

Caracterización de pacientes con sarcomas de partes blandas. Estudio de 12 años

Characterization of patients with soft tissue sarcomas. A study of 12 years

MsC. Maria Cristina Infante Carbonell,^I Al. Lianne Jaén Infante,^{II} Dra. Maria Esperanza González Calzadilla^I y Dra. Ana Lubín García^I

^I Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez García", Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio longitudinal, descriptivo y transversal de 89 pacientes con sarcomas de partes blandas, atendidos en el Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez García" de Santiago de Cuba, desde enero del 2000 hasta diciembre del 2011, luego de ser remitidos fundamentalmente de otros centros asistenciales (donde fueron diagnosticados y operados), para ser valorados y tratados por un equipo multidisciplinario, con vistas a caracterizarles y así aplicar diferentes modalidades diagnósticas y terapéuticas en ellos. En la casuística se obtuvo una mayor frecuencia de la enfermedad en edades menores, así como del fibrosarcoma y el histiocitoma fibroso como variedades hísticas, y de la localización en los miembros inferiores. Se destacó que el diagnóstico temprano es determinante, al igual que el tratamiento de elección consistente en la resección no mutilante, combinada con el tratamiento adyuvante o no. La mayoría de los pacientes fueron reintervenidos y se diagnosticaron en etapa II de la afección, lo que empeoró el pronóstico y además indicó la existencia de procedimientos incompletos en el proceso terapéutico, que conspiran a dañar la sobrevivencia de los pacientes.

Palabras clave: sarcomas de partes blandas, tratamiento quirúrgico, tratamiento multidisciplinario, fibrosarcoma, histiocitoma fibroso, hospitales oncológicos.

ABSTRACT

A longitudinal, descriptive and cross-sectional study was conducted in 89 patients with soft tissue sarcomas, attended in "Conrado Benítez García" Provincial Teaching Oncology Hospital of Santiago de Cuba, from January 2000 to December 2011, after being referred primarily from other care centers (where they were diagnosed with and operated), to be assessed and treated by a multidisciplinary team, with the purpose of characterizing them and thus applying different diagnostic and therapeutic modalities in them. A higher frequency of the disease at younger ages, of fibrosarcoma and fibrous histiocytoma as tissular varieties, and location in the lower limbs was found in the case material. It was stressed that early diagnosis is crucial, as well as the treatment of choice consisting in non-mutilating resection combined with adjuvant treatment or not. Most patients were reoperated and diagnosed in stage II of the disease, worsening the prognosis and indicating the existence of incomplete procedures in the therapeutic process that conspire to harm the survival of patients.

Key words: soft tissue sarcomas, surgical treatment, multidisciplinary treatment, fibrosarcoma, fibrous histiocytoma, oncology hospitals.

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de tejidos blandos, cuya frecuencia es rara e implica 1 % del cáncer en humanos, son tumores de tipo heterogéneo que derivan del tejido mesenquimatoso, por lo que pueden aparecer en cualquier parte del organismo, dado en que todos los órganos (miembros, tórax, abdomen, vísceras y demás) tienen mesénquima; igualmente, implica una de las condiciones más "agresivas" entre las neoplasias malignas y etimológicamente quiere decir: carne de pescado.

Como es una enfermedad poco frecuente, se subestima y, por ende, los pacientes son diagnosticados en etapas avanzadas de la enfermedad, cuando las posibilidades de tratamiento se dificultan y las de curación son pocas. Esta suele aparecer a lo largo de la vida y su incidencia ha aumentado durante las últimas décadas en edades más tempranas, con afectación en cualquier zona del cuerpo, preferentemente en las extremidades. No se piensa en su posible presencia y ese es el gran problema.

Por otra parte, el diagnóstico de un sarcoma tiene una repercusión negativa en el estado de salud y la calidad de vida del afectado. Aproximadamente 50 % o más de los pacientes sucumben finalmente a la enfermedad y la terapéutica es a menudo asociada a morbosidad y larga evolución. Debido a la rareza y gravedad de estos tumores, se hace necesario diagnosticarlos en una etapa inicial.

Son evidentes los beneficios proporcionados al paciente que es evaluado por un equipo multidisciplinario (cirujano, oncólogo y ortopédico) especializado sobre el tema, previo al tratamiento definitivo, el cual puede incluir la indicación de biopsia, que si es incorrectamente realizada, afecta la actuación del protocolo terapéutico definitivo y, por tanto, el resultado final.

En el Hospital Oncológico de Santiago de Cuba se diagnostican y atienden en consulta multidisciplinaria los pacientes afectados con sarcomas de partes blandas, cuya aparición en edades más tempranas y alta mortalidad, motivaron a realizar el presente trabajo.

MÉTODOS

Se efectuó un estudio longitudinal, descriptivo y transversal de 89 pacientes con sarcomas de partes blandas, atendidos en el Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez García" de Santiago de Cuba, desde enero del 2000 hasta diciembre del 2011, luego de ser remitidos fundamentalmente de otros centros asistenciales, donde fueron diagnosticados y operados, para ser valorados y tratados por un equipo multidisciplinario; con vistas a caracterizarles y así aplicar diferentes modalidades diagnósticas y terapéuticas en ellos.

De igual forma se agruparon el seguimiento, las complicaciones y la sobrevida, según las variables de interés: localización de la enfermedad, variedad histica, tratamiento quirúrgico, radioterapia, poliquimioterapia, evolución, sobrevida e intervalo libre de enfermedad. Para valorar y comparar los resultados, fueron calculados los promedios estadísticos.

RESULTADOS

La enfermedad se presentó principalmente de la tercera a la cuarta décadas de la vida, sin diferencias en cuanto al sexo. Asimismo, predominó el color mestizo de la piel en los afectados.

Estos tumores se localizaron principalmente en los miembros inferiores, con 48 pacientes (53,9 %). Se presentaron además, con frecuencia descendente, en los miembros superiores y la pared del tórax, con 19,1 y 14,6 %, respectivamente (tabla 1).

Tabla 1. Pacientes según localización de la enfermedad

| Localización | Pacientes | |
|-------------------|-----------|-------|
| | No. | % |
| Miembro superior | 17 | 19,1 |
| Miembro inferior | 48 | 53,9 |
| Pared del tórax | 13 | 14,6 |
| Pared del abdomen | 9 | 10,1 |
| Región glútea | 2 | 2,2 |
| Total | 89 | 100,0 |

El diagnóstico de fibrosarcoma fue la variedad hística mayormente diagnosticada, con 46,0 % (tabla 2), seguido del histiocitoma fibroso (19,1 %) y el liposarcoma (16,8 %). La mayoría de los pacientes presentaron la enfermedad en estadio II.

Tabla 2. Pacientes según variedad hística

| Tipo hístico | Pacientes | |
|--------------------------|-----------|-------|
| | No. | % |
| Fibrosarcoma | 41 | 46,0 |
| Rabdomiosarcoma | 4 | 4,5 |
| Liposarcoma | 15 | 16,8 |
| Histiocitoma fibroso | 17 | 19,1 |
| Fibromixosarcoma | 5 | 5,6 |
| Sarcoma alveolar | 2 | 2,2 |
| Angiosarcoma | 3 | 3,4 |
| Hemangiosarcoma | 1 | 1,1 |
| Fibrodamantinoma mixoide | 1 | 1,1 |
| Mixosarcoma | 1 | 1,1 |
| Total | 89 | 100,0 |

Solo se les realizó biopsia a 5 pacientes por el gran tamaño del tumor. En cuanto al tratamiento quirúrgico (tabla 3), la resección del tumor fue la técnica quirúrgica más empleada, con 71 afectados, para 84,5 %.

Tabla 3. Pacientes según tratamiento quirúrgico

| Técnica | Pacientes | |
|--------------------------|-----------|-------|
| | No. | % |
| Resección | 71 | 84,5 |
| Resección compartimental | 3 | 3,6 |
| Amputación | 7 | 8,3 |
| Desarticulación | 3 | 3,6 |
| Total | 84 | 100,0 |

La radioterapia se aplicó en 46 pacientes, de los cuales, 7 fueron tratados con la técnica de cobalto 60 a 60 grey en la primera modalidad, para 15,2 %; en tanto, los 39 restantes (84,8 %) recibieron la misma técnica asociada a tratamiento quirúrgico.

Respecto a la quimioterapia (tabla 4), primaron los afectados (30 de ellos, para 62,5 %) que recibieron la combinación de ifosfamida, mesna y adriamicina.

Tabla 4. Poli-quimioterapia

| Citostáticos | Pacientes | |
|----------------------------------|-----------|-------|
| | No. | % |
| Ifosfamida+mesna+adriamicina | 30 | 62,5 |
| Cisplatino+adriamicina+etopósido | 14 | 29,2 |
| Vincristina+adriamicina+endosan | 4 | 8,3 |
| Total | 48 | 100,0 |

En cuanto a la respuesta terapéutica, solo 43 pacientes tuvieron remisión completa, con 2 años de intervalo sin la enfermedad. Por otra parte, la metástasis pulmonar fue la diseminación más frecuente de los tumores en el grupo estudiado y se presentó fundamentalmente a los 2 años.

Actualmente se encuentran vivos un total de 62 pacientes y de ellos, 19 padecen de forma activa la enfermedad.

DISCUSIÓN

Según se ha referido,¹ la incidencia de sarcomas de partes blandas en Cuba es de 1,3 por cada 100 000 habitantes y se diagnostican 100 pacientes aproximadamente por año; específicamente en el Hospital Oncológico de Santiago de Cuba durante el citado período de estudio, se notificaron 89 pacientes con la enfermedad, lo que representó una tasa de 0,4 del total de egresados. Llamó la atención que 50 % de ellos fue diagnosticado en los 2 últimos años.

De igual manera, el mayor número de integrantes de la serie correspondía a la cuarta década de la vida; sin embargo, en los últimos años se ha identificado un aumento notable del número de afectados con edades menores, predominantemente del grupo etario de 30-49 años. En la casuística hubo 9 pacientes con menos de 29 años de edad; por tanto, recientemente se detectaron, en mayor cuantía, afectados con edades inferiores a las acostumbradas.²

Entre los integrantes del estudio no hubo diferencias significativas en cuanto al sexo y predominó el color de la piel mestizo; este último resultado no se consideró importante

debido a las características étnicas de la población en Santiago de Cuba. No obstante, en la bibliografía médica se señala que la piel blanca es la más afectada por las radiaciones solares y los agentes externos, pero se coincide con lo obtenido en esta investigación respecto al sexo.³

La enfermedad se localizó con mayor frecuencia en los miembros inferiores y en menor número en la región glútea (solo 2 pacientes), lo cual se correspondió con los estudios de Frascella *et al*⁴ y García *et al*,⁵ quienes sobre todo trataron a pacientes con lesiones en los miembros y refirieron que la afección fue casi nula en otras localizaciones.

En la serie predominó el fibrosarcoma como variedad hística, seguido del histiocitoma fibroso y el liposarcoma. Por el contrario, otros investigadores⁶⁻⁸ tuvieron resultados diferentes de los anteriores, con un predominio del liposarcoma.

Igualmente, la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en el estadio II de la enfermedad, lo que impidió que se aplicara el tratamiento quirúrgico con más frecuencia y determinó en que se usara la combinación de radioterapia y quimioterapia adyuvante en una cifra considerable de afectados. Los resultados anteriores coincidieron con lo obtenido por Joensuu *et al*.⁹

Un gran número de personas ignoran, de manera involuntaria, la aparición de nódulos y no acuden al galeno, como plantean Trovik *et al*,¹⁰ de modo que se demora el diagnóstico y empeora el pronóstico clínico.

El tratamiento quirúrgico se aplicó a casi todos los pacientes e incluyó 7 amputaciones, 3 desarticulaciones y 3 resecciones compartimentales; asimismo constituyó la única modalidad terapéutica realizada en algunos afectados. Las grandes operaciones, amputaciones y desarticulaciones se reservan solo para las recidivas en el control local, pues no se aprecian diferencias con la cirugía resectiva y el tratamiento multimodal. Van Oosteron *et al*,¹¹ en su evaluación de nuevas técnicas terapéuticas, empleó principalmente el tratamiento quirúrgico, lo que concuerda con los resultados de esta investigación.

Al mismo tiempo se realizaron resecciones mayores en un elevado porcentaje de integrantes de la casuística como tratamiento efectivo de primera línea, con el cual se trató de dejar libres los bordes para que el tumor estuviese completamente cubierto de tejido sano, por lo que se reseco hasta que aparecieran las inserciones musculares. De igual manera refirieron otros autores en su serie.¹²

Por otra parte, el tratamiento radiante, solo o combinado, y las quimioterapias, asociadas o no, fueron todos empleados luego de algún tipo de intervención quirúrgica. Solamente se realizó la biopsia como único procedimiento en 5 pacientes, debido a la progresión de las lesiones. Algunos investigadores tuvieron resultados similares en sus estudios, por ejemplo, Bakke *et al*,¹³ quienes aplicaron predominantemente terapias combinadas en una muestra de 127 personas lesionadas.

Se observó remisión completa de la enfermedad en 43 integrantes de la serie, mientras que en 19 remitió parcialmente, en 6 no hubo cambios y 21 mostraron progresión, los cuales fallecieron. Hubo discrepancias entre los diferentes autores en cuanto a la evolución, lo cual estuvo fundamentado en la realización de una operación inicial amplia, tal como refieren Wunder *et al*¹² y Bakke *et al*,¹³ cuyos pacientes fueron intervenidos con un diagnóstico previo, tanto clínico como tisular, del tumor. Sin embargo, en este

estudio algunos afectados se mantuvieron sin lesión en un período de 1 a 2 años; resultados que se corresponden con los de otros autores cubanos.¹⁴

Los pacientes que están vivos han recibido tratamientos combinados, pero la intervención quirúrgica fue la primera modalidad empleada, con la cual se obtuvo una sobrevida mayor que la alcanzada mediante la aplicación de cualquier asociación terapéutica. En los fallecidos preponderó la metástasis pulmonar, seguida de la ósea y de la diseminación de células neoplásicas al hígado y a los ganglios.

Asimismo la mortalidad y la actividad tumoral fueron elevadas. La mayoría de los pacientes fueron reintervenidos y la letalidad tuvo una tendencia creciente, en tanto un alto porcentaje fue diagnosticado en el estadio II de la afección, lo cual indica que en el proceso de diagnóstico y la terapéutica inicial existen procedimientos incompletos que conspiran a dañar la sobrevida. Lo planteado anteriormente concuerda con la información de la Conferencia Internacional realizada en Suiza.¹⁵

Mundialmente, hasta la década de los 60, se realizaba mucho la intervención radical y la sobrevida era de 30 a 40 % en 5 años, y las modalidades de quimioterapia y radioterapia solo se usaban de manera paliativa.¹⁶ En una investigación llevada a cabo por los autores de este trabajo en 20 pacientes, durante un mismo periodo, los resultados fueron similares. La asociación de los métodos radiantes y químicos, unidos al tratamiento quirúrgico, ha conducido a mejores efectos, logrados primeramente en niños y luego extendidos a adultos. De hecho, la mejor expectativa de vida en este Hospital ha tenido relación con el diagnóstico temprano y la operación inicial, aunque la mortalidad es aún alta.

Con referencia a lo anterior, la elevación de la expectativa de vida guarda relación con la mejor evaluación y mayor "agresividad" terapéutica, si bien es cierto que la sobrevida de los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico solo fue superior a los que llevaron terapia multimodal, debido a que la primera se utilizó de preferencia en los pacientes con enfermedad localizada y mejor pronóstico clínico.¹⁷⁻¹⁹

Hechas las consideraciones anteriores y a manera de conclusión, los sarcomas de partes blandas han elevado su incidencia en las últimas décadas y en edades más tempranas. En la serie no existió primacía de alguno de los sexos, la variedad hística más frecuente fue el fibrosarcoma y los tumores estuvieron mayormente localizados en los miembros inferiores. Adicionalmente, casi todos los afectados fueron diagnosticados en otros centros y en estadio II de la enfermedad. El tratamiento más utilizado fue el multimodal que combina la intervención quirúrgica con la quimioterapia y radioterapia, de modo que se logró un intervalo corto sin la enfermedad (menos de 2 años), y una sobrevida baja en 10 años, aunque la mortalidad resultó alta.

Se recomendó que el médico oncólogo debiera consultar de primero a las personas con cuadro clínico de la enfermedad; de igual forma, la atención debe ser multidisciplinaria (oncólogo, cirujano y ortopédico) y en centros de referencia de la afección. También, la resección debe ser amplia, con márgenes libres, y cubierta de tejido sano, lo cual es determinante, junto con la acción terapéutica inicial. Se deben promover acciones de salud en la familia, con vistas a modificar la conducta inicial, lograr el diagnóstico temprano y, con ello, el tratamiento oportuno de los sarcomas de partes blandas.

AGRADECIMIENTO

“... si no se produce un cambio que implique una mejor conducta ante estos tumores, seguiremos viendo un mayor número de sarcomas con las mismas características de siempre...”

En memoria del Dr. Rolando Rodríguez García, cirujano oncólogo y estudioso del tema, quien participó en la confección de este trabajo y falleció recientemente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Oramas H, Del Sol Castañeda O. Tumores de las partes blandas superficiales. En: García Gutiérrez A, Pardo Gómez G. Cirugía. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007: T 4.
2. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin.* 2000; 50(1): 7-33.
3. Deenik W, Mooi WJ, Rutgers EJ, Peterse JL, Hart AA, Kroon BB. Clear cell sarcoma (malignant melanoma) of soft parts: A clinicopathologic study of 30 cases. *Cancer.* 1999; 86(6): 969-75.
4. Frascella E, Toffolatti L, Rosolen A. Normal and rearranged PAX3 expression in human rhabdomyosarcoma. *Cancer Genet Cytogenet.* 1998; 102(2): 104-9.
5. Garcia RL, Coltrera MD, Gown AM. Analysis of proliferative grade using anti-PCNA/cyclin monoclonal antibodies in fixed, embedded tissues. Comparison with flow cytometric analysis. *Am J Pathol.* 1989; 134(4): 733-9.
6. Gustafson P, Ferno M, Akerman M, Baldetorp B, Willen H, Killander D, et al. Flow cytometric S-phase fraction in soft-tissue sarcoma: prognostic importance analysed in 160 patients. *Br J Cancer.* 1997; 75(1): 94-100.
7. Tadashi K. Bone and soft tissue tumors. *NIRS-M (Natl Inst Radiol Sci).* 2003; (168): 31-4.
8. Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E, Newman E, Woodruff JM, Casper ES, et al. Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: implications for management. *J Clin Oncol.* 1997; 15(8): 2832-9.
9. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, Andersson LC, Tervahartiala P, Tuveson D, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med.* 2001; 344(14): 1052-6.
10. Trovik CS, Bauer HC, Brosjö O, Skoog L, Söderlund V. Fine needle aspiration (FNA) cytology in the diagnosis of recurrent soft tissue sarcoma. *Cytopathology.* 1998; 9(5): 320-8.
11. Oosterom AT, Judson I, Verweij J. STI 157, an active drug in metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST), an EORTC phase I study. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol.* 2001; 20: 1.
12. Wunder JS, Healey JH, Davis AM, Brennan MF. A comparison of staging systems for localized extremity soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2000; 88(12): 2721-30.

13. Bakke OM, Carné Cladellas X, García Alonso F. Ensayos Clínicos con Medicamentos. Fundamentos Básicos Metodología y Práctica. Barcelona: Doyma; 1994. p. 13-4.
14. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Buenas prácticas reguladoras cubanas. La Habana: CECMED; 2002.
15. Department of Health and Human Service. International Conference on Harmonisation; Guidance on General Considerations for Clinical Trials. Federal Register. 1997; 62(242). Disponible en: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-1997-12-17/pdf/97-32877.pdf>
16. Centro de Inmunología Molecular. Departamento de Inmunofarmacología. Aspectos Importantes de BPC. Grupo de BPC. La Habana: Centro de Inmunología Molecular; 2003.
17. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. Barcelona: Fundació Institut Català de Farmacologia; 2007. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/l libre/pdf/Pbic.pdf>
18. Fernández Pita S. Tipos de estudios clínico epidemiológicos. Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos_estudios/6tipos_estudios2.pdf
19. Penchaszadeh VB. Ética de las investigaciones biomédicas en poblaciones humanas. Rev Cubana Salud Pública. 2002; 28(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662002000200005

Recibido: 18 de septiembre de 2012.

Aprobado: 22 de diciembre de 2012.

Maria Cristina Infante Carbonell. Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez García" avenida de los Libertadores s/n, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: crisrina@medired.scu.sld.cu