



Metástasis pulmonar por sarcoma de tejidos blandos. Once años de experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología*

Norma A. Hernández-Rodríguez‡

Elma Correa§

Adriana Contreras-Paredes‡

León Green§

Palabras clave: Sarcoma de tejidos blandos, metástasis pulmonar.

Key words: Soft tissue sarcoma, pulmonary metastases.

RESUMEN

Antecedentes: Aunque los sarcomas de tejidos blandos son tumores raros, inducen metástasis al pulmón hasta en un 70% de los casos. En población mexicana no se ha descrito la frecuencia y distribución de metástasis por este tipo de sarcoma, por lo que en este trabajo se describen dichas variables en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología.

Métodos: Se revisaron los expedientes de pacientes con sarcoma de tejidos blandos registrados entre 1986 y 1996. Se recabó información demográfica, la histología del tumor y el tiempo de desarrollo de la metástasis pulmonar.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 247 casos. De éstos, 69 (28%) desarrollaron metástasis

pulmonar, 111 (45%) fueron hombres y 136 (55%) mujeres. Se observó una mediana de edad de 35 años. En cuanto a la histología del tumor destacan: 73 (30%) liposarcomas, 13 (18%) desarrollaron metástasis pulmonar, 61 (25%) sarcomas sinoviales, 28 (45%) con metástasis, y 31 (12%) rhabdomyosarcomas, 11 (35%) desarrollaron metástasis. Considerando la fecha de ingreso, se observaron medianas de tiempo de desarrollo de metástasis de hasta 24 meses. Los pacientes con sarcoma sinovial, angiosarcoma y liposarcoma y metástasis pulmonar tuvieron una supervivencia a 60 meses inferior al 20%, significativamente menor a la registrada en cada caso sin metástasis pulmonar ($p = 0.0006$, $p = 0.038$ y $p = 0.01$, respectivamente).

Conclusiones: Se encontró una frecuencia del 28% de metástasis pulmonar. El sarcoma sinovial, el angiosarcoma y el rhabdomyosarcoma fueron los principales inductores de metástasis.

* Financiamiento: CONACYT: 28803-M.

‡ Subdirección de Investigación Clínica, INCan.

§ Servicio de Neumología, INCan.

Correspondencia:

Dra. Norma A. Hernández Rodríguez.

Subdirección de Investigación Clínica. Instituto Nacional de Cancerología.

Av. San Fernando No. 22, Tlalpan. México, D.F. 14000

Tel: 5628-0479; Fax: 5573-4662

E-mail: alicia@mailier.main.conacyt.mx

Trabajo recibido: 03-VII-2000; Aceptado: 18-IX-2000

ABSTRACT

Background. Although soft tissue sarcomas are rare tumors, they induce pulmonary metastases in up to 70% of cases. The frequency and distribution of pulmonary metastases in the Mexican population with this type of sarcoma have not been documented and the present study describes these variables in patients from the National Cancerology Institute.

Methods. A retrospective analysis was performed, between 1986 and 1996, reviewing charts from patients with diagnosis of soft tissue sarcoma.

Information was collected on demographic data, tumor histology and the subsequent development of pulmonary metastases.

Results. A total of 247 patients were included. Pulmonary metastases developed in 69 (28%) of patients. Patients were 111 (45%) males and 136 (55%) females, with a median age of 35 years. Regarding tumor histology we found 73 (30%) liposarcomas, 13 (18%) with pulmonary metastases; 61 (35%) synovial sarcomas, 28 (45%) with metastases and 31 (12%) rhabdomyosarcomas, 11 (35%) with metastases. Considering the date of admittance medians of up to 24 months of metastases development were observed. Patients with synovial sarcoma, angiosarcoma and liposarcoma showed survival of less than 20% after 60 months, which is significantly lower than that observed in patients without pulmonary metastases ($p=0.0006$, $p=0.038$ and $p=0.01$ respectively).

Conclusions. A frequency of 28% of sarcoma patients developed pulmonary metastases. Synovial sarcoma, angiosarcoma and rhabdomyosarcoma were main inducers of pulmonary metastases.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de tejidos blandos son un grupo heterogéneo de tumores, constituido por numerosos subtipos histológicos que tienen en común su origen mesenquimatoso. Son poco frecuentes ya que representan solamente entre el 0.8 y el 1.0% de todas las neoplasias malignas. Aunque se ha reportado una supervivencia global a cinco años del 60 al 80%, algunos subtipos histológicos poseen un mal pronóstico, ya que presentan una alta incidencia de recurrencia local y hasta en 70% de los casos se observan metástasis hematógenas al pulmón, causando cerca del 2% de las muertes por cáncer¹⁻⁴. La tasa de metástasis está muy relacionada con el grado de diferenciación histológica, las formas pobremente diferenciadas y más pleomórficas, son los que tienen un comportamiento más agresivo, y consecuentemente poseen una mayor probabilidad de metastatizar a distancia en forma temprana⁴⁻⁷. Este tipo de metástasis, en muy pocos casos, puede ser controlado mediante tratamiento sistémico, por lo que existe una amplia experiencia con la resección quirúrgica de este tipo de metástasis, lo que incrementa hasta en 20% sus índices de supervivencia a cinco años⁵⁻¹⁰.

Dentro de los diferentes tipos histológicos de sarcomas de tejidos blandos, destacan por su frecuencia el fibrosarcoma, el leiomioma, el histiocitoma fibroso maligno y el liposarcoma, con tasas de incidencia que van desde 0.4 hasta 1.2/100,000¹¹⁻¹⁸. Aunque con incidencias más bajas, también destaca el angiosarcoma y al sarcoma sinovial (2 y 5%, respectivamente), ya que son importantes inductores de metástasis pulmonar (observada en más del 50% de los casos¹⁹⁻²⁴). También destaca el rhabdomyosarcoma, que si bien posee una frecuencia aún más baja, es sin embargo, el más común de los sarcomas de tejidos blandos en pacientes pediátricos (3.5% de estos casos²⁵⁻²⁸). Estos últimos subtipos histológicos incluyen

tumores con comportamiento agresivo y tendencia a recurrir y metastatizar en un tiempo promedio de 6 a 24 meses. Los principales sitios de metástasis para estos sarcomas de tejidos blandos son el pulmón, seguido de los nódulos linfáticos, tejidos blandos y la médula ósea^{19-24, 26-28}.

La supervivencia a cinco años de los pacientes con sarcoma sinovial y rhabdomyosarcoma es baja, reportándose supervivencias del 25 y 40%, respectivamente^{1,25,27}. En el caso de los pacientes con angiosarcoma, considerado como el sarcoma de tejidos blandos de más pobre pronóstico, se han reportado tiempos de supervivencia del 53% en el primer año, después del diagnóstico del padecimiento²⁹⁻³¹.

La diversidad de subtipos histológicos, implica también una gran diversidad de variables clínico-patológicas. El sarcoma sinovial se reporta como un padecimiento de adolescentes y adultos jóvenes entre 15 y 40 años, con medianas de edad reportadas de 26 años. Los hombres son más susceptibles que las mujeres a este padecimiento (razón de hombres a mujeres de 1.2:1)¹⁹. Para el angiosarcoma que incluye a los tumores vasculares malignos como los hemangiosarcomas y los linfangiosarcomas, se han reportado incidencias por edad en la década de los setenta años, con intervalos de variación que van desde los 5 hasta los 90 años³⁰. Aunque el rhabdomyosarcoma incide en pacientes pediátricos, también puede presentarse en adolescentes, adultos jóvenes y en pacientes mayores de 45 años²⁸, con una mayor incidencia en hombres que en mujeres (1.5:1)^{25,26}.

Aunque para liposarcoma se reporta una alta incidencia dentro del grupo de tumores de tejidos blandos, debido a que sólo los liposarcomas pobremente diferenciados, de subtipo pleomórfico, metastatizan al pulmón, la incidencia de este tipo de metástasis se reduce considerablemente. Las metástasis en estos casos, se presentan hasta después de 12 meses^{18,32}, lo que repercute en bajas tasas de supervivencia (15%) durante los primeros cinco años¹⁸. Este es un tumor de la vida adulta (mediana de edad de 60 años; 30-90 años), sin diferencias de incidencia por sexo, con excepción del liposarcoma retroperitoneal que se observa principalmente en mujeres¹⁰.

MATERIAL Y MÉTODOS

En un periodo de 11 años (1986-1996) se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de sarcoma de tejidos blandos que recibieron atención médica en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan). Sólo se incluyeron aquellos pacientes a quienes se les confirmó el diagnóstico histopatológico de sarcoma de tejidos blandos con cualquiera de los siguientes subtipos histológicos: liposarcoma, sarcoma sinovial, rhabdomyosarcoma, leiomioma, fibrosarcoma, tumor de células gigantes, angiosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, y hemangiosarcoma, independientemente de su "estatus" pulmonar y que hubieran tenido un seguimiento mínimo de ocho meses en esta institución. Estos tipos histológicos se seleccionaron por ser los de más alta frecuencia en el INCan, por ser en los que se ha documentado metástasis primariamente a pulmón y por no estar asociados con otro padecimiento (como el sarcoma de Kaposi que se asocia al virus de la

inmunodeficiencia humana), y que podría incidir directamente en los índices de supervivencia de dichos pacientes³³.

Del expediente clínico se obtuvo información demográfica (edad y sexo), histología del tumor, presencia de metástasis pulmonar (documentando con una radiografía de tórax, la ausencia o presencia de ésta) y su tiempo de evolución, y se registraron los tiempos de supervivencia de los pacientes. El tiempo de desarrollo de la metástasis pulmonar, se consideró a partir de la fecha de su primer diagnóstico, confirmado por radiografía de tórax y/o tomografía computarizada. Para calcular el tiempo de supervivencia de los pacientes con o sin metástasis, se consideró la fecha de su primera y última consulta en la institución. A fin de establecer posibles diferencias entre los grupos de pacientes que desarrollaron o no metástasis pulmonar, se analizó el tratamiento y el grado de diferenciación celular en cada grupo.

Análisis estadístico

Datos como la edad, el tiempo de desarrollo de las metástasis, y los tiempos de supervivencia de pacientes con y sin metástasis pulmonar, se agruparon y se expresaron como medianas e intervalos; las diferencias significativas entre los grupos se determinaron mediante el uso de la prueba de U de Mann-Whitney, considerando significativo un nivel de $p < 0.05$. Se obtuvo la distribución del tiempo a desarrollar metástasis y la supervivencia global por diagnóstico histopatológico, en presencia o no de metástasis pulmonar, a través del método de Kaplan-Meier. Las diferencias estadísticas se calcularon mediante la prueba de Log-rank; el nivel de significancia fue de $p < 0.05$.

RESULTADOS

En el periodo de 11 años estudiado (1986-1996), se registraron 247 casos con diagnóstico histopatológico de sarcoma de tejido blando; 73 casos (30%) correspondieron a liposarcoma, 61 (25%) a sarcoma sinovial y 31 (12%) a rabdomiosarcoma (Tabla I). El resto de los subtipos histológicos de sarcoma de tejidos blandos registrados en el INCan, en este periodo, representaron menos del 12% de la muestra total (Tabla I).

Variables demográficas

El grupo estuvo constituido por 111 hombres (45%) y 136 mujeres (55%), lo que representó una relación hombre: mujer de 0.8:1. La mediana de edad fue de 35 años con un intervalo amplio de 12 a 76 años. La distribución del tipo histológico de tumor por género se muestra en la Tabla I. Tanto en hombres como en mujeres el liposarcoma y el sarcoma sinovial fueron los más frecuentes (35 y 31%, respectivamente). Las medianas de edad por diagnóstico fueron de 47 años (16-74 años) para liposarcoma, 36 años (15-68 años) para sarcoma sinovial, 18 años (12-46 años) para rabdomiosarcoma, 49.5 años (21-73 años) para leiomiosarcoma, 31 años (16-56 años) para fibrosarcoma, 25 años (18-60 años) para tumor de células gigantes y 42 años (18-76 años) para el grupo que incluyó al histiocitoma fibroso maligno, al hemangioma y algunos sarcomas indiferenciados no clasificables. No se observaron diferencias significativas entre las medianas de edad para hombres y mujeres. En los grupos de pacientes con sarcoma sinovial, fibrosarcoma y, leiomiosarcoma, se observó un predominio del sexo femenino, en cada caso se registró una relación hombre a mujer de 1:1.7.

Frecuencia de metástasis pulmonar por sarcoma

De los 247 casos incluidos en este estudio, 69 (28%) desarrollaron metástasis pulmonar. Considerando los grupos de pacientes divididos por diagnóstico histopatológico, se observó que la mediana de edad de los pacientes que desarrollaron metástasis no fue significativamente diferente de la mediana de edad de los pacientes que no la desarrollaron. Las medianas de edad para los grupos de pacientes con diagnóstico de liposarcoma, sarcoma sinovial y rabdomiosarcoma fueron de 45 años (28-72 años), 35 años (15-68 años) y 20 años (14-37 años) para los pacientes que desarrollaron metástasis pulmonar *versus* 46 años (16-74 años), 33 años (15-66 años) y 18 años (12-46 años) en los pacientes con los mismos diagnósticos y que no desarrollaron metástasis respectivamente. De acuerdo con el tipo histológico, el sarcoma sinovial fue el que presentó el mayor porcentaje de metástasis (28 de 61; 46%) seguido por el angiosarcoma (2 de 5; 40%) y el rabdomiosarcoma (11 de 31; 35%).

Tabla I. Sarcoma de tejidos blandos por diagnóstico histopatológico y sexo (1986-1996).

Diagnóstico histopatológico	Hombres		Mujeres		Total	
	N	%	N	%	N	%
Liposarcoma	39	35	34	27	73	30
Sarcoma sinovial	22	20	39	31	61	25
Rabdomiosarcoma	17	15	14	11	31	12.5
Leiomiosarcoma	11	10	19	7	30	12
Fibrosarcoma	7	6	12	10	19	8
Tumor de células gigantes	9	8	5	4	14	5
Angiosarcoma	1	1	4	3	5	2
Otros*	5	5	9	7	14	5.5
Total	111	100	136	100	247	100

* Incluye histiocitoma fibroso maligno, hemangiopericitoma y algunos sarcomas indiferenciados no clasificados.

Supervivencia global

Del total de la muestra, sólo el 46% (113/247) de los pacientes estaban vivos al momento del análisis. Los tiempos de seguimiento globales que se documentaron para los casos con diagnóstico de liposarcoma, sarcoma sinovial y rabdomiosarcoma (grupos con más de 30 sujetos) fueron de 33, 25.5 y 21 meses, respectivamente. De acuerdo al análisis de supervivencia global por diagnóstico histopatológico que se realizó mediante el método de Kaplan-Meier, se observaron diferencias significativas en las distribuciones de los tiempos de supervivencia de algunos de los grupos estudiados: rabdomiosarcoma, sarcoma sinovial y liposarcoma ($p = 0.0024$, Figura 1). En el grupo de pacientes con rabdomiosarcoma, se calculó un 28% de supervivencia global a 60 meses de seguimiento. Este valor fue significativamente menor a las supervivencias calculadas al mismo tiempo de seguimiento para el grupo de pacientes con sarcoma sinovial (37%) y liposarcoma (59%) (Figura 1).

Tiempo de desarrollo de metástasis

Las medianas del tiempo de desarrollo de metástasis pulmonar, variaron para los diferentes tipos histológicos. El mayor se observó en los casos de liposarcoma, en que la mediana del tiempo de desarrollo fue de 24 meses con un intervalo de variación entre los 3 y los 65 meses (Tabla II). El menor tiempo, se registró en los pacientes con diagnóstico de fibrosarcoma, con una mediana del tiempo de desarrollo de metástasis pulmonar de cinco meses; intervalo de uno a nueve meses (Tabla II). Sólo se observó una diferencia significativamente menor en el tiempo de supervivencia de los pacientes con liposarcoma y sarcoma sinovial que desarrollaron metástasis pulmonar (20 y 17%, respectivamente

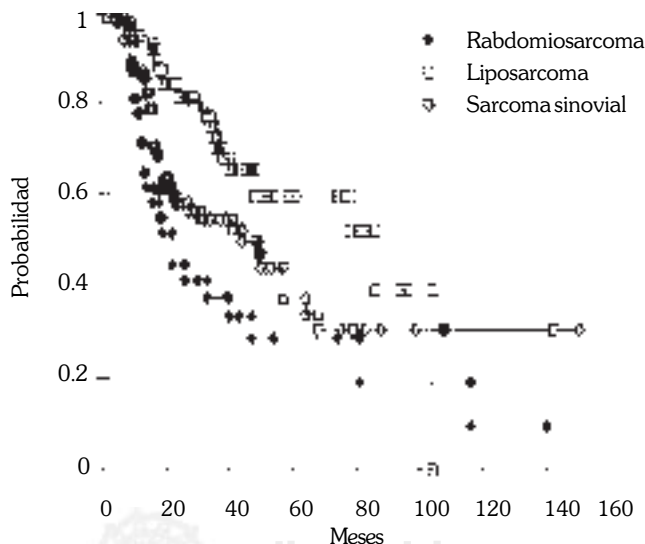


Figura 1. Supervivencia global de pacientes con sarcoma de tejidos blandos por diagnóstico histopatológico; sólo se incluyeron los grupos integrados con más de 30 sujetos: liposarcoma, sarcoma sinovial y rabdomiosarcoma. Se observó una diferencia significativa entre las distribuciones de supervivencia global por diagnóstico histopatológico ($p = 0.0024$).

Tabla II. Desarrollo de metástasis pulmonar en pacientes con sarcoma de tejidos blandos.

Diagnóstico histopatológico	Tiempo (meses)	
	Mediana	Intervalo
Liposarcoma	24	(3-65)
Sarcoma sinovial	13	(4-52)
Rabdomiosarcoma	15	(3-31)
Leiomioma	9	(6-15)
Fibrosarcoma	5	(1-9)
Tumor de células gigantes	13	(13-14)
Angiosarcoma	7.5	(3-12)
Otros	11	(1-11)

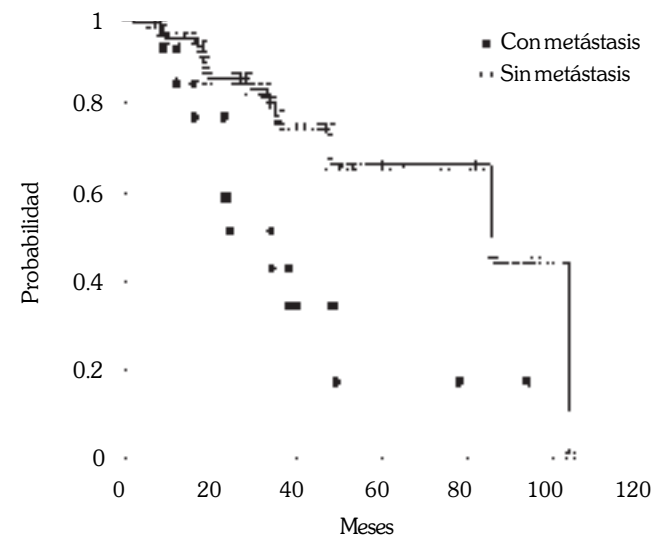


Figura 2. Supervivencia de pacientes con liposarcoma con y sin metástasis pulmonar. La diferencia entre los grupos fue significativa, se calculó con un valor de $p=0.0162$.

mente a 60 meses) *versus* los casos con los mismos diagnósticos y sin metástasis pulmonar (66 y 60%). Las variaciones en cada caso se muestran en las Figuras 2 y 3 ($p = 0.0162$ y $p = 0.0006$, respectivamente).

Tratamiento y grado de diferenciación celular

El tratamiento de los pacientes con sarcoma de tejidos blandos del grupo estudiado no fue uniforme. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos a los que fueron sometidos los enfermos con liposarcoma y, sarcoma sinovial y, el desarrollo de la metástasis pulmonar y consecuentemente su supervivencia. La mayoría de los pacientes con diagnóstico de liposarcoma (39/60, 65% sin metástasis pulmonar y 7/13, 53% con metástasis) se trataron con cirugía, el resto (27 casos de 73) se sometió a un tratamiento de cirugía seguida de radioterapia. En forma semejante, el grupo de pacientes de sarcoma sinovial se trató únicamente con cirugía, de ellos 16/33 (48%) no desarrollaron metástasis pulmonares y 10/28 (36%) sí desarrollaron metástasis.

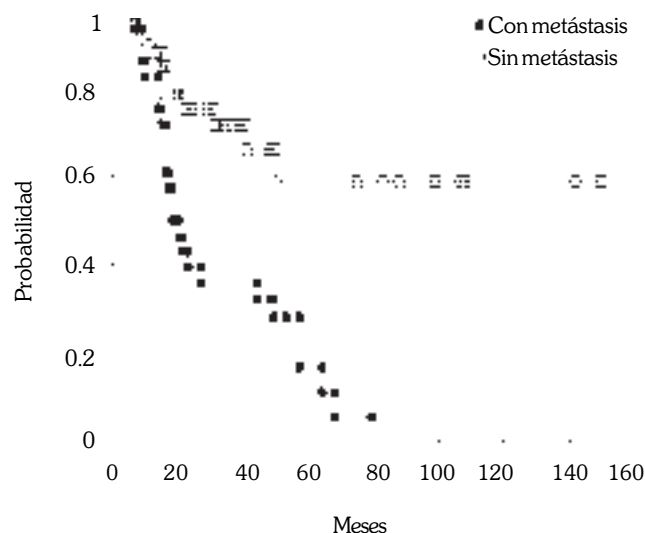


Figura 3. Supervivencia de pacientes con sarcoma sinovial con y sin metástasis pulmonar. Se eliminaron cinco que llegaron con metástasis al instituto. La diferencia entre los grupos fue significativa, se calculó con un valor de $p = 0.0006$.

En el grupo de pacientes con liposarcoma y sin metástasis pulmonar, sólo se documentó el grado de diferenciación en 44 de 60 casos (73%): la mayoría (34 casos, 52%) fueron de bajo grado. En los casos restantes de liposarcoma con metástasis pulmonar se documentó el grado de diferenciación en todos los casos (13 de 13); en ocho (62%) se observó un alto grado. En el grupo de pacientes con sarcoma sinovial sin metástasis pulmonar, se registró grado de diferenciación en 11 de 33 casos (33%); de éstos, 11 casos (100%) fueron de alto grado, mientras que en los casos con metástasis pulmonar sólo en 15 de 28 (54%) se registró diferenciación tumoral en alto grado. En el grupo de pacientes con rhabdomyosarcoma, no se pudo documentar el grado de diferenciación en forma significativa, independientemente del desarrollo o no de la metástasis pulmonar.

DISCUSIÓN

En este trabajo, se describe la frecuencia y distribución por diagnóstico histopatológico de la metástasis pulmonar en 247 casos de sarcoma y tejidos blandos registrados entre 1986 y 1996 en el INCan. Se confirmó la presencia de metástasis pulmonar en 69 (28%) casos. El sarcoma sinovial, el rhabdomyosarcoma y el angiosarcoma fueron los principales inductores de metástasis pulmonar. Debe mencionarse que, pese a la exclusión de un gran número de casos, la muestra resultó representativa de la población que se atiende en esta institución, pues en una muestra de 50 casos no incluidos en el estudio, se confirmó semejanza entre las medianas de edad de los pacientes con diagnóstico de sarcoma de tejidos blandos que sí se incluyeron.

Con respecto a las variables demográficas analizadas, en la muestra estudiada se encontraron tendencias semejantes a las reportadas internacionalmente para incidencia por edad y sexo, sin embargo, en el grupo de pacientes con

sarcoma sinovial, encontramos ciertas discrepancias^{3,20}. Este tipo de sarcoma de tejidos blandos se presenta entre los 15 y los 40 años con una ligera tendencia al predominio del sexo masculino¹⁹. En este estudio se registró una mediana de edad de 36 años (15-68 años) dentro del intervalo reportado internacionalmente, pero el mayor número de casos fueron del sexo femenino, observándose una relación hombre: mujer de: 1:1.7.

En relación con la frecuencia de pacientes con sarcoma de tejidos blandos divididos por tipo histológico y pese a que la mayoría se comportaron de acuerdo a los reportes de incidencia mencionados en la literatura internacional (Tabla I), encontramos diferencias importantes en los casos de pacientes con diagnóstico de histiocitoma fibroso maligno y fibrosarcoma. Estos subtipos histológicos son reportados como los más comunes de sarcoma de tejidos blandos^{12,14}. En nuestro grupo de estudio, se encontró una baja frecuencia de estos subtipos histológicos, registrándose solamente 2 (0.8%) y 19 (8%) casos, respectivamente.

La frecuencia de metástasis pulmonar en pacientes con sarcoma de tejidos blandos fue de 28% (69 de 247 casos). Si bien, fue baja en comparación con los datos reportados internacionalmente para sarcoma de tejidos blandos⁵⁻⁸ debe tomarse en consideración que en este trabajo se incluye la experiencia de una sola institución. Destacaron los casos con diagnóstico de sarcoma sinovial (46%), angiosarcoma (40%) y rhabdomyosarcoma (35%) como los principales inductores de metástasis pulmonar, tendencias semejantes a datos informados previamente^{19,27,29}. Las medianas del tiempo de desarrollo de la metástasis pulmonar fueron variables dependiendo del subtipo histológico (Tabla II); en los grupos de leiomyosarcoma, fibrosarcoma, y angiosarcoma se observaron medianas de tiempo de desarrollo de metástasis inferiores a un año, lo que fue significativamente diferente del tiempo de desarrollo de metástasis calculado para el grupo de pacientes con diagnóstico de liposarcoma ($p < 0.05$) y acorde con lo publicado internacionalmente^{5-7,16}. En los casos con angiosarcoma y fibrosarcoma, pese a que el tamaño de la muestra fue pequeño, se detectó la presencia de metástasis pulmonar en un menor tiempo (Tabla II).

Las diferencias significativas observadas en la supervivencia global de los sarcomas de tejidos blandos por diagnóstico (Figura 1) fueron semejantes a las reportadas en la literatura, considerando como factores determinantes de la supervivencia a cinco años la recurrencia local y la presencia de metástasis pulmonar¹⁻⁸. Esta tendencia sólo se confirmó al diferenciar la supervivencia del grupo de pacientes con diagnóstico de liposarcoma y sarcoma sinovial con y sin metástasis pulmonar (Figuras 2 y 3).

Pese a que en este trabajo se comprobó el mal pronóstico de los pacientes con algunos tipos de sarcoma de tejidos blandos y metástasis pulmonar como es el caso de los pacientes con diagnóstico de angiosarcoma (no se muestran los datos $p = 0.038$), sarcoma sinovial y liposarcoma (Figuras 2 y 3)^{18,19,30,31} podrían proporcionarse mejores expectativas de vida a los pacientes que acuden a esta institución mediante la implementación de seguimientos más estrictos y frecuentes (radiografías de tórax trimestrales los dos primeros años y

semestrales después, así como tomografía de alta resolución cuando exista duda o indicación).

CONCLUSIÓN

Si bien este trabajo constituye el primer informe en su tipo para sarcoma de tejidos blandos en población mexicana, podría contribuir a la identificación de grupos de alto riesgo para desarrollo de metástasis pulmonar. Dado que se publica la experiencia de una sola institución, sólo se documenta la frecuencia de este padecimiento. Esto establece la necesidad de desarrollar nuevos estudios en más centros de investigación, a fin de conocer la incidencia de metástasis pulmonar por sarcoma en la población mexicana.

REFERENCIAS

- Levi F, La Vecchia C, Randimbison L, Te VC. *Descriptive epidemiology of soft tissue sarcomas in Vaud, Switzerland*. Eur J Cancer 1999; 35:1711-1716.
- Peiper M. *Survival in primary soft tissue sarcoma of the extremities & trunk*. Langenbecks Archv Fur Chirurgie 1997; 382:203-208.
- Zahir KS, Quin JA, Brown W, Thomson JG, Dudrick SJ. *Trends in the incidence of upper extremity soft tissue malignancies: A 40-year review of the Connecticut State Tumor Registry*. Conn Med 1998; 62: 9-14.
- Nakanishi H, Tomita Y, Ohawa M, Nakada N, Araki N, Ochi T, et al. *Tumor size as a prognostic indicator of histologic grade of soft tissue sarcoma*. J Surgical Oncol 1997; 65: 183-187.
- Van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW. *Surgical treatment of lung metastases: the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients*. Cancer 1996; 77: 675-682.
- Nakamura H, Suzuki Y, Taniguchi Y, Ito N, Furutani M, Tanaka Y, et al. *Surgical treatment and result for metastatic pulmonary tumor: comparison between sarcoma and carcinoma*. Jpn J Thorac Surg 1997; 50:181-185.
- Da Silva GA, Manco JC, Terra Filho J, Glass H, Solares F. *Mass on chest X-ray*. Postgrad Med J 1997; 73: 515-517.
- Temeck BK, Wexler LH, Steinberg SM, McClure LL, Horowitz MA, Pass HI. *Re-operative pulmonary metastasectomy for sarcomatous pediatric histologies*. Ann Thorac Surg 1998; 66: 908-912.
- Lewis J, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. *Retroperitoneal soft tissue sarcoma*. Ann Surg 1998; 228: 355-365.
- Kawaguchi N, Matsumoto S. *Prognostic factors of bone and soft tissue sarcoma*. J Cancer & Chemother 1996; 23:1093-1098.
- Matsue H, Sakakibara T, Matsuwaka R, Mitsuno M, Tsujimoto M. *Malignant fibrous histiocytoma of the heart producing IL-6*. Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116: 522-524.
- Doussal VL, Coindre JM, Leoux A, Haceneck, Terrier Ph, Binhbui N, et al. *Prognostic factors for patients with localized primary malignant fibrous histiocytoma*. Cancer 1996; 77: 1823-1833.
- Röösér B, Willén H, Gustafson P, Alvegard Ta, Rydholm A. *Malignant fibrous histiocytoma of soft tissue. A population-based epidemiologic and prognostic study of 137 patients*. Cancer 1991; 67: 499-505.
- Mentzel T, Beham A, Katenkamp D, Dei Tos AP, Fletcher CD. *Fibrosarcomatous ("high grade") dermatofibrosarcoma protuberans: Clinicopathologic and immunohistochemical study of a series of 41 cases with emphasis on prognostic significance*. Am J Surg Pathol 1998; 22: 576-587.
- Meis-Kindblom JM, Kindblom LG, Enzinger FM. *Sclerosing epithelioid fibrosarcoma. A variant of fibrosarcoma simulating carcinoma*. Am J Surg Pathol 1995; 19: 979-993.
- Hansson LE, Sparen P, Nyren O. *Stomach leiomyosarcoma: Secular trends in incidence and survival in Sweden*. Scand J Gastroenterol 1998; 33: 540-543.
- Gyhra AS, Santander CK, Alarcon EC, Mucientes FH, Carrillo H. *Leiomyosarcoma of the pulmonary veins with extension to the left atrium*. Ann Thorac Surg 1996; 61: 1840-1841.
- Gustafson P, Rydholm A, Willén H, Baldetorp B, Ferno M, Akerman M. *Liposarcoma: A population-based epidemiologic and prognostic study of features of 43 patients including tumor DNA content*. Int J Cancer 1993; 55: 541-546.
- Oda Y, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Takeshita S. *Survival in synovial sarcoma. A multivariate study of prognostic factors with special emphasis on the comparison between early death and long-term survival*. Am J Surg Pathol 1993; 17: 35-44.
- Fujimoto K, Hashimoto S, Abe T, Meno S, Terasaki H, Nishimura H, et al. *Synovial sarcoma arising from the chest wall: MR imaging findings*. Radiat Med 1997; 15: 411-414.
- Fedok FG, Levin RJ, Maloney ME, Tipimenei K. *Angiosarcoma: Current review*. Am J Otolaryngol 1999; 20: 223-231.
- Mark RJ, Poen JC, Tran LM, Fu YS, Juillard GF. *Angiosarcoma. A report of 67 patients and a review of the literature*. Cancer 1996; 77: 2100-2406.
- Naka N, Uhsawa M, Tomita Y, Kanno H, Uchida A, Myovi A, et al. *Prognostic factors in angiosarcoma: A multivariate analysis of 55 cases*. J Surgical Oncol 1996; 61: 170-176.
- Suzuki T, Susuki S, Kamio Y, Hori G, Tomita S, Susuki H. *Angiosarcoma of the chest wall*. Thorac Cardiovasc Surg 1996; 44: 213-215.
- Saenz NC, Gloavimi F, Gerald W, Gollamudis A, La quaglia MP. *Chest wall rhabdomyosarcoma*. Cancer 1997; 80: 1513-1517.
- La quaglia MP, Heller J, Casper ES, Brennan MF. *The effect of age in diagnosis on outcome in rhabdomyosarcoma*. Cancer 1994; 73:109-117.
- Arush B, Nahum MP, Meller I, Itzhak B, Kuten A, Hassid R, et al. *The role of chemotherapy in childhood soft tissue sarcomas other than rhabdomyosarcomas: Experience of the Northern Israel Oncology Center*. Pediatr Hematol Oncol 1999; 16: 397-406.
- Andrassy RJ, Wiener ES, Lawrence W, Lobe TE, Corpron CA, Maurer HM. *Thoracic sarcomas in children*. Ann Surgery 1998; 277: 170-173.
- Meis-Kindblom JM, Kindblom LG. *Angiosarcoma of soft tissue: a study of 80 cases*. Am J Surg Pathol 1998; 22: 683-697.
- Grobmyer SR, Daly JM, Glotzbach RE, Grobmyer AJ. 3rd ed. *Role of surgery in the management of post-mastectomy extremity angiosarcoma (Stewart-Treves syndrome)*. J Surg Oncol 2000; 73: 182-188.
- Cozen W, Berstein L, Wang F, Press MF, Mack TM. *The risk of angiosarcoma primary breast cancer*. Br J Cancer 1999; 81: 532-536.
- Cheng EY, Dempsey MD, Springfield M, Mankin HJ. *Frequent incidence of extrapulmonary sites of initial metastasis in patients with liposarcoma*. Cancer 1995; 75:1120-1127.
- Weiss R, Boschoff Ch. *Addressing controversies over Kaposi's sarcoma*. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 677-679.