según Presencia de metástasis. En cifras absolutas, relativas y significación estadística (prueba chi-cuadrado).

Sub-tipo histológico por inmunohistoquímica	Grado histológico por inmunohistoquímica	Presencia de metástasis							
		Sí		No		Total		P	
		n	%	n	%	n	%		
Sarcoma Sinovial Monofásico	1	1	50,0	-	-	1	25,0	0,368	
	3	1	50,0	1	50,0	2	50,0		
	No reportado	-	-	1	50,0	1	25,0		
	Total	2	100,0	2	100,0	4	100,0		
Sarcoma de Ewing	1	-	-	1	33,3	1	12,5	0,315	
	3	1	20,0	-	-	1	12,5		
	No reportado	4	80,0	2	66,7	6	75,0		
	Total	5	100,0	3	100,0	8	100,0		
Angiosarcoma	2	-	-	1	100,0	1	50,0	0,500	
	3	1	100,0	-	-	1	50,0		
	Total	1	100,0	1	100,0	2	100,0		
Fibrohistiocitoma maligno	1	-	-	1	50,0	1	8,3	0,011	
	2	-	-	1	50,0	1	8,3		
	3	10	100,0	-	-	10	83,4		
	Total	10	100,0	2	100,0	12	100,0		
Leiomioma de Alto Grado	2	1	20,0	1	100,0	2	33,3	0,333	
	3	4	80,0	-	-	4	66,7		
	Total	5	100,0	1	100,0	6	100,0		
Liposarcoma Desdiferenciado	1	-	-	1	50,0	1	16,7	0,269	
	3	3	75,0	1	50,0	4	66,6		
	No reportado	1	25,0	-	-	1	16,7		
	Total	4	100,0	2	100,0	6	100,0		

Fuente: Formato de recolección de datos;

Tabla No. 20 - Asociación y capacidad predictiva del Grado Histológico según inmunohistoquímica de sarcomas de partes blandas con la presencia de metástasis, en cifras absolutas, relativas, coeficiente de regresión y significancia estadística (prueba chi-cuadrado; estadístico Wald).

Grado Histológico según inmunohistoquímica de sarcomas de parte blanda	Presencia de Metástasis en pacientes con sarcomas de partes blandas								
	Sí		No		Total		p (chi- cuadrado)	B*	p (Wald)
	n	%	n	%	n	%			
1	1	2,2	8	36,4	9	13,2	<0,05	0,39	0,003
2	3	6,5	5	22,7	8	11,8			
3	34	73,9	3	13,6	37	54,4			
No reportado	8	17,4	6	27,3	14	20,6			
Total	23	100,0	45	100,0	68	100,0			

Fuente: Formato de Recolección de Datos; *Coeficiente de regresión obtenido por Regresión Logística Binaria