

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen **67**
Volume

Número **3**
Number

Julio-Septiembre **2004**
July-September

Artículo:




Sarcomas de tejidos blandos en adultos: Experiencia en el Hospital General de México

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Sarcomas de tejidos blandos en adultos: Experiencia en el Hospital General de México

**Fabiola Flores-Vázquez,* Pomponio J Luján-Castilla,* Gisel Bautista-Hernández,*
Carlos A Lara-Gutierrez,* Rogelio Martínez-Macías,* Sergio Moreno-Jiménez***

RESUMEN

Los sarcomas de tejidos blandos comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias malignas de origen mesenquimatoso y neuroectodérmico. Corresponden aproximadamente al 1% de todos los tumores malignos en los adultos; la mitad ocurren en los miembros torácicos y pélvicos. Durante muchos años, el tratamiento tradicional de los sarcomas de tejidos blandos de las extremidades fue la amputación. Con el advenimiento de la terapia multimodal, una mayor cantidad de pacientes pueden preservar la extremidad; la resección amplia seguida de radioterapia adyuvante y quimioterapia sistémica ha proporcionado resultados equivalentes a la cirugía radical. Estos tratamientos controlan el tumor local en el 80 a 95% de los casos; sin embargo, los pacientes con sarcomas de alto grado, mayor de 5 cm, tienen un riesgo elevado de falla al tratamiento, falleciendo por enfermedad a distancia. La quimioterapia ha sido utilizada en un intento por mejorar el pronóstico en estos pacientes; sin embargo, aún no hay resultados concluyentes. El presente estudio fue realizado para conocer la experiencia en el manejo de sarcomas de tejidos blandos de extremidades en la Unidad de Oncología del Hospital General de México.

Palabras clave: Sarcomas, tejidos blandos, cirugía, radioterapia, quimioterapia.

ABSTRACT

Soft-tissue sarcomas comprehend a heterogenic group of malignant tumors of mesenchymal and neuroectodermic origin. They correspond to approximately 1% of all malignant tumors in adults; half of them occur in the thoracic and pelvic extremities. For many years, most extremity sarcomas were approached by amputation. Multimodality approaches offered the potential for improved local control with less radical operations but awaited the demonstration that other treatment modalities were active in sarcomas; consisting of wide local excision followed by radiation and systemic chemotherapy was equivalent to radical amputation for high grade extremity sarcomas. These treatments control the local tumor in 80-95% of cases, and most patients treated with conservative procedures enjoy good extremity function. Patient with high grade sarcomas that are > 5 cm, however, are at significant risk of treatment failure and ultimately death from metastatic disease. The chemotherapy has been used in an attempt to improve the outcome; however there are not conclusive results. This study was made to know the experience in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremities in the Oncology Unit of the General Hospital of Mexico.

Key words: Sarcomas, soft tissue, surgery, radiotherapy, chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

El papel de la cirugía y la radioterapia en el tratamiento de los sarcomas de tejidos blandos ha tenido diversas transformaciones durante las últimas décadas. En el pasado, la cirugía radical fue considerada como el único tratamiento efectivo debido a que se describía a

los sarcomas como “rادیورresistentes”. La experiencia quirúrgica ha mostrado que la recurrencia local varía de acuerdo al tipo de procedimiento quirúrgico: 90% después de sólo resección, 39% después de resección amplia, 25% después de resección de partes blandas y 7-18% después de amputación. La recurrencia global después de cirugía radical ha variado de 30 a 20% en los últimos 30 años, con una supervivencia global del 17%.¹ Por lo anterior, se ha intentado el manejo multimodal para este tipo de enferme-

* Servicio de Oncología del Hospital General de México.

dad. La combinación de cirugía y radioterapia en los sarcomas de tejidos blandos fue sugerida por primera vez en 1950 por Leucutia.² Este concepto incluye la resección quirúrgica del tumor macroscópico y para el residual microscópico agregar el manejo con radioterapia, lo cual ya ha sido utilizada en otras neoplasias y ha impactado sobre el control locorregional y la supervivencia. En cuanto a la quimioterapia, dos estudios prospectivos han demostrado que esta modalidad de tratamiento incrementa el intervalo libre de enfermedad y la supervivencia global; sin embargo, su papel no ha sido bien definido.

El propósito de este trabajo es presentar la experiencia en el manejo de sarcomas de tejidos blandos en la Unidad de Oncología en el Hospital General de México de 1993 a 2003.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, realizado en la Unidad de Oncología del Hospital General de México. Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de sarcoma de tejidos blando atendidos entre el 1 de enero de 1993 y el 31 de diciembre del 2003. Para fines del estudio, se incluyeron todos los pacientes con edad mayor a 18 años, con diagnóstico histopatológico de sarcoma de tejidos blandos. Fueron excluidos los enfermos con sarcomas de cabeza y cuello o de retroperitoneo, así como aquéllos con un seguimiento incompleto. De acuerdo al tipo de tratamiento, fueron clasificados en cuatro grupos. Grupo 1: sólo cirugía; grupo 2: cirugía y radioterapia; grupo 3: cirugía, radioterapia y quimioterapia; grupo 4: sólo quimioterapia. En todos los casos se registró: edad, sexo, tiempo de evolución, reporte histopatológico, grado, tamaño, localización, tratamiento, supervivencia y tiempo libre de enfermedad. En el grupo de radioterapia además se evaluó la dosis administrada y el tiempo entre cirugía y radioterapia. Se utilizó estadística descriptiva y pruebas de Kruskal-Wallis y Kaplan-Meier para evaluar la supervivencia.

RESULTADOS

En total se obtuvieron 352 expedientes elegibles de pacientes con diagnóstico de sarcomas de tejidos blandos. Doscientos cuarenta y nueve fueron casos participantes. De los 103 enfermos excluidos, 47 tuvieron un seguimiento incompleto, otros 36 tenían diagnóstico de sarcomas de tejido blando de cabeza y cuello y los 20 restantes eran sarcomas de retrope-

ritoneo. De acuerdo a la distribución mencionada, el grupo 1 (sólo sometidos a cirugía) incluyó 47 pacientes; el grupo 2 (cirugía y radioterapia) 132 enfermos; el grupo 3, (cirugía, radioterapia y quimioterapia) 54 casos y el grupo 4 (sólo quimioterapia) 16 sujetos. La edad promedio por grupo fue de 36.3, 43.3, 43.2 y 52.1 años, respectivamente. En relación al sexo, hubo mayor número de casos entre mujeres en todos los grupos: 26 en el grupo 1, 68 en el 2, 40 en el 3 y nueve en el 4. El sitio anatómico más frecuentemente afectado de manera global fue el muslo izquierdo con un total de 86 casos. En cuanto al tipo histológico, se documentaron 12 estirpes diferentes, las más frecuentes: liposarcoma mixoide en 67 casos, schwannoma en 32 y liposarcoma pleomorfo en 28; el *cuadro I* muestra la distribución de las diversas estirpes. El tiempo de evolución de la neoplasia, desde el comienzo de los síntomas hasta el inicio del tratamiento fue: 48.8 meses (rango de 2-180 meses) en el grupo 1; 25.5 meses (rango de 3 a 180) en el grupo 2; 20.2 meses (rango de 3 a 48) en el grupo 3 y 27.3 meses (rango de 2 a 156) en el grupo 4.

Al analizar las etapas clínicas, encontramos que el 76% de los pacientes se encontraban en etapas IIB y IIIB. El *cuadro II* presenta la distribución de los casos de acuerdo a las etapas clínicas en los diferentes grupos.

Grupo I: 47 pacientes. De acuerdo al tipo de cirugía: marginal en ocho casos, resección local amplia en 22 y amputaciones en 17. Tamaño: menor de 5 cm en 10 pacientes, de 5 a 10 cm en 25 casos y mayor de 10 cm en 12 enfermos. Grado: bajo grado en seis pacientes, alto grado en 36 y se desconocía en cinco. Las recurrencias se presentaron en 36 pacien-

Cuadro I. Histología de los sarcomas.

Histología	Casos
Liposarcoma mixoide	67
Schwannoma	32
Liposarcoma pleomorfo	28
Histiocitoma fibroso maligno	24
Leiomiomasarcoma	24
Sarcoma sinovial	20
Rabdomiosarcoma	19
Tumor desmoide	18
Sarcoma epiteliode	16
Sarcoma fusocelular alveolar	9
Mesenquimosarcoma	6
Hemangiosarcoma	5

Cuadro II. Estadio clínico por grupo.

<i>Estadio clínico</i>	<i>Grupo I</i>	<i>Grupo II</i>	<i>Grupo III</i>	<i>Grupo IV</i>
IA-IB	3			
IIA	6	21	6	
IIIA	5	2		
IIB-IIIB	33	109	48	
IVA-B				16

tes (76%); de éstas, 17 (47.2%) fueron locorregionales, 14 (38.8%) a distancia y cinco a distancia y locorregional, lo que de manera global indica: recurrencias locorregionales 61% y a distancia 52%. Al relacionar las recurrencias con el grado tumoral, encontramos que las 36 recurrencias se registraron en tumores de alto grado; en cuanto al tamaño, un paciente presentó un tumor menor a 5 cm y 35 con tumores mayores a 5 cm. El tiempo libre de recurrencia fue de seis meses (rango de tres a ocho meses); el tiempo de supervivencia fue de 14.6 meses (rango de seis a 87 meses).

Grupo II: 132 pacientes. De acuerdo al tipo de cirugía: marginal en 17 casos, resección local amplia en 89 y amputación en 26. Tamaño: menor de 5 cm en 21 pacientes; de 5 a 10 cm en 88; mayor de 10 cm en 23. Grado: bajo grado en dos casos, alto grado en 116 y se desconocía en 14. La dosis administrada de radioterapia osciló en un rango de 30 a 70 Gy; 107 pacientes recibieron una dosis mayor a 60 Gy. Las recurrencias ocurrieron en 79 pacientes, (59%); en 29 casos (21%) fueron locorregionales, en 47 (35.6%) a distancia y en tres locorregional y a distancia. Al relacionar las recurrencias con el grado, encontramos que 70 de las 79 recurrencias correspondieron a tumores de alto grado y en las nueve restantes se desconocía. En cuanto al tamaño tumoral, 11 fueron menores a 5 cm, 56 entre 5 y 10 cm y 12 por arriba de 10 cm. Es importante mencionar que 23 pacientes con falla locorregional recibieron una dosis total inferior a los 60 Gy y en 29 enfermos transcurrió un tiempo mayor a cuatro semanas entre la cirugía y la radioterapia. Otros 22 pacientes, sin datos de recurrencia al momento del estudio, también recibieron radioterapia en un rango mayor a ocho semanas entre la cirugía y el inicio de la radioterapia. El tiempo libre de recurrencia fue de 19.4 meses (rango de 3 a 56 meses). El tiempo de supervivencia fue de 31.8 meses (rango de tres a 96 meses).

Grupo III: 54 pacientes. De acuerdo al tipo de cirugía: marginal en 12 pacientes, resección local amplia

en 32 y amputación en 10. Tamaño: menor de 5 cm en 18 casos, de 5 a 10 cm en 27 y mayor de 10 cm en nueve. La quimioterapia se administró de manera neoadyuvante en 23 enfermos. Los esquemas utilizados fueron diversos; sin embargo, uno de los medicamentos más utilizados fue la adriamicina. Las recurrencias se presentaron en 19 pacientes; en siete fue locorregional, en 11 a distancia y uno tuvo recurrencia locorregional y a distancia. La recurrencia global locorregional fue de 14% y a distancia de 22%. De las 19 casos con recurrencia, 13 eran de alto grado y 17 tenían un tamaño mayor de 5 cm. Nuevamente observamos que las recurrencias locorregionales estuvieron asociadas a pacientes que por algún motivo no pudieron completar las dosis terapéuticas, de los cuales cinco recibieron una dosis inferior a 60 Gy. Por otro lado, en 10 casos transcurrió un periodo mayor a ocho semanas entre la cirugía y la radioterapia. El tiempo libre de recurrencia fue de 12 meses y el de supervivencia fue de 33 meses (rango de tres a 102 meses).

Grupo 4: 16 pacientes. Todos éstos se presentaron con metástasis al momento del diagnóstico y todos tuvieron tumores mayores de 5 cm. Mediante biopsia local, en siete se documentó un grado elevado; en el resto se desconocieron. Los pacientes recibieron un promedio de cuatro ciclos de quimioterapia (rango de dos a nueve). Los esquemas fueron diversos. El tiempo promedio de supervivencia fue de cinco meses (rango de dos a 15 meses). En este grupo de pacientes, el manejo fue con finalidad paliativa, principalmente.

Excluyendo a los 16 pacientes del grupo 4, la recurrencia de manera global fue de 58%. Dentro de las características generales, encontramos que el 94% correspondieron a casos de alto grado y 90% a tumores mayores a 5 cm. Se observa una clara reducción de la recurrencia locorregional en los grupos manejados con radioterapia postoperatoria, asociándose también a la dosis total recibida.

DISCUSIÓN

Los sarcomas de tejidos blandos continúan siendo un grupo de tumores de difícil manejo, debido a la gran diversidad en términos de grado, histología, potencial metastásico y localización anatómica. La meta principal en el manejo es el control local de la enfermedad, por lo cual se han intentado nuevas modalidades de tratamiento, incluyendo la radioterapia y la quimioterapia.

En nuestra casuística, la mayor incidencia se observó en el sexo femenino, principalmente en edades que van de los 35 a los 45 años, como se ha descrito en la literatura, en donde se menciona que el riesgo en la mujeres es 1.1 veces más alto que en los varones.^{3,4} El sitio con mayor frecuencia de afectación fue el muslo izquierdo. En la literatura se ha reportado que el 60% se localizan en las extremidades, principalmente en las inferiores, en relación 3:1.⁵ El liposarcoma mixoide fue el tipo histológico más común y el grado alto fue el predominante.⁶ La mayor parte de los pacientes se encontraron en etapas avanzadas IIb-IIIb (76%), existiendo una relación directa entre el estadio y la supervivencia

Durante muchos años, el tratamiento tradicional de los sarcomas de extremidades fue la amputación. Con el advenimiento de la terapia multimodal, una mayor cantidad de pacientes pueden preservar la extremidad; así, la resección amplia seguida de radioterapia adyuvante y quimioterapia sistémica ha proporcionado resultados equivalentes a la amputación radical.^{7,8} La experiencia quirúrgica demuestra que, sin tratamiento adyuvante, la recurrencia local varía de acuerdo al tipo de resección: 90% para resección marginal, 39% en resección amplia, 25% en compartamentectomía y de 7 a 18% en amputaciones.⁹⁻¹¹ Como se puede observar en los resultados, el grupo con mayor recurrencia locorregional y a distancia fue el manejado sólo con cirugía, 61% y 52% respectivamente, pero disminuyó para los grupo de tratamiento multimodal. La participación de la radioterapia en el manejo de los sarcomas de partes blandas es inobjetable. La radioterapia sola, utilizada comúnmente en forma paliativa, resulta en índices de control local del 29 al 33%.¹² Cuando la radioterapia se emplea de manera preoperatoria, se logra un control local del 90 al 97%.¹³ Con la radioterapia postoperatoria se obtiene un control local de 78 a 91%, la tasa de falla local es del 18.5% y la preservación funcional del miembro afectado puede ser hasta de 84.7%.¹⁴ En nuestro estudio observamos el impacto de la radioterapia en el control loco-

regional, ya que de los 186 pacientes que recibieron radioterapia postoperatoria (grupos 2 y 3), el 21% presentó recurrencias locorregionales (*Cuadro III*). Al analizar a estos pacientes que recurrieron localmente, encontramos que 28 (70%) recibieron una dosis inferior a los 60 Gy, la cual, como describe Linberg,¹⁵ es la dosis mínima necesaria para el control tumoral. También documentamos que en 36 casos (92%) transcurrió un periodo mayor a ocho semanas entre el inicio de la cirugía y radioterapia. Taylor¹⁶ es uno de los autores que más ha estudiado el efecto del retardo en el inicio del tratamiento con radioterapia; señala que esto incide en el control locorregional, sobre todo en tumores de cérvix y en los de cabeza y cuello. Sin embargo, en este tipo de neoplasias aún no se ha definido el impacto en el control locorregional y a distancia.

Un punto fundamental en el manejo de los sarcomas es su histología y su respuesta al tratamiento. Es universalmente aceptado que el grado histológico es el indicador más confiable acerca de la posible conducta biológica de los sarcomas de partes blandas y que los sarcomas de bajo grado tienen escasa tendencia a producir metástasis a distancia. En oposición a esto, los sarcomas de alto grado, además de ser localmente agresivos, producen metástasis con mayor frecuencia.¹⁷⁻¹⁹ En esta serie encontramos, que como se menciona en la literatura, las recurrencias ocurrieron predominantemente en los pacientes con tumores de alto grado y con un tamaño mayor a 5 cm: 88 y 89% de las recurrencias, respectivamente. En pacientes con tumores de alto grado, el riesgo de metástasis a distancia aumenta con el tamaño del tumor primario. En los pacientes con tumores de alto grado, el riesgo de enfermedad metastásica a distancia es del 34% en casos con tumores de 5.1 a 10 cm; el riesgo aumenta a 43% y 58% para tamaños de 10.1 a 15 cm y 15.1 a 20 cm, respectivamente.²⁰ En nuestra serie, las recurrencias a distancia ocurrieron de manera global en el 33% de la población analiza-

Cuadro III. Recurrencia por grupo.

Recurrencia	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
	(n = 47) %	(n = 132) %	(n = 54) %
Global	76.00	59.00	35.00
Locorregional	47.20	21.00	12.90
Distancia	38.80	35.60	20.30
Ambas	13.80	3.79	1.80

da. Por lo anterior, se ha utilizado la quimioterapia adyuvante en un intento por mejorar el pronóstico de estos enfermos. La quimioterapia con base en adriamicina postoperatoria ha incrementado el periodo libre de enfermedad; sin embargo, no ha impactado sobre la supervivencia.^{21,22} Los esquemas aún están por definirse; actualmente el grupo de DeLaney y colaboradores²³ del RTOG se encuentra conduciendo un estudio multiinstitucional, basado en quimioterapia neoadyuvante y radioterapia; los resultados preliminares han mostrado impacto sobre el control locorregional y la supervivencia. Todo lo anterior abrirá las puertas para llegar a la meta de conservar órganos funcionalmente más sanos, mejorar la supervivencia y el control locorregional para modificar la historia natural de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Markhede G, Angervall L, Stener B. A multivariate analysis for histologic prognostic factors in soft tissue sarcomas. *Cancer* 1988; 62: 994-998.
2. Leucutia T. Treatment of disease of the skeletal system joints, and soft tissues. In. *Clinical Therapeutic radiology*. New York: Thomas Nelson and Sons, 1950.
3. Ross JA, Severson RK, Davis S et al. trends in the incidence of soft tissue sarcomas in the United States from 1973 through 1987. *Cancer* 1993; 72: 486-490.
4. Lawrence W. Jr, Donegan WL, Natarajan N et al. Adult soft tissue sarcomas: A pattern of care survey of the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1987; 205: 349-359.
5. Costa J, Wesley R, Glatstein E et al. The grading of soft tissue sarcomas: Results of a clinicohistopathologic correlation in series of 163 cases. *Cancer* 1984; 53: 530-541.
6. Russell W, Cohen J, Enzinger C et al. A clinical and pathologic staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer* 1977; 40: 1562-1570.
7. Wilson AN, Davis A, Bell RS et al. local control of soft tissue sarcoma of the extremities. *Eur J Cancer* 1994; 30A: 746-751.
8. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, Costa J, Baker A, Brennan M et al. The treatment of soft tissue sarcomas of the extremities: Prospective randomized evaluations of (1) limb – sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1992; 196: 305-314.
9. Talbert ML, Zagars GK, Sherman EN et al. Conservative surgery and radiation therapy for soft tissue sarcoma of the wrist, hand, ankle and foot. *Cancer* 1990; 66: 2482-2491.
10. López Graniel M, Alfeirán Ruiz Antonio, Escobar Alfaro Gustavo et al. Cirugía conservadora en sarcomas de tejidos blandos en extremidades. *Rev Inst Nal Cancerol* 1997; 43 (4).
11. Levine EA, Trippon MR, Das Gupta TK. Preoperative multimodality treatment for soft tissue sarcomas. *Cancer* 1993; 71: 3685-3689.
12. Tepper JE and Suit HD. Radiation therapy of soft tissue sarcomas. *Cancer* 1985; 55: 2273-2277.
13. Alekitiar KM, Velasco J, Zelefsky MJ et al. Adjuvant radiotherapy for margin-positive high grade soft tissue sarcoma of the extremity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48 (4): 1051-1058.
14. Mundt AJ, Awan A, Sibley GS et al. Conservative surgery and adjuvant radiation therapy in a management of adult soft tissue sarcoma of the extremities: clinical and radiobiological results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 977-985.
15. Lindberg R. Treatment of localized soft tissue sarcomas in adults at MD Anderson Hospital and Tumor Institute (1960-1981). *Cancer Treat Symp* 2001; 3: 59-65.
16. Taylor JMG, Withers HR, Mendenhall WM. Dose-time considerations of head and neck squamous cell carcinomas treated with irradiation. *Radiother Oncol* 1990; 1795-1802.
17. Pisters PW, Leung D, Woodruff et al. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol* 1996; 14 (5): 1679-1689.
18. Hashimoto H, Daimaru Y, Takeshta S et al. Prognostic significance of histologic parameter of soft tissue sarcomas. *Cancer* 1992; 70: 2816-2822.
19. Flores Flores Guillermo, Escobar Alfaro Gustavo, Herrera Gómez Angel et al. Gradificación histopatológica de los sarcomas de partes blandas. *Rev Inst Nal Cancerol* 1997; 43 (4).
20. Huth J, Eilber FR. Patterns of metastatic spread following resection of extremity soft-tissue sarcomas and strategies for treatment. *Semin Oncol* 1988; 4: 20-26.
21. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Adjuvant chemotherapy for localized respectable soft tissue sarcoma of adults. Meta-analysis of individual data. *Lancet* 2000; 350: 1647-1654.
22. Branwell VHC. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcoma: Is there a standard of care? *J Clin Oncol* 2001; 19: 1235-1237.
23. DeLaney Thomas F, Spiro Ira, Herman D et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for large extremity soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 36: 1117-1127.

Correspondencia:

Dra. Fabiola Flores Vázquez
 Hospital General de México
 Unidad de Oncología
 Servicio de Radioterapia
 Dr. Balmis 148
 Col. Doctores
 06720 México, D.F.
 E-mail: fabfloresvazquez@yahoo.com

