



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS Y
SOBREVIDA EN PACIENTES ADULTOS CON SARCOMA
DE TEJIDOS BLANDOS DE CABEZA Y CUELLO
TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS (INEN),
2004-2014**

**CLINICAL AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS
AND SURVIVAL IN ADULT PATIENTS WITH HEAD AND
NECK SOFT TISSUE SARCOMA TREATED SURGICALLY
AT THE NATIONAL INSTITUTE OF NEOPLASTIC
DISEASES, 2004-2014**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR
EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA DE
CABEZA Y CUELLO**

AUTOR

GIANCARLO ENZO LUCHO VERANO

ASESOR

MG. ALVARO LINO DIAZ CARDENAS

**LIMA – PERÚ
2021**

TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	4
2. OBJETIVOS	7
2.1. Objetivo general.....	7
2.2. Objetivos específicos	7
3. MATERIAL Y MÉTODO.....	7
3.1. Diseño de estudio	7
3.2. Población y muestra	7
3.2.1. Criterios de inclusión	8
3.2.2. Criterios de exclusión.....	8
3.3. Definición operacional de variables	9
3.4. Procedimientos y técnicas	13
3.5. Aspectos éticos del estudio.....	14
3.6. Plan de análisis	14
4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14
5. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA	17
5.1. Presupuesto.....	17
5.2. Cronograma	18
ANEXOS.....	19

RESUMEN

Los sarcomas de tejidos blandos de cabeza y cuello son un grupo de tumores poco frecuentes, con una presentación clínica variada y diversos subtipos histológicos. Su pronóstico no es bueno, por lo que el manejo requiere de un equipo multidisciplinario con experiencia. La evidencia existente resulta limitada, siendo primordial obtener datos actualizados que permitan evaluar la experiencia institucional y resultados para la toma de decisiones. El objetivo de la investigación será identificar las características clínico-patológica y sobrevida en los pacientes adultos con sarcoma de tejidos blandos de cabeza y cuello que fueron tratados quirúrgicamente en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2004-2014. Se tratará de un estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal y descriptivo, que empleará un muestreo no probabilístico por conveniencia siguiendo criterios de inclusión y exclusión, siendo la población del estudio de 57 pacientes. La recolección de datos se llevará a cabo mediante una ficha impresa que tendrá un proceso de validación de contenido. Se realizará el cálculo de los valores de estadística descriptiva para todas las variables. El análisis de sobrevida se determinará con el modelo no paramétrico de Kaplan-Meier. Los resultados del estudio se mostrarán con su respectiva significación estadística, luego serán interpretados, extrapolados y confrontados considerando los hallazgos de otros autores, para luego establecer sus implicaciones, limitaciones y conclusiones.

Palabras clave: Sarcoma (DeCS), Neoplasias de los Tejidos Conjuntivo y Blando (DeCS), Neoplasias de Cabeza y Cuello (DeCS).

1. INTRODUCCIÓN

Los Sarcomas de Tejidos Blandos de Cabeza y Cuello (STBCC) tienen una incidencia anual de 5 por 100 000 habitantes (1), correspondiendo a menos del 1% de todas las neoplasias malignas de cabeza y cuello (2). Representa del 5% al 15% respecto a todos los sarcomas de las diferentes regiones anatómicas (1). Se originan de las células derivadas del tejido mesenquimal o mesodermo embrionario (3, 4), con más de 50 subtipos histológicos según la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5). Alrededor del 70% a 80% ocurre en adultos, predominando en varones con una edad media entre 50 a 55 años (6), mientras que un 20 a 30% se presenta en la población pediátrica (7).

Algunas condiciones hereditarias se han asociado a su etiología como el síndrome Li-Fraumeni, con una mutación germinal en el gen supresor tumoral TP53 y, la neurofibromatosis tipo I, relacionada con el tumor maligno de la vaina del nervio periférico en adultos (6, 8). La exposición a radiación también ha sido identificada como un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de tumores (9).

La presentación clínica varía de acuerdo al lugar anatómico afectado, así como la presencia de compresión de los tejidos adyacentes a la lesión (6). Las localizaciones anatómicas más frecuentes son el cuero cabelludo, la cara y el cuello (10), mientras que las manifestaciones clínicas habituales son un tumor indoloro superficial, lesión en la cavidad oral, disfonía y obstrucción de la vía aérea superior (11, 12). El examen físico incluye la evaluación de la extensión de la enfermedad, descartando el compromiso de estructuras adyacentes a nivel local, así como la valoración de adenopatías regionales (13), siendo estas poco frecuentes al momento del diagnóstico, no obstante, dependerá del subtipo histológico hallado (6). Un estudio realizado por de Bree *et al.* halló ganglios linfáticos regionales afectados en alrededor del 10% de los casos (14). Estos tumores presentan diversos fenotipos clínicos, que van desde tumores localmente destructivos y relativamente indolentes, hasta neoplasias localmente agresivas con potencial metastásico (15).

Los estudios por imágenes incluyen la tomografía espiral multicorte (TEM) y la resonancia magnética nuclear (RMN), la primera útil para evaluar la invasión ósea y la estadificación del tórax por ser la metástasis pulmonar la más común, mientras que la segunda permite una mayor precisión al evaluar los tejidos blandos (6, 13). La tomografía por emisión de positrones (PET) tiene utilidad para la evaluación de la recurrencia tumoral (13).

El diagnóstico anatomopatológico con la citología o la biopsia *core* no siempre es posible en los STBCC, por lo que a menudo se requiere una biopsia quirúrgica o la resección completa del tumor (4). Establecer con precisión un adecuado subtipo histológico no es sencillo, ya que requiere de estudios inmunohistoquímicos y citogenéticos complejos, así como de patólogos especialistas que puedan confirmar un adecuado diagnóstico (6), lo que permitirá obtener mejores resultados mediante una intervención específica según el tipo de tumor (16). Alrededor del 20% de los sarcomas aún son difíciles de clasificar (17), de Bree *et al.* reportó que alrededor

del 39% de los casos en su estudio fueron clasificados erróneamente al inicio presentando luego un cambio en el diagnóstico (14).

Respecto al estadiaje no existe un sistema único, sin embargo, el más utilizado es del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), actualmente en su octava edición (18), que incluye la evaluación del tumor primario (T), la invasión regional de los ganglios linfáticos (N), la metástasis a distancia (M) y el grado histológico (G). Sin embargo, en consideración de que la mayoría de reportes recientes sobre los STBCC han utilizado la edición previa (11, 12, 14, 16, 17, 19-21), este estudio utilizará la séptima edición (22). En relación al grado histológico, históricamente la AJCC empleó un sistema de cuatro grados, estratificados en dos grupos, de bajo grado (G1 y G2) y de alto grado (G3 y G4) (22), no obstante, este sistema fue poco adecuado para este tipo de tumores, por lo que actualmente el más empleado por razones de facilidad de uso, reproducibilidad y valor pronóstico es el sistema de la *Fédération Nationale de Centres de Lutte Contre le Cancer* (FNCLCC) de Francia (23, 24), el cual emplea un sistema de tres grados determinado por los siguientes parámetros: diferenciación celular de acuerdo al subtipo histológico, actividad mitótica y extensión de la necrosis. Ver anexos 1 y 2.

La resección quirúrgica es el tratamiento de primera elección, lo que resulta difícil debido a la anatomía de la región de cabeza y cuello (25), ya que se requiere de una escisión amplia con márgenes adecuados que permita el control local y mayor supervivencia libre de enfermedad (4), hecho que implica probables secuelas funcionales y estéticas que pueden influir en la calidad de vida del paciente (4, 12). Respecto a los márgenes quirúrgicos, no existe un consenso, pero se requieren al menos 2 cm de tejido sano (8), ya que márgenes cercanos o comprometidos conllevan a recurrencia local (4). Un estudio reportó márgenes comprometidos en el 31.2% de los casos (3), mientras que una revisión sistemática donde el 90% de los pacientes fueron tratados quirúrgicamente, se obtuvieron márgenes negativos en el 60% de los casos (16). Actualmente, la reconstrucción con colgajos libres microvasculares con un equipo quirúrgico multidisciplinario ha permitido la resección de grandes tumores con márgenes adecuados (6). La disección del cuello es raramente necesaria, sin embargo, se debe tener en consideración algunos tumores con predilección a la metástasis regional como el sarcoma epitelioides, el sarcoma de células claras y ocasionalmente el sarcoma sinovial (6).

La radioterapia postoperatoria puede mejorar el control local y el pronóstico de la enfermedad, sobretodo en pacientes con márgenes quirúrgicos comprometidos, márgenes quirúrgicos cercanos (menores a 1 cm), así como tumores de alto grado (4, 21), mientras que los sarcomas de bajo grado con márgenes negativos pueden beneficiarse sólo con la cirugía (13). Respecto a la dosis, aquellos que recibieron más de 60 Gy tuvieron un mejor control local que aquellos que recibieron dosis inferiores (26). La radioterapia sola es usada en casos de tumores irresecables, logrando un control local en algunos pacientes (6, 8). La cirugía combinada con radioterapia puede mejorar la supervivencia, así lo demuestra un estudio donde la tasa de supervivencia libre de enfermedad a los cinco años fue de 87% con cirugía y radioterapia adyuvante en comparación al 45% alcanzado solo con cirugía (27).

El papel de la quimioterapia aún no se encuentra establecido (4, 8), sin embargo, en algunos subtipos histológicos (angiosarcoma, rhabdomyosarcoma y sarcoma sinovial) se obtiene un mejor resultado cuando se combina con la cirugía (28). La quimioterapia neoadyuvante es usada en pacientes con enfermedad irresecable y localmente avanzada o en un intento de reducir el tamaño del tumor previo a la cirugía (29), no obstante, hasta la actualidad no ha mostrado tener ningún beneficio en la supervivencia general, salvo por casos específicos como el sarcoma de Ewing y los sarcomas de tejidos blandos en la población pediátrica (6).

El pronóstico en este grupo de neoplasias de cabeza y cuello es pobre a diferencia de otras localizaciones anatómicas, debido a ciertas características como la distribución de ciertos subtipos histológicos más agresivos que surgen en esta área como el angiosarcoma y el fibrosarcoma (8), así como la dificultad para obtener márgenes quirúrgicos negativos (4). La sobrevida promedio a los 5 años en estos tumores oscilan desde el 60% al 70% (10) mientras que la tasa de sobrevida libre de enfermedad se encuentra en alrededor del 56% (19). La tasa de recurrencia local oscila desde el 22% (17) hasta cerca del 50% en sarcomas de alto grado (6). El riesgo de desarrollar metástasis a distancia se encuentra entre el 10% y 30% de los casos (10), siendo mayor también en los tumores de alto grado (28). Los factores pronósticos más significativos que afectan la sobrevida general son el grado histológico, el tamaño tumoral, la profundidad y el estado del margen quirúrgico, siendo este último el factor más importante para el control local (4, 8). Por ello, con la finalidad de obtener un resultado óptimo, se recomienda que el tratamiento de estos tumores se lleve a cabo en un centro multidisciplinario con experiencia (25).

El conocimiento de los STBCC es restringido por su rareza, diferentes subtipos asociados, variada presentación clínica y diferente respuesta al tratamiento. A pesar de compartir una historia natural similar con los sarcomas de otras regiones anatómicas, su pronóstico es sombrío (17, 19), hecho que deriva de su difícil manejo por encontrarse en un área anatómica confinada y próxima a estructuras vitales que limitan la obtención de adecuados márgenes quirúrgicos (4). Los estudios se han visto limitados por muestras con un bajo número de pacientes a lo largo de muchos años (11, 12, 14, 16, 17, 20, 21, 30), por lo que la evidencia sobre la cual se basa cualquier decisión de tratamiento también resulta limitada. Por lo tanto, resulta primordial obtener datos actualizados que permitan a nuestra institución y equipo quirúrgico evaluar su experiencia y resultados de tratamiento en los pacientes afectados con estos tumores.

En nuestro país, se han realizado algunos estudios que describen la situación de este grupo de neoplasias malignas de forma general en todas las localizaciones anatómicas (31, 32) el más reciente se llevó a cabo en nuestra institución e incluyó un análisis de sobrevida general, reportando solo 6 pacientes (2.4%) en el área de cabeza y cuello, siendo además esta región anatómica un factor asociado a una menor sobrevida global ($p=0.026$) (33). Sin embargo, no existen estudios disponibles sobre estos tumores en el área de cabeza y cuello, que por sus particularidades amerita una evaluación específica que reporte datos sobre epidemiología, presentación clínica, histopatología, tratamiento, seguimiento, y sobrevida. Una limitación importante de muchas series clínicas es el pequeño

número de casos que han sido revisados debido a la poca frecuencia de estas neoplasias, hecho que no será ajeno a nuestro estudio, por lo que se tratará de obtener de forma retrospectiva la mayor cantidad de casos en un amplio rango de años de experiencia.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

- Identificar las características clínico-patológicas y sobrevida en pacientes adultos con sarcoma de tejidos blandos de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), 2004-2014.

2.2. Objetivos específicos

- Describir las características demográficas, de presentación clínica y anatomía patológica en pacientes adultos con sarcoma de tejidos blandos de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente en el INEN, 2004-2014.
- Describir el tipo de cirugía, tipo de disección de cuello, tipo de reconstrucción y tratamiento adyuvante en pacientes adultos con sarcoma de tejidos blandos de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente en el INEN, 2004-2014.
- Determinar la sobrevida general, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida específica de la enfermedad a los 5 años de seguimiento en pacientes adultos con sarcoma de tejidos blandos de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente en el INEN, 2004-2014.
- Identificar la presencia de recurrencia locorregional y/o metástasis a distancia en el seguimiento de en pacientes adultos con sarcoma de tejidos blandos de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente en el INEN, 2004-2014.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. Diseño de estudio

Por la intervención de los investigadores se trata de un estudio observacional, respecto a la toma de datos corresponde a un estudio retrospectivo, en función al número de obtención de los datos es de corte transversal, según el nivel de investigación corresponde al tipo descriptivo y respecto a la unidad de análisis es individual.

3.2. Población y muestra

El universo poblacional se encuentra representado todos los pacientes adultos con diagnóstico de sarcoma de partes blandas de cabeza y cuello que fueron tratados quirúrgicamente en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo del 1 de enero de 2004 hasta el 31 de diciembre de 2014.

Se incluirá a toda la población, se trata de 57 pacientes, posterior a ello se realizará un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia, siguiendo criterios de inclusión y exclusión.

3.2.1. Criterios de inclusión

- Diagnóstico de sarcoma de partes blandas en la región de cabeza y cuello confirmado por el informe de anatomía patológica post-operatorio, en pacientes con 18 o más años.
- Seguimiento postoperatorio por al menos 5 años, teniendo al menos 1 control por cada año, salvo que el evento terminal ocurra previamente.

3.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que fueron tratados en otra institución o con enfermedad recurrente al momento de la presentación.
- Pacientes que no tuvieron seguimiento luego del tratamiento.
- Pacientes con sarcomas primarios óseos o inducidos por radiación.
- Pacientes con diagnóstico de sarcoma de Kaposi, angiosarcoma cutáneo, carcinosarcoma, dermatofibrosarcoma protuberans, rabdomiosarcoma de subtipo alveolar o embrionario y tumores desmoides, ya que representan entidades con un comportamiento clínico e historia natural propios (20, 34).
- Pacientes con historias clínicas e informes de anatomía patológica incompletos.
- Pacientes gestantes.

3.3. Definición operacional de variables

Las variables a utilizar se agruparán en 5 categorías o dimensiones: características demográficas, características clínicas, tratamiento, anatomía patológica y seguimiento. En la siguiente tabla se muestran las variables del estudio.

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Dimensión/ Categoría	Indicador	Fuente de registro
Edad	Cuantitativa continua	Razón	Edad cumplida en años al momento de la cirugía.	Características demográficas	Valor numérico	Historia clínica
Sexo	Cualitativa	Nominal	Género característico que distingue a la mujer del varón o viceversa.	Características demográficas	Femenino, masculino	Historia clínica
Localización anatómica	Cualitativa	Nominal	Estructura o subsitio anatómico donde se ubica la lesión.	Características clínicas	Subsitio anatómico del área de cabeza y cuello.	Historia clínica
Síntoma principal	Cualitativa	Nominal	Problema físico más representativo que describe el paciente en la evaluación inicial.	Características clínicas	Tumor, obstrucción nasal, epistaxis, disfonía u otros.	Historia clínica
Metástasis regional en la presentación	Cualitativa	Nominal	Propagación del cáncer a la estación de drenaje linfático más cercana durante la evaluación preoperatoria.	Características clínicas	Sí o no, con especificación del lugar anatómico.	Historia clínica
Metástasis a distancia en la presentación	Cualitativa	Nominal	Propagación del cáncer a localizaciones anatómicas distintas al tumor primario durante la evaluación preoperatoria.	Características clínicas	Sí o no, con especificación del lugar anatómico.	Historia clínica

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Dimensión/ Categoría	Indicador	Fuente de registro
Cirugía de resección	Cualitativa	Nominal	Procedimiento de extirpación del tumor con la intención de obtener márgenes de sección adecuados.	Tratamiento	Resección local amplia, resección radical u otros.	Reporte operatorio
Dissección de cuello	Cualitativa	Nominal	Procedimiento realizado para extirpar los ganglios linfáticos de cuello, en ocasiones acompañado de algunas estructuras anatómicas.	Tratamiento	Ninguna, supraomohioidea, radical clásica, radical modificada (I, II o III) u otras.	Reporte operatorio
Cirugía de reconstrucción	Cualitativa	Nominal	Procedimiento realizado para reestructurar el defecto anatómico producido por la cirugía de resección.	Tratamiento	Ninguna, colgajo pediculado, colgajo libre u otros.	Reporte operatorio
Tratamiento adyuvante	Cualitativa	Nominal	Tratamiento que se administró después de la cirugía para reducir la probabilidad de recurrencia de la enfermedad.	Tratamiento	Ninguna, radioterapia, quimioterapia o quimiorradiación.	Historia clínica
Subtipo histológico	Cualitativa	Nominal	Variedad histológica de STBCC según la clasificación de la OMS.	Anatomía patológica	Clasificación vigente la OMS (2013).	Informe de anatomía patológica
Tamaño del tumor	Cuantitativa a continua	Razón	Hace referencia a la mayor extensión del tumor medida en centímetros.	Anatomía patológica	Valor numérico	Informe de anatomía patológica

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Dimensión/ Categoría	Indicador	Fuente de registro
Grado histológico	Cualitativa	Ordinal	Característica microscópica del tumor que indica la rapidez con la que probablemente se extenderá.	Anatomía patológica	GX, G1, G2 o G3 según el sistema de la FNCLCC (anexo 2)	Informe de anatomía patológica
Margen quirúrgico	Cualitativa	Nominal	Es la distancia entre las células tumorales y el borde de sección quirúrgica de la pieza resecada. Será descrito de acuerdo a la microscopía.	Anatomía patológica	Positivo, cercano (<10 mm) o negativo	Informe de anatomía patológica
Tumor residual	Cualitativa	Nominal	Enfermedad residual post-operatoria determinada mediante la evaluación microscópica y macroscópica de los márgenes quirúrgicos.	Anatomía patológica	No evaluado (RX), no hay tumor residual (R0), tumor residual microscópico (R1), tumor residual macroscópico (R2).	Reporte operatorio e informe de anatomía patológica
Enfermedad nodal	Cuantitativa discreta	Razón	Cantidad de ganglios linfáticos comprometidos por la neoplasia extirpados en la disección de cuello.	Anatomía patológica	Valor numérico	Informe de anatomía patológica
Estadificación TNM patológica	Cualitativa	Ordinal	Evaluación patológica del tumor primario (T), la evaluación clínica-radiológica de metástasis regionales (N) y metástasis a distancia (M) y el grado histológico según la 7 ^{ma} edición del manual de la AJCC.	Anatomía patológica	T: T0, T1a, T1b, T2a o T2b. N: Nx, N0 o N1. M: M0 o M1. Estadio clínico: IA, IB, IIA, IIB, III o IV	Informe de anatomía patológica Historia clínica

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Dimensión/ Categoría	Indicador	Fuente de registro
Tiempo de seguimiento	Cuantitativa continua	Razón	Tiempo en meses desde la fecha de la cirugía hasta la fecha del último control o muerte del paciente.	Seguimiento	Valor numérico	Historia clínica
Sobrevida a los 5 años	Cualitativa	Nominal	Condición de vida del paciente con o sin evidencia de enfermedad a los 5 años de la cirugía.	Seguimiento	Vivo con enfermedad, vivo sin enfermedad, fallecido	Historia clínica
Sobrevida en el último control de seguimiento	Cualitativa	Nominal	Condición de vida del paciente con o sin evidencia de enfermedad en el último control después de la cirugía.	Seguimiento	Vivo con enfermedad, vivo sin enfermedad, fallecido.	Historia clínica
Recurrencia local	Cualitativa	Nominal	Recidiva del tumor en la misma zona del tumor primario tras un periodo de al menos 6 meses sin enfermedad.	Seguimiento	Sí o no.	Historia clínica
Recurrencia regional	Cualitativa	Nominal	Recidiva del tumor en los ganglios de drenaje linfático tras un periodo de al menos 6 meses sin enfermedad.	Seguimiento	Sí o no, con especificación del lugar anatómico.	Historia clínica
Metástasis a distancia	Cualitativa	Nominal	Propagación del cáncer a regiones anatómicas distintas al tumor primario durante el seguimiento.	Seguimiento	Sí o no, con especificación del lugar anatómico.	Historia clínica

FNCLCC: Fédération Nationale de Centres de Lutte Contre le Cancer de Francia. AJCC: American Joint Committee on Cancer.

3.4. Procedimientos y técnicas

Se establecerá una cohorte de historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente durante el periodo desde el 1 de enero de 2004 hasta el 31 de diciembre de 2014 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), ubicado en la Av. Angamos Este N°2520, en el distrito de Surquillo, provincia de Lima Metropolitana, departamento de Lima. El registro de historias clínicas será proporcionado por la oficina de epidemiología y estadística del INEN, previa aprobación del comité revisor de protocolos de investigación de dicha institución y con conocimiento de la jefatura del departamento de cirugía de cabeza y cuello.

La recopilación de los datos se llevará a cabo mediante la revisión de los contenidos de las historias clínicas, informes de anatomía patológica y sistema electrónico del INEN, mediante el llenado de una ficha de recolección de datos, la cual será registrada electrónicamente en un programa estadístico con el posterior cálculo de los valores de estadística descriptiva y analítica para la determinación de los objetivos generales y específicos, según corresponda.

El instrumento de recolección de datos consistirá en una ficha impresa, la cual será completada manualmente por el autor según los hallazgos que se encuentren en la historia clínica. Incluirá las 23 variables del estudio comprendidas en sus 5 dimensiones (ver anexo 3). Este instrumento tendrá un proceso de validación de contenido a través de un estudio piloto que se llevará a cabo con las historias clínicas correspondientes al año 2014, pudiendo ser replanteada en múltiples oportunidades hasta obtener su versión final.

Es necesario precisar cómo será la obtención de algunas variables. El diagnóstico histopatológico será recopilado de los informes de anatomía patológica post-operatorios, de los cuales se extraerán factores como el subtipo histológico, tamaño tumoral, grado histológico, márgenes quirúrgicos y enfermedad ganglionar linfática. El grado histológico del tumor será establecido de acuerdo a la clasificación francesa de la FNCLCC (23, 24). El tumor residual luego de la resección quirúrgica será clasificado como no evaluable (RX), sin presencia de tumor residual (R0) o con la presencia de tumor residual microscópico (R1) o macroscópico (R2). La estadificación se realizará *post hoc* de acuerdo a la séptima edición del sistema propuesto por el AJCC (22). En relación al seguimiento, se monitorizará la recurrencia local, recurrencia regional y/o metástasis a distancia, así como la condición de vida del paciente y la presencia o ausencia de enfermedad en su último control y a los 5 años de seguimiento, con estos hallazgos se llevará a cabo posteriormente un análisis de sobrevida. Cabe señalar que, las características demográficas, clínicas y patológicas tendrán un análisis descriptivo.

Los hallazgos derivados del estudio se mostrarán de forma gráfica y descriptiva, con su respectiva significación estadística. Estos resultados serán interpretados, extrapolados y confrontados considerando las perspectivas de otros autores, para luego describir las implicaciones, limitaciones y conclusiones del mismo.

3.5. Aspectos éticos del estudio

Se solicitará el permiso para llevar a cabo el estudio al Comité Revisor de Protocolos de Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, así como la aprobación por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia para su ejecución, para garantizar que se cumplan las buenas prácticas en investigación, estándares técnicos y metodológicos, así como el adecuado manejo de la información.

3.6. Plan de análisis

El análisis descriptivo de las variables cuantitativas se realizará mediante el cálculo de medidas de dispersión y tendencia central (se usará la media y la desviación estándar si la variable se ajusta a una distribución normal, de no ser así se hará uso de la mediana y el rango intercuartílico), mientras que las variables nominales serán descritas mediante frecuencias en porcentaje y valores absolutos.

De establecerse grupos de comparación, la determinación de las diferencias se establecerá por la prueba de ji cuadrado (X^2) para las variables cualitativas; mientras que para las cuantitativas se usará la prueba *t de student* desapareada si los valores siguen una distribución normal, la cual será demostrada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S), en caso suceda lo contrario, se usará la prueba no paramétrica U de Mann Whitney. Las diferencias con un valor de $p < 0.05$ serán consideradas estadísticamente significativas.

La sobrevida libre de enfermedad, la sobrevida específica de la enfermedad y la sobrevida general se evaluarán mediante el modelo no paramétrico de Kaplan-Meier, desde la fecha de la cirugía hasta la fecha de la muerte o último seguimiento conocido dentro de los primeros 5 años de seguimiento. Cabe precisar que la sobrevida específica de la enfermedad será determinada sólo si los pacientes de nuestra cohorte no se perdieron durante el seguimiento.

Los datos serán registrados en una base de datos en el programa Microsoft® Office Excel 2019 y posteriormente serán analizados en el programa IBM® SPSS® Statistics 22.0 para Windows. La construcción de gráficos y figuras se llevará a cabo en el programa SigmaPlot® 13.0 para Windows.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stiller CA, Trama A, Serraino D, Rossi S, Navarro C, Chirilaque MD, et al. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project. *Eur J Cancer*. 2013;49(3):684-95.
2. O'Neill JP, Bilsky MH, Kraus D. Head and neck sarcomas: epidemiology, pathology, and management. *Neurosurg Clin N Am*. 2013;24(1):67-78.
3. Tajudeen BA, Fuller J, Lai C, Grogan T, Elashoff D, Abemayor E, et al. Head and neck sarcomas: the UCLA experience. *Am J Otolaryngol*. 2014;35(4):476-81.
4. Tudor-Green B, Gomez R, Brennan PA. Current update on the diagnosis and management of head and neck soft tissue sarcomas. *J Oral Pathol Med*. 2017;46(9):674-9.

5. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2013.
6. Watkinson JC, Stell PM, Maran AGD. Stell and Maran's textbook of head and neck surgery and oncology. 5. ed. ed. London: Hodder, Arnold; 2012.
7. Makary RF, Gopinath A, Markiewicz MR, Fernandes R. Margin Analysis: Sarcoma of the Head and Neck. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2017;29(3):355-66.
8. Galy-Bernadoy C, Garrel R. Head and neck soft-tissue sarcoma in adults. *Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016;133(1):37-42.
9. Thiagarajan A, Iyer NG. Radiation-induced sarcomas of the head and neck. *World J Clin Oncol.* 2014;5(5):973-81.
10. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Werning JW, Riggs CE, Mendenhall NP. Adult head and neck soft tissue sarcomas. *Head Neck.* 2005;27(10):916-22.
11. Huber GF, Matthews TW, Dort JC. Soft-Tissue Sarcomas of the Head and Neck: A Retrospective Analysis of the Alberta Experience 1974 to 1999. *Laryngoscope.* 2006;116(5):780-5.
12. Liuzzi JF, Da Cunha M, Salas D, Siso S, Garriga E. Soft-tissue sarcomas in the head and neck: 25 years of experience. *Ecancermedicalscience.* 2017;11:740.
13. Myers J, Hanna E. *Cancer of the Head and Neck.* Hagerstown: Wolters Kluwer; 2016.
14. de Bree R, van der Valk P, Kuik DJ, van Diest PJ, Doornaert P, Buter J, et al. Prognostic factors in adult soft tissue sarcomas of the head and neck: A single-centre experience. *Oral Oncol.* 2006;42(7):703-9.
15. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, Pollock RE, Patel SR, Benjamin RS, et al. Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 1225 patients. *Cancer.* 2003;97(10):2530-43.
16. Harrison L, McCulloch T, Beasley N. Soft tissue head and neck sarcoma: experience of a tertiary referral centre over a 15-year period. *J Laryngol Otol.* 2019;133(12):1053-8.
17. Breakey RWF, Anderson IB, Crowley TP, Milner RH, Ragbir M. The Surgical Management of Head and Neck Sarcoma: The Newcastle Experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016;70(1):78-84.
18. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Schilsky RL, Gaspar LE, Washington MK, et al. *AJCC cancer staging manual.* 8th ed. New York: Springer; 2017.
19. Andersen S, Mann H, Krarup-Hansen A, Lajer CB, Grønhøj C. Patient and Tumour Characteristics of Adult Head and Neck Soft Tissue Sarcomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sarcoma.* 2019;2019:9725637-8.
20. Park J, Park J, Roh J-L, Roh J-L, Kim S-O, Kim S-O, et al. Prognostic Factors and Oncological Outcomes of 122 Head and Neck Soft Tissue Sarcoma Patients Treated at a Single Institution. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(1):248-55.
21. Sharma N, George N, Singh R, Iype E, Varghese B, Thomas S. Surgical Management of Head and Neck Soft Tissue Sarcoma: 11-Year Experience at a Tertiary Care Centre in South India. *Indian J Surg Oncol.* 2018;9(2):187-91.
22. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC cancer staging manual.* 7th ed. New York: Springer; 2010.

23. Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, Nguyen BB, Terrier P, Collin F, et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *Clin Oncol*. 1997;15(1):350-62.
24. Trojani M, Contesso G, Coindre JM, Rouesse J, Bui NB, de Mascarel A, et al. Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer*. 1984;33(1):37-42.
25. Woods RH, Potter JA, Reid JL, Louise J, Bessen T, Farshid G, et al. Patterns of head and neck sarcoma in Australia. *ANZ J Surg*. 2018;88(9):901-6.
26. Andrä C, Rauch J, Li M, Ganswindt U, Belka C, Saleh-Ebrahimi L, et al. Excellent local control and survival after postoperative or definitive radiation therapy for sarcomas of the head and neck. *Radiat Oncol*. 2015;10(1):140.
27. Tran LM, Mark R, Meier R, Calcaterra TC, Parker RG. Sarcomas of the head and neck. Prognostic factors and treatment strategies. *Cancer*. 1992;70(1):169-77.
28. Tejani MA, Galloway TJ, Lango M, Ridge JA, von Mehren M. Head and Neck Sarcomas: A Comprehensive Cancer Center Experience. *Cancers*. 2013;5(3):890-900.
29. Blay J-Y, Bonvalot S, Fayette J, Stockle E, Ray-Coquard I, Coindre J-M, et al. Neoadjuvant chemotherapy in sarcoma. *Bull Cancer*. 2006;93(11):1093.
30. Moreira DGL, da Silva LP, de Morais EF, Queiroz SIML, de Moura Santos E, de Souza LB, et al. The occurrence and pattern of head and neck sarcomas: a comprehensive cancer center experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(5):1473-80.
31. Díaz-Plasencia J, Salazar Roncal J, Pomatanta Plasencia J, Tantalean E, Guzmán C. Cuadro clínico patológico y factores pronósticos de sobrevida en adultos con sarcomas de partes blandas. *Rev Med Hered*. 1997;8(4):129-41.
32. Francia J, Teodoro F, Jáuregui-Caycho L, Jáuregui-Figueroa MdR, Figueroa-Bejarano MdR, Purilla-Janto JM. Tratamiento quirúrgico del sarcoma de partes blandas en el hospital Edgardo Rebagliati Martins 2016. *Rev Fac Med Hum*. 2017;17(4):24-32.
33. Chavez M, Ziegler G, Cotrina J, Galarreta J, de la Cruz M, Mantilla R. Current situation of soft tissue sarcomas: Registry of a Latin American cancer institute. *Cir Esp*. 2019;97(4):203-12.
34. Mücke T, Mitchell DA, Tannapfel A, Hölzle F, Kesting MR, Wolff KD, et al. Outcome in adult patients with head and neck sarcomas—a 10-year analysis. *J Surg Oncol*. 2010;102(2):170-4.

5. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

5.1. Presupuesto

En la siguiente tabla se muestra el presupuesto para la realización del estudio, el cual será financiado por el propio autor.

Recurso	Cantidad	Unidad de medida	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
Materiales de escritorio				
Papel bond A4	1 millar	Unidad	11.00	11.00
Lapicero	4	Unidad	1.00	4.00
Corrector	2	Unidad	2.00	4.00
Folder A4 plastificado	1	Unidad	4.00	4.00
			Subtotal	23.00
Herramientas electrónicas e informáticas				
Laptop con procesador Intel Core i3 (2.53 GHz), 4 GB de memoria RAM, 500 GB de disco duro.	1	Unidad	1600.00	1600.00
Impresora EPSON M105 series	1	Unidad	400.00	400.00
Botella de Tinta Epson T774	1	Unidad	50.00	50.00
Memoria USB Kingston de 8.0 GB	1	Unidad	20.00	20.00
			Subtotal	2070.00
Servicios				
Internet	6	Meses	100.00	600.00
			Subtotal	600.00
			Total	2693.00

5.2. Cronograma

A continuación, se muestra el cronograma de actividades de marzo a octubre de 2021, distribuido por semanas de trabajo.

Actividades	Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Setiembre				Octubre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Búsqueda bibliográfica	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x																				
Planteamiento del problema			x	x	x																											
Formulación de los objetivos					x	x																										
Elaboración de la justificación						x	x																									
Elaboración del marco teórico								x	x	x																						
Elaboración de la metodología									x	x	x																					
Operacionalización de variables											x	x	x																			
Aprobación del proyecto														x	x	x																
Validación del instrumento																	x	x	x													
Ejecución del estudio																					x	x	x	x								
Redacción del informe																									x	x	x	x				
Evaluación y correcciones																													x	x		
Manuscrito final																															x	x

ANEXOS

Anexo 1. Sistema de estadificación TNM de sarcomas de tejidos blandos de la séptima edición del manual de la AJCC.

Tabla 1. Tumor primario (T).

Categoría	Definición
Tx	Tumor primario que no puede ser evaluado.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
T1	Tumor de 5 cm o menos en su mayor dimensión. *
- T1a	- Tumor superficial
- T1b	- Tumor profundo
T2	Tumor de más de 5 cm en su mayor dimensión. *
- T2a	- Tumor superficial
- T2b	- Tumor profundo

Nota:* el tumor superficial se encuentra exclusivamente por encima de la fascia superficial sin invadirla; el tumor profundo se localiza exclusivamente debajo de la fascia superficial, superficial a la fascia invadiéndola o a través de ella. **Fuente: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC cancer staging manual. 7th ed. New York: Springer; 2010.*

El tumor primario en la séptima edición del manual de la AJCC, es definido por el tamaño tumoral, designado como ≤ 5 cm o >5 cm (T1 o T2), pese a ello es considerado como una variable continua, ya que este punto de corte solo representa una división arbitraria para dicotomizar a la población; por otro lado, la evaluación de la profundidad, en la región de cabeza y cuello se consideró como profunda a aquellas lesiones que no fueron superficiales sin tener en cuenta la relación con la fascia muscular, como si sucede en otros tumores localizados en las extremidades y el tronco superficial.

Tabla 2. Ganglios linfáticos regionales (N).

Categoría	Definición
Nx	Ganglios linfáticos regionales que no pueden ser evaluados.
N0	No hay evidencia de ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales. *

Nota:* la presencia de ganglios positivos (N1) en tumores M0 se considera estadio III. **Fuente: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC cancer staging manual. 7th ed. New York: Springer; 2010.*

El compromiso ganglionar es raro en los STBCC, asignándose sólo dos opciones (N0 o N1), de acuerdo a la ausencia o presencia de ganglios afectados por la neoplasia, evaluados clínica o patológicamente. De manera similar sucede con la evaluación de la metástasis a distancia, considerándose M1 cuando se encuentra presente.

Tabla 3. Metástasis a distancia (M).

Categoría	Definición
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

Fuente: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. AJCC cancer staging manual. 7th ed. New York: Springer; 2010.

Tabla 4. Estadiaje y grupos pronósticos.

Estadio	Categoría			
	T	N	M	Grado
IA	T1a	N0	M0	G1, GX
	T1b	N0	M0	G1, GX
IB	T2a	N0	M0	G1, GX
	T2b	N0	M0	G1, GX
IIA	T1a	N0	M0	G2, G3
	T1b	N0	M0	G2, G3
IIB	T2a	N0	M0	G2
	T2b	N0	M0	G2
III	T2a, T2b	N0	M0	G3
	Cualquier T	N1	M0	Cualquier G
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	Cualquier G

Fuente: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. AJCC cancer staging manual. 7th ed. New York: Springer; 2010.

Anexo 2. Sistema de clasificación del grado histológico según la FNCLCC.

El sistema de la *Fédération Nationale de Centres de Lutte Contre le Cancer* (FNCLCC) de Francia, emplea un sistema de tres grados determinado por tres parámetros, cada uno con un puntaje: diferenciación (1-3 puntos), actividad mitótica (1-3 puntos) y necrosis (0-2 puntos).

Tabla 5. Diferenciación.

Puntaje	Definición
1	El sarcoma se parece mucho al tejido mesenquimatoso normal y maduro.
2	Sarcoma de tipo histológico definido.
3	Sarcomas sinoviales, sarcomas embrionarios, sarcomas indiferenciados y sarcomas de tipo tumoral desconocido/dudoso.

Fuente: Trojani M, Contesso G, Coindre JM, et al. *Soft-tissue sarcomas of adults: study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. Int J Cancer 1984;33(1):37-42.*

Tabla 6. Actividad mitótica.

Puntaje	Definición
1	0-9 mitosis por 10 campos de alta potencia. *
2	10-19 mitosis por 10 campos de alta potencia. *
3	20 a más mitosis por 10 campos de alta potencia. *

* *Nota:* los campos de alta potencia son evaluados con un objetivo de 40X. *Fuente:* Trojani M, Contesso G, Coindre JM, et al. *Soft-tissue sarcomas of adults: study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. Int J Cancer 1984;33(1):37-42.*

Tabla 7. Necrosis del tumor.

Puntaje	Definición
0	No hay necrosis en el tumor.
1	Menor o igual a 50% de necrosis tumoral.
2	Más de 50% de necrosis tumoral.

Fuente: Trojani M, Contesso G, Coindre JM, et al. *Soft-tissue sarcomas of adults: study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. Int J Cancer 1984;33(1):37-42.*

Tabla 8. Grado histológico.

Grado	Puntaje
GX	El grado no puede ser evaluado.
G1	2 a 3 puntos.
G2	4 a 5 puntos.
G3	6 a 8 puntos.

Fuente: Trojani M, Contesso G, Coindre JM, et al. *Soft-tissue sarcomas of adults: study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. Int J Cancer 1984;33(1):37-42.*

Anexo 3. Ficha de recolección de datos.

Características clínico-patológicas y sobrevida en pacientes adultos con sarcoma de tejidos blandos de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2004-2014.

Historia clínica: _____

Código asignado: _____

I. Características sociodemográficas

1. Edad: _____
2. Sexo: Masculino Femenino

II. Características clínicas

3. Localización anatómica: _____
4. Síntoma principal: _____
5. Metástasis regional: Sí No Lugar: _____
6. Metástasis a distancia: Sí No Lugar: _____

III. Tratamiento

7. Cirugía de resección: Fecha de la cirugía: ____/____/____
 Resección local amplia Resección radical Maxilectomía Laringectomía Otra: _____
8. Disección de cuello (especificar el lado según corresponda):
 Ninguna Radical modificada tipo I (____)
 Supraomohioidea (____) Radical modificada tipo II (____)
 Supraomohioidea extendida (____) Radical modificada tipo III (____)
 Radical clásica (____) Selectiva (____)
9. Cirugía de reconstrucción (opción múltiple de acuerdo a la evaluación individual del caso):
 Ninguna Colgajo libre microvascular
 Injerto de piel Otra: _____
 Colgajo local
10. Tratamiento adyuvante:
 Ninguno Radioterapia Quimioterapia Quimiorradiación Otro(s): _____

IV. Anatomía patológica

11. Subtipo histológico: _____
12. Tamaño del tumor: _____ Milímetros Centímetros
13. Grado histológico: Gx G1 G2 G3
14. Margen quirúrgico: _____ Milímetros Centímetros
15. Tumor residual: Rx R0 R1 R2
16. Enfermedad nodal: Ausente Presente Ganglios comprometidos: ____/____
17. Estadaje TNM (7^{ma} edición):
- Categoría T: Tx T0 T1a T1b T2a T2b
- Categoría N: Nx N0 N1
- Categoría M: M0 M1
- Estadío TNM: IA IB IIA IIB III IV

V. Seguimiento

18. Tiempo de seguimiento:
- Fecha de último control: ____/____/____
- Fecha de fallecimiento: ____/____/____ (si la hubiera)
19. Sobrevida a los 5 años de seguimiento:
 Vivo sin enfermedad Vivo con enfermedad Fallecido sin enfermedad Fallecido con enfermedad
20. Sobrevida en el último control:
 Vivo sin enfermedad Vivo con enfermedad Fallecido sin enfermedad Fallecido con enfermedad
21. Recurrencia local: Sí No Fecha: ____/____/____
22. Recurrencia regional: Sí No Fecha: ____/____/____ Lugar: _____
23. Metástasis a distancia: Sí No Fecha: ____/____/____ Lugar: _____