



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Original

Situación actual de los sarcomas de partes blandas: registro de un instituto oncológico de Latinoamérica



Marcelo Chávez^{a,*}, Gonzalo Ziegler^b, José Cotrina^c, José Galarreta^c, Miguel de la Cruz^c y Raúl Mantilla^c

^aDepartamento de mamas, piel y tumores de partes blandas, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (ES SALUD), Lima, Perú

^bServicio de Cirugía Oncológica, Clínica Ziegler, Lima, Perú

^cDepartamento de mamas, piel y tumores de partes blandas, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de octubre de 2018

Aceptado el 12 de enero de 2019

On-line el 16 de febrero de 2019

Palabras clave:

Sarcoma de partes blandas

Cirugía

Cirugía oncológica

Latinoamérica

RESUMEN

Objetivo: Los sarcomas de partes blandas (SFTS) conforman un grupo de neoplasias poco frecuentes y heterogéneas (menos del 1% en adultos y 15% en pediátricos), de los cuales no se cuenta con registros actualizados en población latinoamericana. El estudio tiene como objetivo describir la situación actual de los pacientes tratados en un instituto oncológico de Latinoamérica.

Métodos: Se obtuvo un registro de 250 pacientes con diagnóstico de SFTS, tratados en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas del Perú (INEN), durante el periodo 2009-2013, con una media de seguimiento de 62 meses, registrándose datos: epidemiológicos, clínicos, tratamiento y seguimiento; realizándose el análisis de sobrevida global mediante el modelo proporcional de Cox.

Resultados: Los SFTS mostraron una mayor frecuencia en género masculino (60,8%), con un pico incidencia a partir de los 50 años (69,6%), la localización tumoral predominante fue en extremidades inferiores (64,4%), siendo los subtipos histológicos más frecuentes: sarcoma pleomórfico indiferenciado (34%) y liposarcomas (25,6%); el estadio clínico III es el de mayor registro (30,8%). Se obtuvo una tasa de sobrevida global a 5 años del 63,9%, encontrándose en el análisis estadístico asociación significativa entre la sobrevida global y las variables: edad (> 50 años), tamaño tumoral (> 5 cm), profundidad (subfascial), grado histológico (G3), recurrencia local y a distancia, mostrando en este grupo rangos menores de sobrevida.

Conclusiones: Se ha logrado precisar la epidemiología, el tratamiento y el pronóstico, así como las variables que repercuten en la sobrevida de los pacientes latinoamericanos con SFTS estudiados.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEC.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marcelochavezdiaz@gmail.com (M. Chávez).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2019.01.005>

0009-739X/Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEC.

Current situation of soft tissue sarcomas: Registry of a Latin American cancer institute

ABSTRACT

Keywords:

Soft tissue sarcoma
Surgery
Surgical oncology
Latin America

Introduction: Soft tissue sarcomas (SFT) are a group of rare and heterogeneous neoplasms (representing less than 1% of cancer in adults and 15% in pediatric patients), for which there is no updated records in the Latin American population. This study aims to describe the current situation of patients treated at a cancer institute in Latin America.

Methods: We obtained records from 250 patients with a diagnosis of SFT, treated at the National Institute of Neoplastic Diseases of Peru (INEN) during the period 2009-2013, with a mean follow-up of 62 months. The following data were recorded: epidemiological, clinical, treatment and follow-up. The analysis of global survival was done with the Cox proportional hazards model.

Results: SFT showed a greater frequency in males (60.8%), with a peak incidence after 50 years of age (69.6%). Tumor location was predominantly in the lower extremities (64.4%), and the most frequent histologic subtypes were: undifferentiated pleomorphic sarcoma (34%) and liposarcomas (25.6%); clinical stage III was the most frequent (30.8%). The 5-year overall survival rate was 63.9%, while the statistical analysis found a significant association between global survival and the variables: age (>50 years), tumor size (>5 cm), depth (subfascial), histologic grade (G3), local and distant recurrence, showing shorter survival times in these groups.

Conclusions: This study has clarified the epidemiology, treatment and prognosis, as well as the variables that have an impact on the survival of the Latin American patients with SFT studied.

Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of AEC.

Introducción

Los sarcomas son neoplasias mesenquimales, infrecuentes y heterogéneas (representando menos del 1% de las neoplasias en adultos y el 15% en pediátricos), dentro de los cuales se incluyen los sarcomas de partes blandas (SFTS), presentando más de 50 subtipos histológicos; presentándose 10.390 de casos nuevos en Estados Unidos anualmente y una tasa de incidencia global de 6 por 100.000 habitantes¹. A nivel nacional hay un subregistro de casos, con una tasa de 2.4 por 100.000 habitantes², siendo tratados en su mayoría en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del Perú (INEN).

Se tiene como objetivo conocer el escenario actual enfocado en variables: epidemiológicas, clínicas, modalidades de tratamiento y pronóstico; así como la determinación de variables que tienen impacto en la sobrevida de los pacientes con SFTS tratados en INEN.

Métodos

El presente estudio descriptivo y retrospectivo realizó una revisión sistemática del registro de pacientes del INEN, identificándose 250 pacientes con diagnóstico histológico de SFTS durante el periodo 2009-2013, con una media de

seguimiento de 62 meses. Se excluyó a pacientes tratados en otra institución con: neoadyuvancia o adyuvancia, pacientes que no tuvieron tratamiento quirúrgico en la institución y aquellos fuera del rango de cita de seguimiento (> 6 meses), así como los tumores desmoides y dermatofibrosarcoma protuberans.

Se registraron datos epidemiológicos (género y edad de presentación), así como las características clínicas: tamaño tumoral, profundidad de infiltración, localización, estadificación TNM (AJCC Cancer Staging Manual, 7 th edition)³.

Los pacientes fueron evaluados en junta multidisciplinaria integrada por: cirujanos oncólogos, especializados en cirugía de tumores de partes blandas, traumatólogos oncólogos, cirujanos plásticos y reconstructivos, radiólogos, oncólogos y radioterapeutas; se decidieron los tratamientos: quirúrgicos (tipo de resección, reconstrucción quirúrgica), neoadyuvancia y adyuvancia (esquema de tratamiento y dosis), basado en las características biológicas del tumor, estadificación, tratamientos previos y comorbilidades, siguiendo las guías de referencias nacionales e internacionales^{4,5}.

Las piezas operatorias fueron orientadas en sala de operaciones, permitiéndose una evaluación de los bordes quirúrgicos: macroscópicos y microscópicos; informándose como: bordes libres de neoplasia maligna, con márgenes macroscópicamente alejados (igual o mayor de 1 cm) como amplio; bordes libres de neoplasia maligna, con márgenes

microscópicos cercanos (marginal), bordes en contacto con neoplasia maligna (comprometidos), evaluándose las piezas quirúrgicas con tinciones de hematoxilina-eosina y paneles de inmunohistoquímica.

El seguimiento posterior a la cirugía, consistió en evaluaciones clínicas periódicas cada 3 meses (los 2 primeros años), cada 6 meses (hasta cumplir 5 años) y posteriores evaluaciones anuales. Los exámenes auxiliares durante el seguimiento fueron orientados en la evaluación de recurrencia locoregional (ecografía de partes blandas y resonancia magnética [RM] contrastada) y en la evaluación de recurrencia a distancia (estudios tomográficos de tórax, abdomen y pelvis contrastados).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la información a través de frecuencias, porcentajes y medidas resumen (media, mediana y rango). Las curvas de la sobrevida global (SO) según las características en estudio se estimaron con el método de Kaplan-Meier y las diferencias entre ellas se evaluaron con el log rank test; se usó el modelo de riesgos proporcionales de Cox para determinar características pronóstico de SO. Un valor $p < 0,05$ se consideró para una diferencia significativa y para determinar las características que son importantes para explicar el tiempo desde el diagnóstico hasta el fallecimiento; se consideró que el intervalo de confianza de la hazard ratio (HR) del modelo de Cox no contenga el valor 1. En el análisis de los datos se usó el software R (R Core Team [2017]. R: A language and environment for statistical computing; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Resultados

Se identificó a 625 pacientes del INEN, los cuales contaban con diagnóstico anatomopatológico de SFTS durante el periodo 2009-2013; 250 cumplieron los criterios de inclusión. La **tabla 1** muestra las características clínicas y epidemiológicas; se presentaron una mayor incidencia en el género masculino (60,8%) y una mayor proporción de casos a partir de los 50 años (69,6%), con un pico de incidencia a los 70 años y una media de 52,6 años. Los subtipos histológicos de mayor registro fueron: el sarcoma pleomórfico indiferenciado (SPU) (34%) y los liposarcoma (25,6%), con una mayor proporción de casos en pacientes mayores de 50 años, siendo los rabdomiosarcoma (RMS) y los sarcomas sinoviales los de mayor incidencia en edades pediátricas y adultos jóvenes (< 50 años). Los tumores de más de 5 cm representan el 72% de casos, siendo la extremidad inferior la más afectada (64,4%), predominando los subtipos SPU, liposarcoma, fibrosarcoma y sarcoma sinovial en esta localización. El compromiso subfascial evaluado por imágenes de RM mostró un porcentaje de 52,8%, siendo el estadio clínico 3 el de mayor registro (30,8%).

La **tabla 2** resume las estadísticas quirúrgicas según el subtipo histológico. La cirugía de preservación de miembros fue la opción de tratamiento más utilizada (89,2%), siendo el porcentaje de cirugía amputativa alcanzado del 10,8%. El

estatus de los márgenes quirúrgicos observados: amplio (58,8%), marginal (20%) y comprometidos (20,4%). La reconstrucción quirúrgica en partes blandas fue requerida en 61 pacientes (24,4%), realizándose colgajos locales (11,6%) y colgajos pediculados (7,2%), mayormente utilizados en los casos de SPU (31,8%) y fibrosarcoma (32,4%). El porcentaje de complicaciones quirúrgicas registrado fue del 15,6%, presentándose en mayor frecuencia en pacientes con reconstrucciones quirúrgicas (necrosis parcial del colgajo 3,2% y dehiscencia del sitio operatorio 2,8%).

La **tabla 3** resume el tratamiento neoadyuvante y adyuvante suministrados.

El tratamiento neoadyuvante fue indicado en la evaluación multidisciplinaria de ingreso: 4,8% (RMS 80% y sarcoma sinovial 6,7%). La terapia adyuvante se suministró en el 66,4%, siendo el uso combinado de quimioterapia y radioterapia el de mayor registro (29,2%). El esquema de quimioterapia más empleado fue: ifosfamida asociada a adriamicina, siendo las dosis de radioterapia externa más utilizada: 6.000 CGys en 30 sesiones.

Se obtuvo una media de seguimiento de 62 meses, con una SO estimada del 63,9% (**fig. 1**).

La **tabla 4** muestra el análisis proporcional de riesgo de Cox y los rangos ajustados de HR para la SO, basado en 250 casos con relación a las variables: edad, tamaño tumoral, profundidad de infiltración tumoral, localización, subtipo histológico, grado histológico, tipo de resección quirúrgica, márgenes quirúrgicos, recurrencia local y a distancia. En el análisis los pacientes con edades > 50 años mostraron menor sobrevida (59,5%; HR: 1,63, intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,06-2,50, $p = 0,026$), los tumores en rangos $> 5-10$ cm y > 10 cm presentaron peor pronóstico de SO con relación a los de menor diámetro (62%; HR: 2,58; IC del 95%, 1,25-5,33; $p = 0,011$ y 52,8%; HR: 3,29; IC del 95%, 1,67-6,45; $p = 0,001$) (**fig. 2**); el compromiso de infiltración tumoral: tumores subfasciales presentaron menor sobrevida (55,7%; HR: 1,73; IC del 95%, 1,10-2,72; $p = 0,018$). En la evaluación del sitio anatómico de presentación, no se observó diferencia estadística para la SO; sin embargo, en el análisis multivariado se muestra como una variable a considerar, presentando los tumores de cabeza y cuello 5 veces más riesgo de muerte que en otras localizaciones (HR: 5,18; IC del 95%, 1,22-22,00; $p = 0,026$). Los subtipos histológicos que mostraron la menor tasa de SO fueron: el tumor maligno de la vaina del nervio periférico (MPNST) y el sarcoma epiteloide; sin embargo, por el limitado número de pacientes en algunos subtipos histológicos, no se pudo realizar un análisis estadístico. A pesar de ello, se observó que los tumores de grado nuclear alto (G2 y G3), presentaron un peor pronóstico (71,6%; HR: 3,91; IC del 95%, 1,15-13,34; $p = 0,030$ y 52,3%; HR: 7,55; IC del 95%, 2,38-23,9; $p = 0,001$) (**fig. 2**). La cirugía amputativa presentó menor SO comparada con la cirugía de preservación de miembros (33% vs. 66% en pacientes con resección local amplia) y los márgenes quirúrgicos analizados mostraron una afectación en la SO de los pacientes con bordes comprometidos (55,4%; HR: 1,24; IC del 95%, 0,77-2,02; $p = 0,38$). La tasa de recurrencia local y a distancia (39,1% y 24%, respectivamente) redujo los rangos de SO significativamente en estos pacientes (39,1%; HR: 2,39; IC del 95%, 1,51-3,79; $p = 0,0002$ y 29,3%; HR: 4,04; IC del 95%, 2,68-6,10, $p < 0,05$) (**fig. 3**).

Tabla 1 – Características clínicas y epidemiológicas según subtipo histológico

N.º de pacientes	Global (N = 250) N.º (%)	SPU (N = 85) N.º (%)	Liposarcoma (N = 64) N.º (%)	Fibrosarcoma (N = 34) N.º (%)	S. sinovial (N = 30) N.º (%)	LMS (N = 9) N.º (%)	RMS (N = 5) N.º (%)	MPNST (N = 2) N.º (%)	SCC (N = 1) N.º (%)	S. epitelioides (N = 1) N.º (%)	Otro (N = 19) N.º (%)
Sexo											
Masculino	152 (60,8)	54(63,5)	39 (60,9)	23 (67,6)	14 (46,7)	5 (55,6)	2 (40)	2 (100)	1 (100)	0	12 (63,2)
Femenino	98 (39,2)	31 (36,5)	25 (39,1)	11 (32,4)	16 (53,3)	4 (44,4)	3 (60)	0	0	1 (100)	7 (36,8)
Edad, años											
0-10	11 (4,4)	0	1 (1,6)	2 (5,9)	0	0	5 (100)	0	0	0	3 (15,8)
11-20	13 (5,2)	3 (3,5)	2 (3,1)	1 (2,9)	5 (16,7)	0	0	1 (50,0)	0	0	1 (5,3)
21-30	16 (6,4)	2 (2,4)	2 (3,1)	4 (11,8)	5 (16,7)	0	0	0	0	1 (100)	2 (10,5)
31-40	28 (11,2)	4 (4,7)	9 (14,1)	3 (8,8)	8 (26,7)	0	0	0	0	0	4 (21,1)
41-50	40 (16)	11 (12,9)	12 (18,8)	7 (20,6)	8 (26,7)	0	0	0	0	0	2 (10,5)
51-60	43 (17,2)	14 (16,5)	13 (20,3)	6 (17,6)	3 (10,0)	2 (22,2)	0	0	0	0	5 (26,3)
61-70	40 (16)	21 (24,7)	14 (21,9)	2 (5,9)	1 (3,3)	1 (11,1)	0	0	0	0	1 (5,3)
71-80	46 (18,4)	23 (27,1)	10 (15,6)	6 (17,6)	0	5 (55,6)	0	1 (50,0)	0	0	1 (5,3)
81-90	11 (4,4)	6 (7,1)	1 (1,6)	2 (5,9)	0	1 (11,1)	0	0	1 (100)	0	0
> 90	2 (0,8)	1 (1,2)	0	1 (2,9)	0	0	0	0	0	0	0
Tamaño tumoral											
< 5 cm	54 (21,6)	20 (23,5)	7 (10,9)	8 (23,5)	6 (20,0)	6 (66,7)	0	0	0	0	7 (36,8)
5-10 cm	69 (27,6)	27 (31,8)	11 (17,2)	9 (26,5)	9 (30,0)	1 (11,1)	3 (60,0)	1 (50,0)	0	1 (100)	7 (36,8)
> 10 cm	111 (44,4)	32 (37,6)	44 (68,8)	14 (41,2)	12 (40,0)	1 (11,1)	2 (40,0)	1 (50,0)	1 (100)	0	4 (21,1)
No precisable	16 (6,4)	6 (7,1)	2 (3,1)	3 (8,8)	3 (10,0)	1 (11,1)	0	0	0	0	1 (5,3)
Localización											
Ext. superior	53 (21,2)	22 (25,9)	9 (14,1)	8 (23,5)	5 (16,7)	0	0	1 (50,0)	0	0	8 (42,1)
Ext. inferior	161 (64,4)	53 (62,4)	48 (75,0)	19 (55,9)	19 (63,3)	6 (66,7)	5 (100)	1 (50,0)	1 (100)	1 (100)	8 (42,1)
Tronco	30 (12,0)	8 (9,4)	7 (10,9)	5 (14,7)	5 (16,7)	3 (33,3)	0	0	0	0	2 (10,5)
Cabeza y cuello	6 (2,4)	2 (2,4)	0	2 (5,9)	1 (3,3)	0	0	0	0	0	1 (5,3)
Profundidad											
Extr fascial	88 (35,2)	30 (35,3)	22 (34,4)	11 (32,4)	9 (30,0)	6 (66,7)	1 (20,0)	0	0	0	9 (47,4)
Subfascial	132 (52,8)	43 (50,6)	35 (54,7)	19 (55,9)	19 (63,3)	1 (11,1)	4 (80,0)	2 (100)	1 (100)	1 (100)	7 (36,8)
Desconocido	30 (12,0)	12 (14,1)	7 (10,9)	4 (11,8)	2 (6,7)	2 (22,2)	0	0	0	0	3 (15,8)
Estadificación TNM											
1a	8 (3,2)	1 (1,2)	1 (1,6)	2 (5,9)	0	2 (22,2)	0	0	0	0	2 (10,5)
1b	20 (8,0)	1 (1,2)	17 (26,6)	1 (2,9)	0	0	0	0	0	0	1 (5,3)
2a	19 (7,6)	7 (8,2)	5 (7,8)	2 (5,9)	3 (10,0)	1 (11,1)	0	0	0	0	1 (5,3)
2b	32 (12,8)	6 (7,1)	16 (25,0)	5 (14,7)	4 (13,3)	0	0	0	0	0	1 (5,3)
3	77 (30,8)	38 (44,7)	9 (14,1)	9 (26,5)	10 (33,3)	1 (11,1)	2 (40,0)	2 (100)	1 (100,0)	1 (100)	4 (21,1)
4	10 (4,0)	3 (3,5)	0	2 (5,9)	0	0	3 (60,0)	0	0	0	0
S. recurrente	61 (24,4)	20 (23,5)	13 (20,3)	11 (32,4)	6 (20,0)	3 (33,3)	0	0	0	0	8 (42,1)
S. persistente	23 (9,2)	9 (10,6)	3 (4,7)	2 (5,9)	5 (16,7)	2 (22,2)	0	0	0	0	2 (10,5)

LMS: leiomiomasarcoma; MPNST: tumor maligno de la vaina del nervio periférico; RMS: rhabdomiosarcoma; S: sarcoma; SCC: sarcoma de células claras; SPU: sarcoma pleomórfico indiferenciado; T: tumoral.

Tabla 2 – Estadísticas quirúrgicas según subtipo histológico de SFTS

N.º de pacientes	Global (N = 250) N.º (%)	SPU (N = 85) N.º (%)	Liposarcoma (N = 64) N.º (%)	Fibrosarcoma (N = 34) N.º (%)	S. sinovial (N = 30) N.º (%)	LMS (N = 9) N.º (%)	RMS (N = 5) N.º (%)	MPNST (N = 2) N.º (%)	SCC (N = 1) N.º (%)	S. epitelioide (N = 1) N.º (%)	Otro (N = 19) N.º (%)
<i>Tipo de cirugía</i>											
R. transtumoral	2 (0,8)	0	1 (1,6)	0	0	0	0	0	0	0	1 (5,3)
R. marginal	3 (1,2)	0	1 (1,6)	0	0	1 (11,1)	0	0	0	0	1 (5,3)
R. local amplia	174 (69,6)	59 (69,4)	48 (75,0)	24 (70,6)	20 (66,7)	5 (55,6)	4 (80,0)	1 (50,0)	1 (100)	1 (100)	11 (57,9)
R. compartimental	20 (8,0)	7 (8,2)	7 (10,9)	3 (8,8)	0	0	1 (20,0)	0	0	0	2 (10,5)
Ampliación margen	24 (9,6)	9 (10,6)	6 (9,4)	1 (2,9)	4 (13,3)	3 (33,3)	0	0	0	0	1 (5,3)
Cirugía amputativa	27 (10,8)	10 (11,8)	1 (1,6)	6 (17,6)	6 (20,0)	0	0	1 (50,0)	0	0	3 (15,8)
<i>Márgenes Qx</i>											
Amplio	147 (58,8)	54 (63,5)	31 (48,4)	22 (64,7)	20 (66,7)	4 (44,4)	3 (60,0)	1 (50,0)	0	1 (100)	11 (57,9)
Marginal	50 (20,0)	18 (21,2)	12 (18,8)	7 (20,6)	5 (16,7)	2 (22,2)	0	1 (50,0)	0	0	5 (26,3)
Intralesional	51 (20,4)	13 (15,3)	21 (32,8)	5 (14,7)	5 (16,7)	2 (22,2)	2 (40,0)	0	1 (100)	0	2 (10,5)
Desconocido	2 (0,8)	0	0	0	0	1 (11,1)	0	0	0	0	1 (5,3)
<i>Reconstrucción de partes blandas</i>											
Injerto de piel	9 (3,6)	5 (5,9)	0	2 (5,9)	0	1 (11,1)	0	0	0	0	1 (5,3)
Colgajos locales	29 (11,6)	11 (12,9)	2 (3,1)	7 (20,6)	3 (10,0)	2 (22,2)	0	0	0	0	4 (21,1)
Colgajos pediculados	18 (7,2)	9 (10,6)	1 (1,6)	2 (5,9)	2 (6,7)	0	0	0	0	0	4 (21,1)
Colgajos libres	3 (1,2)	2 (2,4)	0	0	0	0	0	1 (50,0)	0	0	0
Injerto piel heterólogo	1 (0,4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (5,3)
Malla preperitoneal	1 (0,4)	0	0	0	1 (3,3)	0	0	0	0	0	0
<i>Complicaciones Qx</i>											
Sin complicaciones	211 (84,4)	67 (78,8)	57 (89,1)	27 (79,4)	27 (90,0)	8 (88,9)	4 (80,0)	1 (50,0)	0	1 (100)	19 (100)
Infección de sitio op.	4 (1,6)	0	2 (3,1)	1 (2,9)	0	0	1 (20,0)	0	0	0	0
Pérdida parcial de injerto	5 (2,0)	4 (4,7)	0	1(2,9)	0	0	0	0	0	0	0
Seroma	3 (1,2)	1 (1,2)	1(1,6)	1 (2,9)	0	0	0	0	0	0	0
Dehiscencia de sitio op.	7 (2,8)	4 (4,7)	2 (3,1)	0	0	1 (11,1)	0	0	0	0	0
Necrosis parcial de colgajo	8 (3,2)	2 (2,4)	2 (3,1)	2 (5,9)	2 (6,7)	0	0	0	0	0	0
Necrosis total del colgajo	3 (1,2)	2 (2,4)	0	0	0	0	0	1 (50,0)	0	0	0
Pérdida total de injerto	4 (1,6)	4 (4,7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Otro	5 (2,0)	1 (1,2)	0	2 (5,9)	1 (3,3)	0	0	0	1 (100)	0	0

LMS: leiomiomasarcoma; MPNST: tumor maligno de la vaina del nervio periférico; op.: operatorio; Qx: quirúrgicos; R: reconstrucción; RMS: rabiomasarcoma; S.: sarcoma; SCC: sarcoma de células claras; SFTS: sarcoma de partes blandas; SPU: sarcoma pleomórfico indiferenciado.

Tabla 3 – Datos estadísticos sobre tratamiento neoadyuvante y adyuvante, según subtipo histológico de SFTS

N.º de pacientes	Global (N = 250) N.º (%)	SPU (N = 85) N.º (%)	Liposarcoma (N = 64) N.º (%)	Fibrosarcoma (N = 34) N.º (%)	S. sinovial (N = 30) N.º (%)	LMS (N = 9) N.º (%)	RMS (N = 5) N.º (%)	MPNST (N = 2) N.º (%)	SCC (N = 1) N.º (%)	S. epitelioide (N = 1) N.º (%)	Otro (N = 19) N.º (%)
Neoadyuvancia											
QT + RT	5 (2,0)	2 (2,4)	1 (1,6)	0	2 (6,7)	0	0	0	0	0	0
QT	5 (2,0)	0	0	1 (2,9)	0	0	4 (80,0)	0	0	0	0
RT	2 (0,8)	1 (1,2)	1 (1,6)	0	0	0	0	0	0	0	0
No	238 (95,2)	82 (96,5)	62 (96,9)	33 (97,1)	28 (93,3)	9 (100)	1 (20,0)	2 (100)	1 (100)	1 (100)	19 (100)
Adyuvancia											
QT	28 (11,2)	7 (8,2)	7 (10,9)	2 (5,9)	6 (20,0)	0	2 (40,0)	0	0	0	4 (21,1)
RT	65 (26,0)	18 (21,2)	27 (42,2)	10 (29,4)	2 (6,7)	4 (44,4)	0	1 (50,0)	0	0	3 (15,8)
QT + RT	73 (29,2)	31 (36,5)	11 (17,2)	10 (29,4)	12 (40,0)	1(11,1)	2 (40,0)	0	0	1 (100)	5 (26,3)
No	84 (33,6)	29 (34,1)	19 (29,7)	12 (35,3)	10 (33,3)	4 (44,4)	1 (20,0)	1 (50,0)	1 (100)	0	7 (36,8)
Esquema QT											
IFO + ADR	81 (32,4)	31 (81,5)	15 (83,3)	9 (75,0)	17 (94,4)	0	1 (25,0)	0	0	1 (100)	7 (77,7)
ADR + CPM	8 (3,2)	3 (7,8)	1 (5,5)	2 (16,6)	1 (5,6)	1 (100)	0	0	0	0	0
VCR + CPM + DCI	5 (2,0)	0	1 (5,5)	0	0	0	2 (50,0)	0	0	0	2 (22,2)
GEM + DCTX	2 (0,8)	1 (2,6)	1 (5,5)	0	0	0	0	0	0	0	0
VCR + DOXO	1 (0,4)	0	0	0	0	0	1 (25,0)	0	0	0	0
ADR	4 (1,6)	3 (7,8)	0	1 (8,3)	0	0	0	0	0	0	0
Esquema RT											
4.500 CGys en 28 sesiones	3 (2,1)	1 (2,0)	0	1 (5,0)	0	0	1 (100)	0	0	0	0
5.600 CGys en 30 sesiones	31 (22,3)	9 (18,3)	13 (32,5)	3 (15,0)	4 (28,5)	2 (40,0)	0	0	0	0	0
6.000 CGys en 30 sesiones	87 (62,5)	37 (75,5)	23 (57,5)	10 (50,0)	8 (57,1)	0	0	1 (100)	0	1 (100)	7 (87,5)
5.000 CGys en 20 sesiones	11 (7,9)	1 (2,0)	3 (7,5)	3 (15,0)	1 (7,1)	3 (60,0)	0	0	0	0	0
5.400 CGys en 27 sesiones	4 (2,8)	1 (2,0)	0	2 (10,0)	1 (7,1)	0	0	0	0	0	0
6.600 CGys en 33 sesiones	3 (2,1)	0	1 (2,5)	1 (5,0)	0	0	0	0	0	0	1 (12,5)

ADR: adriamicina; CPM: ciclofosfamida; DCI: dactinomicina; DCTX: docetaxel; DOXO: doxorubicina; GEM: gemcitabina; IFO: ifosfamida; LMS: leiomiomasarcoma; MPNST: tumor maligno de la vaina del nervio periférico; QT: quimioterapia; RMS: rhabdomiomasarcoma; RT: radioterapia; S.: sarcoma; SCC: sarcoma de células claras; SFTS: sarcoma de partes blandas; SPU: sarcoma pleomórfico indiferenciado; VCR: vincristina.

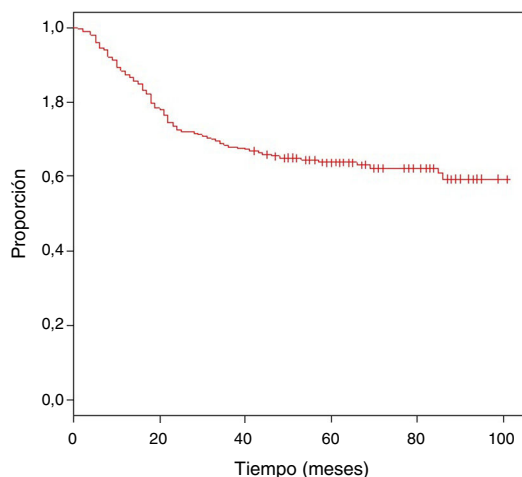


Figura 1 – Curvas estimadas de supervivencia global en pacientes con SFTS.

Discusión

El estudio muestra las características clínicas y el tratamiento, así como factores que influyen significativamente en la supervivencia de 250 pacientes tratados en un instituto oncológico de Latinoamérica (INEN) durante el periodo 2009-2013; refleja, además, el tratamiento multidisciplinario de esta patología, siguiendo los estándares internacionales de tratamiento⁵.

Las características clínicas analizadas presentaron una relación hombre/mujer al momento del diagnóstico de 1,5/1, con predominio del género masculino; a nivel nacional, los pacientes > 60 años representan un 9,2% de la población⁶; a pesar de ello, los SFTS muestran una elevación en la tasa de incidencia a partir de los 50 años, con un pico a los 70 años, siendo esta variable de impacto en la SO de los pacientes (HR: 1,63; IC del 95%, 1,06-2,50), similar a lo descrito por Brennan et al.⁷, lo cual podría estar relacionado con comorbilidades y el estatus funcional de este grupo etario. El diámetro tumoral (T), la infiltración tumoral en profundidad y el grado nuclear de los SFTS son factores oncológicos importantes para la estadificación AJCC³; en el registro se evidenciaron estadios clínicos avanzados, predominando el EC III (30,8%), que se correlacionó con tumores de diámetros mayores o iguales a 5 cm (72%), subfasciales (52,8%), de grados nucleares 2 y 3 (71,6% y 52,3%, respectivamente); fueron variables con impacto significativo en la supervivencia de estos pacientes en el análisis univariado y multivariado. La localización anatómica más frecuente fue la extremidad inferior (64,4%), similar a lo descrito en una serie de casos reportada a nivel nacional⁸, siendo importante esta variable en el análisis multivariado, mostrando un incremento en el riesgo de muerte y en las localizaciones de cabeza y cuello; esto guarda relación con los subtipos registrados en este sitio anatómico (SPU, fibrosarcoma), los cuales presentan características de crecimiento acelerado, capacidad de infiltración de estructuras vasculares y nerviosas, así como la dificultad quirúrgica de obtener bordes amplios y de resecciones agresivas por la anatomía crítica del área de cabeza y cuello⁹.

Los procedimientos quirúrgicos siguen siendo la piedra angular del tratamiento en los SFTS; sin embargo, se han visto modificados en el tiempo en busca de preservar la funcionalidad; se ha descrito la seguridad oncológica de la cirugía conservadora de miembros en múltiples publicaciones¹⁰⁻¹², la cual fue empleada en la mayoría de las intervenciones quirúrgicas (resección local amplia 69,6%), siguiendo los abordajes recomendados según el sitio anatómico^{11,13}. La utilización de tratamiento neoadyuvante varía según diversos registros de centros oncológicos (2-52%)¹⁴, mostrándose un porcentaje del 4,8% en la data actual; dicho porcentaje puede estar infravalorado, tomándose en cuenta que el presente estudio retrospectivo no consideró a aquellos pacientes que progresaron y no fueron tributarios a tratamiento quirúrgico (criterio de exclusión); se valoró el porcentaje de complicaciones cutáneas descrito en el tratamiento neoadyuvante con radioterapia (35%)¹⁵ y se optó por cirugías de conservación con reconstrucción quirúrgica de defectos extensos a causa de estadios clínicos avanzados en el 24,4% de pacientes, en quienes se presentó el mayor porcentaje de complicaciones quirúrgicas, las cuales no tuvieron impacto en la supervivencia de los pacientes.

El tratamiento adyuvante incluyó la radioterapia que, junto con la cirugía de preservación de miembros, permite evitar procedimientos amputativos, logrando un control local del 85,6%, lo cual se encuentra entre los rangos descritos por diversos autores (85-90%)¹⁶⁻¹⁸. El esquema más utilizado fue de 6.000 CGys en 30 sesiones, similar a lo reportado por O'Sullivan et al.¹⁹. El tratamiento sistémico fue utilizado, en vista de los estadios avanzados reportado, siendo el esquema ifosfamida asociado a adriamicina el de mayor frecuencia (32,4%), los cuales son recomendados a nivel internacional^{20,21}, con rangos de respuesta que varían entre el 20 y el 25% en comparación con los regímenes de agentes únicos (< 10%)²².

La importancia de obtener un adecuado control local en los SFTS implica considerar varios factores, ya mencionados: el estadio, el tamaño tumoral, el grado, el sitio anatómico, la obtención de bordes quirúrgicos apropiados, la terapia neoadyuvante y adyuvante; se obtuvo un porcentaje del 39,1% de recurrencia local de enfermedad, a pesar del tratamiento multidisciplinario; se han descrito rangos variables de recurrencia local a nivel mundial, que oscilan entre el 7 y el 24%²³; esto estaría relacionado al elevado número de estadios avanzados de nuestra población. La recurrencia a distancia se presentó en el 29,3%, siendo la metástasis pulmonar la más frecuente (90,4%), lo cual es ampliamente descrito en la característica de diseminación hematogena de esta enfermedad²⁴; tanto la recurrencia a distancia como la recurrencia local tuvieron impacto significativo en la supervivencia de los pacientes (tabla 4), similar a lo descrito por Brennan et al.²⁵ y Pisters et al.²⁶, lo cual expone la necesidad de planificación y de tratamiento multidisciplinario, en busca de mejorar la supervivencia de los pacientes con SFTS²⁷.

Se ha descrito la estadística de los pacientes con SFTS, mostrando sus características epidemiológicas y clínicas, el tratamiento y los factores pronóstico de supervivencia, basado en el registro del Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN, Perú), lo cual permite comprender la importancia de la terapia multidisciplinaria y obtener datos actualizados del comporta-

Tabla 4 – Sobrevida global y modelos de riesgo proporcionales (N = 250)

	N.º de pacientes	Sobrevida a 5 años (%)	Análisis univariante Hazard ratio (IC del 95%)	Valor p	Análisis multivariante Hazard ratio (IC del 95%)	Valor p
Edad						
< 50 años	108	69,6	1,00		1,00	
> 50 años	142	59,5	1,63 (1,06-2,50)	0,026	2,29 (1,41-3,72)	0,001
Tamaño tumoral						
< 5 cm	54	80,5	1,00		1,00	
5-10 cm	69	62	2,58 (1,25-5,33)	0,011	2,37 (0,98-5,71)	0,05
> 10 cm	111	52,8	3,29 (1,67-6,45)	0,001	3,33 (1,42-7,83)	0,006
No precisable	16	93,8				
Profundidad						
Extráfascial	88	69,8	1,00		1,00	0,714
Subfascial	132	55,7	1,73 (1,10-2,72)	0,018	1,10 (0,65-1,86)	
No precisable	30	82,8				
Localización T.						
Tronco	30	68,4	1,00		1,00	
Ext. inferior	161	65,5	1,30 (0,65-2,63)	0,459	1,68 (0,79-3,58)	0,182
Ext. superior	53	60,3	1,55 (0,71-3,36)	0,272	2,12 (0,93-4,83)	0,073
Cabeza y cuello	6	33,3	2,34 (0,72-7,59)	0,158	5,18 (1,22-22,00)	0,026
Subtipo histológico						
SPU	85	57,4	-	-	-	-
Liposarcoma	64	75,6	-	-	-	-
Fibrosarcoma	34	64,6	-	-	-	-
S. sinovial	30	63,2	-	-	-	-
LMS	9	55,6	-	-	-	-
RMS	5	80,0	-	-	-	-
MPNST	2	-	-	-	-	-
SCC	1	100	-	-	-	-
S. epitelioides	1	-	-	-	-	-
Otro	19	57,9	-	-	-	-
Grado histológico						
G1	34	96,8	1,00		1,00	
G2	61	71,6	3,91 (1,15-13,34)	0,030	4,76 (1,34-16,91)	0,016
G3	149	52,3	7,55 (2,38-23,98)	0,001	5,08 (1,52-16,98)	0,008
No precisa	6	83,3				
Resección QX						
Resección local amplia	174	66	-			
Resección compartimental	20	55,0	-			
Resección marginal	3	100	-			
Resección transtumoral	2	50,0	-			
Ampliación margen	24	87,1	-			
Amputación	27	33,3	-			
Margen QX						
Amplio	147	63,7	1,00		1,00	
Marginal	50	72,0	0,73 (0,41-1,32)	0,296	0,66 (0,36-1,21)	0,177
Intralesional	51	55,4	1,24 (0,77-2,02)	0,380	1,03 (0,60-1,77)	0,909
No precisado	2	-				
Recurrencia local						
No	209	68,6	1,00		1,00	
Sí	41	39,1	2,39 (1,51-3,79)	0,0002	1,58 (0,92-2,71)	0,097
Recu. a distancia						
No	182	76,1	1,00		1,00	
Sí	68	29,3	4,04 (2,68-6,10)	<0,05	3,47 (2,14-5,61)	<0,05

LMS: leiomiomasarcoma; MPNST: tumor maligno de la vaina del nervio periférico; QT: quimioterapia; RMS: rhabdomyosarcoma; S.: sarcoma; SCC: sarcoma de células claras; SPU: sarcoma pleomórfico indiferenciado.

Los datos con significancia estadística se encuentran resaltados con negrita en la tabla de valoración estadística.

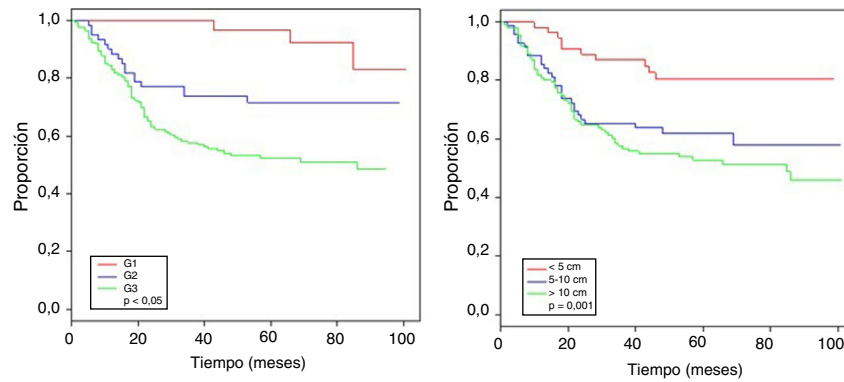


Figura 2 – Curvas de sobrevida global según grado histológico (izquierda) y tamaño tumoral (derecha) de SFTS.

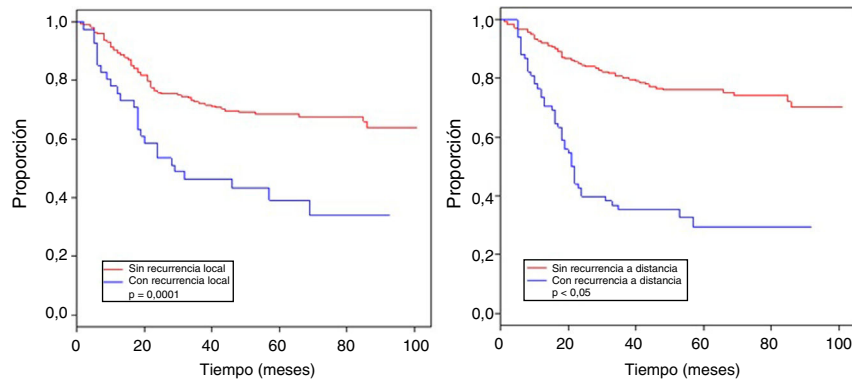


Figura 3 – Curvas estimadas de sobrevida global según recurrencia local (izquierda) y a distancia (derecha) de SFTS.

miento de los SFTS y de las variables de impacto en la sobrevida de pacientes de Latinoamérica.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos no presentar conflicto de intereses en el presente trabajo científico.

BIBLIOGRAFÍA

- Fletcher C, Bridge J, Hogendoorn P, Mertens F. World health organization classification of tumours of soft tissue and bone, 4 th ed. 2013. IARC International Agency for Research on Cancer EE. UU.
- Payet Meza E, Ubillus Trujillo M, Olivera Hurtado de Mendoza M, Young Tabusso F, Sarria Bardales G. Registro de cáncer de Lima metropolitana 2004 Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima; 2016: 172-3.
- Agnik M, Asare EA, Baldini EH, Brookland RK, Cooper K, de Matteo RP, et al. Soft tissue sarcoma. En: Cotrina J, Abugattas J, De la Cruz M, Dunstan J, Calderon G, Vilchez S, et al., editores. AJCC Cancer Staging Manual. 7 th ed. Lima: Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; 2017. p. 489-507.
- Guías clínicas de tratamiento del sarcoma de tejidos blandos 2010 [consultado 20 Nov 2017]. Disponible en: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2010/07062010_GCLIN_TTO_%20SARC_TJ%20BLANDOS.pdf
- NCCN Clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines) soft tissue sarcoma versión 1.2018 [consultado 20 Nov 2017]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/sarcoma.pdf
- Registro poblacional nacional 2013 [consultado 29 Nov 2017]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1095/libro.pdf
- Brennan MF, Antonescu CR, Maki R. Management of soft tissue sarcoma.. Nueva York: Springer Science; 2013: 1-13.
- Mígoto W, León Rivera M, León Atoche L, Velarde Galdós Wio R, Abugattas Saba J. Sarcomas de tejidos blandos en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas. AC. 2000;30:37-42.
- Harrison LB, Sessions RB, Kies MS. Head and neck cancer, a multidisciplinary approach., 4 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2014: 848-9.
- Cable MG, Lor Randall R. Extremity soft tissue sarcoma, tailoring resection to histology subtype. Surg Oncol Clin. 2016;25:677-95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.soc.2016.05.014>.
- Malawer M, Sugarbaker P. Musculoskeletal cancer surgery, treatment of sarcomas and allied diseases. 1th ed. Washington: Kluwer academic; 2001. p. 13-7.
- Misra A, Mistry N, Grimer R, Peart F. The management of soft tissue sarcoma, Journal of Plastic. JPRAS. 2009;62:161-74.
- Karakousis C. Atlas of operative procedure in surgical oncology. 1th ed. Nueva York: Springer Science; 2015. p. 1-11.

14. Callegaro D, Miceli R, Bonvalot S, Ferguson P, Strauss DC, Levy A, et al. Impact of perioperative chemotherapy and radiotherapy in patients with primary extremity soft tissue sarcoma: Retrospective analysis across major histological subtypes and major reference centres. *EJC*. 2018;105:19-27.
15. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, De Bell R, Catton C, Chabot P, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: A randomised trial. *Lancet*. 2002;359. e2235-2241.
16. Canter RJ. Does neoadjuvant or adjuvant therapy improve outcomes? *Surg Oncol Clin N Am*. 2016;25:861-72.
17. Suit HD, Russell WO, Martin RG. Management of patients with sarcoma of soft tissue in an extremity. *Cancer*. 1973;31:1247-55.
18. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: Prospective randomized evaluations of limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg*. 1982;196:305-15.
19. Gunderson L, Tepper J, O'Sullivan B, Dickie C, Chung P, Catton C, et al. *Clinical Radiation Oncology*. 3th ed. Philadelphia: Springer science; 2012, Cap 63. p. 1375.
20. García del Muro X, de Álava E, Artigas V, Bague S, Braña A, Cubedo R, Cruz J, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of patients with soft tissue sarcoma by the Spanish group for research in sarcomas (GEIS). *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016;77:133-46. doi 101007/s00280-015-2809-5.
21. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29 Suplemento 4:iv51-67. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdy096>.
22. Sheng JY, Movva S. Systemic therapy for advanced soft tissue sarcoma. *Surg Clin N Am*. 2016;96:1141-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2016.06.006>.
23. Guerrero WM, Deneve JL. Local recurrence of extremity soft tissue sarcoma. *Surg Clin N Am*. 2016;96:1157-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2016.05.002>.
24. Digesu CS, Wiesel O, Vaporciyan AA, Colson YL. Management of sarcoma metastases to lung. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016;25:721-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.soc.2016.05.005>.
25. Brennan MF, Antonescu CR, Maki R. Management of soft tissue sarcoma. 1th ed. Nueva York: Springer Science; 2013. p. 30-4.
26. Pisters PW, Leung DH, Woodruff J. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol*. 1996;14:1679-89.
27. Crago AM, Lee AY. Multimodality management of soft tissue tumors in the extremity. *Surg Clin N Am*. 2016;96:977-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2016.05.001>.