

SARCOMAS DE TEJIDOS BLANDOS EN CABEZA Y CUELLO. 25 AÑOS DE EXPERIENCIA

Liuzzi J¹, Da cunha M^{2§}, Salas D², Siso S², Garriga E².

¹ Jefe de Servicio Cabeza y Cuello. Servicio Oncológico Hospitalario Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Caracas, Venezuela.

² Especialista en Cirugía Oncológica de Cabeza y Cuello. Servicio Oncológico Hospitalario, Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Caracas, Venezuela.

§Corresponding author

Email addresses: fliuzzi@gmail.com

tel: +584164135653

Resumen

Los sarcomas son tumores infrecuentes y heterogéneos. Constituyen 1 a 2 % de todas las neoplasias malignas en adultos y entre 4 y 10% de los cánceres en cabeza y cuello. **Metodología:** la investigación fue retrospectiva, descriptiva, de corte transversal. **Resultados:** se obtuvo una población de estudio de 62 pacientes con edad promedio de 44 años, la ubicación más frecuente fue en partes blandas del cuello (25,3%) y el tamaño tumoral promedio fue de 7,1 cm; el diagnóstico más frecuente fue el de sarcoma pleomorfo indiferenciado (25,5%) y en su mayoría fueron estadio III (41,4%). Se asociaron a disminución de la supervivencia: tumores T2a y T2b ($p = 0,014$), presencia de metástasis ganglionar ($p = 0,001$), estadios avanzados ($p = 0,003$) y la presencia de invasión a hueso, vasos y/o nervios ($p = 0,008$). **Conclusiones:** el diagnóstico tardío constituye el principal factor asociado a disminución de la supervivencia de pacientes con sarcomas de cabeza y cuello.

Palabras Clave: Sarcoma de partes blandas, neoplasias de cabeza y cuello, cabeza, cuello.

Introducción

Los sarcomas son tumores infrecuentes y heterogéneos. Constituyen 1 a 2 % de todas las neoplasias malignas en adultos y entre 4 y 10% de todos los tipos de cáncer en el área de cabeza y cuello ⁽¹⁻⁴⁾. Se han descrito más de 50 variedades histológicas con comportamientos biológicos distintos ⁽⁵⁾. La historia natural de los sarcomas en cabeza y cuello es semejante a la de los sarcomas de extremidades, sin embargo, la complejidad anatómica de esta área hace que su manejo quirúrgico sea difícil pues para obtener márgenes adecuados suelen ameritarse cirugías extensas con grandes secuelas funcionales y estéticas. Factores como el subtipo histológico, grado de diferenciación y extensión de la enfermedad influyen en la supervivencia del paciente y deben ser tomados en consideración al momento de preparar el plan de tratamiento ⁽⁵⁾.

El propósito de esta investigación fue evaluar las características clínicas y factores que influyen en la supervivencia de los pacientes con sarcomas de partes blandas, en el Servicio Oncológico Hospitalario de los Seguros Sociales (SOH-IVSS) en el período comprendido entre 1991 y 2016.

Materiales y métodos

Sesenta y dos pacientes con sarcomas de partes blandas en cabeza y cuello fueron atendidos en el SOH-IVSS entre 1991 y 2016. Fueron excluidos del estudio los pacientes con sarcomas óseos, carcinosarcomas y sarcoma de Kaposi, al igual que pacientes en edad pediátrica.

Los sarcomas se clasificaron histológicamente de acuerdo a lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se usó la clasificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) en su 7ma edición (2010) para determinar el estadio de los pacientes ⁽⁷⁾. El grado de diferenciación tumoral fue establecido usando el sistema de gradación francés FNCLCC (Fédération Nationale de Centres de Lutte Contre le Cancer) ⁽⁸⁾. Se consideró una resección R0 cuando los márgenes fueron negativos, R1 cuando fueron microscópicamente positivos y R2 en caso de enfermedad residual macroscópica.

La investigación fue retrospectiva, descriptiva, de corte transversal. Se evaluaron las siguientes variables: edad, género, localización, síntomas, subtipo histológico, tamaño tumoral, grado de diferenciación, presencia de enfermedad ganglionar y metástasis a distancia, tratamiento realizado y márgenes quirúrgicos.

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, a las variables nominales se les calculó frecuencia y porcentajes. La supervivencia global (SG) fue analizada para los distintos factores evaluados. El cálculo de la supervivencia global se basó en el modelo no paramétrico de Kaplan-Meier. Las curvas de supervivencia se compararon con el procedimiento log-rank y se consideró un valor estadísticamente significativo si $p < 0,05$. El análisis de múltiples variables se realizó mediante regresión de Cox.

Resultados

La edad promedio de los pacientes con sarcomas de partes blandas de cabeza y cuello fue de 45 años con una desviación estándar de 19 años, el tiempo de evolución entre la aparición de la enfermedad y la primera evaluación en nuestro hospital fue de 6 meses (intervalo: 1-360); el tamaño tumoral promedio fue de 7,1

cm con una desviación estándar de 4,0 cm. El género masculino fue más común que el femenino (54,8% vs 45,2%). El síntoma que más frecuentemente se presentó fue la presencia de tumor en un 92%, otros síntomas fueron disfonía (4,8%) y obstrucción nasal y/o epistaxis (3,2%). En cuanto a la localización, 25,9% se originó en partes blandas del cuello; 22,6% en antro maxilar; 14,5% en cavidad oral; 14,5% en cuero cabelludo; 12,9% en piel de cara, entre otros (Tabla 1).

Basándonos en la categorización TNM de los tumores según la clasificación de la AJCC, el 49,9% se encontraban clasificados como tumores T2b, lo que corresponde a tumores mayores de 5 cm ubicados en un plano profundo. Con respecto al estatus ganglionar, la categoría más frecuente fue el N0 con el 96,8% de los casos. La ausencia de metástasis a distancia al momento del diagnóstico se evidenció en el 95,2%.

En cuanto al estadio clínico, la mayoría fue III (40,2%); seguido del estadio Ia y Ib, con 19,4% cada uno (Tabla 2).

En cuanto al grado nuclear, la mayoría de los tumores fueron considerados pobremente diferenciados (grado 3) con el 61,3%, los tumores bien diferenciados (grado 1) se presentaron en 30,6% de los casos y los moderadamente diferenciados (grado 2) correspondieron a un 7,9% (Tabla 2). El sarcoma pleomórfico indiferenciado fue el tipo histológico observado con mayor frecuencia (24,2%), seguido por los tumores malignos de la vaina del nervio periférico (Tabla 3).

En cuanto a la extensión del tumor a estructuras vecinas (tabla 4), en el 62,9% de los casos no se evidenció extensión a hueso o estructuras neurovasculares, mientras que 30,6% tuvo extensión ósea y 6,5% a vasos y/o nervios.

En cuanto al tratamiento recibido 43,5% fueron tratados solo con cirugía; 35,5% con cirugía seguida de radioterapia externa y 14,3% no fueron susceptibles de ser tratados quirúrgicamente. De los pacientes operados, la mayoría (69,8%) tuvo márgenes de resección negativos y amplios, el 30,2% tuvo márgenes microscópicamente positivos y ninguno tuvo márgenes macroscópicamente positivos.

Hasta el final del seguimiento el 51,5% no presentó recaídas, mientras que 37,2% tuvo algún tipo de recaída durante su tratamiento. También pudo observarse que 11,3% progresó bajo tratamiento.

En la tabla 5, se presentan los indicadores finales, el intervalo libre de enfermedad (ILE) tuvo una mediana de 19 meses (media 43 meses); el seguimiento tuvo una mediana de 20 meses (media 44 meses). Al final del seguimiento 50% de los pacientes estaban vivos sin enfermedad y 35,5% muertos con enfermedad. No estuvieron asociados a supervivencia la edad, tamaño tumoral ni la presencia de márgenes negativos. Se asociaron a disminución de la supervivencia los tumores T2a y T2b ($p = 0,014$), la presencia de metástasis ganglionar ($p = 0,001$), estadios avanzados ($p = 0,003$) y la presencia de invasión a hueso, vasos y/o nervios ($p = 0,008$) (figuras 1-4).

En el análisis de múltiples variables (tabla 6) se asociaron a disminución de supervivencia los tumores T2a y T2b ($p = 0,002$), estadios III y IV ($p=0,019$) y la presencia de extensión a vasos, nervios y/o hueso.

Discusión

Los sarcomas en cabeza y cuello son tumores infrecuentes y heterogéneos. Los estudios de esta entidad se ven limitados por el escaso número de pacientes y el diferente comportamiento biológico de los distintos subtipos histológicos⁽⁹⁾.

En la presente investigación la media de edad fue de 45 años, el sexo masculino el más frecuentemente afectado (54,8%) y el tamaño tumoral promedio de 7,1 cm. En general la edad de presentación se encuentra entre los 50 y 60 años cuando no se incluye población pediátrica^(2,9,10). La menor edad de diagnóstico en nuestro medio no puede ser explicada por el diagnóstico precoz pues 70,9% de los pacientes tuvieron tumores de más de 5 cm.

Al igual que en la mayor parte de los reportes se observó predominio del sexo masculino^(5,9-11). Los datos sobre el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico son variados, Barker *et al.* tuvieron apenas 11% de sarcomas de cabeza y cuello diagnosticados en estadios III y IV⁽¹⁰⁾, en nuestra investigación 45% se presentaron en estos estadios.

Las diferencias en cuanto a la forma de agrupar las zonas de origen de los sarcomas hace difícil la comparación entre las series. Salcedo *et al.* reportan en su investigación que las dos ubicaciones más frecuentes fueron senos paranasales y partes blandas del cuello al igual que en nuestro estudio⁽⁹⁾. Debido a la cercanía con estructuras vitales, los sarcomas de cabeza y cuello presentan dificultad quirúrgica y dependiendo de su ubicación pueden ser manejados con mayor o menor dificultad. Los tumores ubicados en partes blandas del cuello o en cuero cabelludo suelen ser de más fácil tratamiento, no así los tumores ubicados en senos paranasales, los cuales tienden a estar en la cercanía del encéfalo, lo cual hace más complejo su tratamiento; esto se traduce en una mayor probabilidad de márgenes positivos después de la cirugía.

Un factor relevante en la clasificación de los sarcomas es su grado histológico; en nuestra investigación no se asoció a disminución en la supervivencia sin embargo en otras investigaciones si se ha establecido dicha asociación^(5,9-11).

Siempre que sea factible la cirugía es el elemento central del tratamiento de los sarcomas de partes blandas. En nuestra serie, al igual que en la mayoría de los reportes, el tratamiento quirúrgico se realizó en la mayor parte de los pacientes. Dada la complejidad anatómica del área de cabeza y cuello obtener márgenes negativos no siempre es posible. En nuestra investigación 30,2% de los casos tuvieron márgenes microscópicamente positivos, esto coincide con los datos reportados por Salcedo *et al.*, sin embargo en nuestro caso este factor no tuvo efectos adversos en la supervivencia⁽⁹⁾.

La invasión de estructuras adyacentes es un fenómeno poco frecuente en los sarcomas de cabeza y cuello. Según Le Vay *et al.* un factor pronóstico independiente considerado altamente significativo para control local y sobrevida, es la presencia de extensión tumoral al hueso, estructuras neurovasculares o a la piel⁽¹²⁾. En nuestro estudio, la invasión a estructuras adyacentes fue un factor importante, ocurriendo en 37,1% de los casos. La invasión a estructuras vecinas fue un factor significativamente para disminución de la supervivencia.

Al igual que en la mayor parte de las series los estadios avanzados (III y IV), presencia de metástasis ganglionar, tamaño tumoral mayor a 5 cm y la invasión a hueso, vasos y/o nervios afectaron de forma adversa y significativa la supervivencia de los pacientes^(5,9-14).

Conclusiones

Los sarcomas de partes blandas en cabeza y cuello son tumores heterogéneos y con diferente comportamiento biológico según su tipo histológico y grado de diferenciación. Nuestra investigación evaluó 62 pacientes con diagnóstico de sarcoma de tejidos blandos de cabeza y cuello atendidos en un período de 25 años. Fueron encontrados varios factores considerados pronósticos de supervivencia. Uno de ellos fue el tamaño tumoral, los tumores mayores de 5 cm por lo general tuvieron peor pronóstico que aquellos que medían menos de 5 cm. Otro factor pronóstico fue el estadio, pacientes con estadio III y IV presentaron una menor supervivencia que aquellos con estadios más tempranos. Por último, la invasión a estructuras vecinas como hueso, nervios y/o vasos sanguíneos, lo cual se encuentra correlacionado directamente a una mayor agresividad local del tumor, representó también un factor pronóstico significativo.

Deben tomarse en cuenta los factores pronósticos de mayor importancia, para determinar cuáles lesiones deben considerarse potencialmente recurrentes y elegir así el régimen de tratamiento más efectivo.

El manejo de estos tumores sigue siendo un importante desafío para el equipo oncológico multidisciplinario debido a la poca común de su presentación, a la diversidad de tipos histológicos que posee y a lo complejo del tratamiento teniendo en cuenta las estructuras vitales del área de cabeza y cuello que se encuentran en las cercanías del tumor.

Debido a la rareza y diversidad de los sarcomas de cabeza y cuello es difícil tener una gran experiencia institucional. Para obtener mejores resultados en el estudio de los factores pronósticos, será necesario unir la experiencia de múltiples instituciones para sumar un mayor número de pacientes y determinar con mayor exactitud los factores que pueden influenciar el pronóstico.

Conflicto de intereses

No hay conflicto de intereses.

Referencias

1. Liuzzi J, Tirado E, Da Cunha M, Siso S, Garriga E, López C (2014) **Angiosarcoma Cutáneo Cabeza y Cuello**. Rev Venez Oncol **26** (1), 45-49.
2. Lindford A, McIntyre B, Marsh R, MacKinnon CA, Davis C, Tan ST (2015) **Outcomes of the Treatment of Head and Neck Sarcomas in a Tertiary Referral Center**. Frontiers in Surgery **2** 19.
3. Wanebo, H, Koness, R, Macfarlane, J, Eilber, F, Byers R, Elias E and Spiro R (1992) **Head and Neck Sarcoma: Report of the Head and Neck Sarcoma Registry** Head Neck **14** 1–7.
4. Colville R, Charlton F, Kelly C, Nicoll J and McLean N (2005) **Multidisciplinary management of head and neck sarcomas** Head & Neck **27** 814–824.

5. Gonzalez R, Bologna R, Molina N and Domínguez H (2012) **Prognostic factors and treatment strategies for adult head and neck soft tissue sarcoma** *Int. J. Oral Maxillofac. Surg* **41** 569–575.
6. Oualla K, Mellas N, El'mrabet F, Arifi S, Amarti A, et al. (2014) **Adult Head and Neck Sarcomas: Rare Localization with Difficult Therapeutic Management** *J Cancer Sci Ther* **6** 052-055.
7. Edge S, Byrd D, Carducci M, Compton C, editors. (2009) **AJCC cancer staging manual 7th edition**. New York, United States. Springer
8. Guillou L, Coindre J, Bonichon F, et al. (1997) **Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group Grading Systems in a population of 410 adult patients with soft tissue Sarcoma**. *J Clin Oncol.* **15**(1):350–362.
9. Salcedo-Hernández et al (2014) **Soft tissue sarcomas of the head and neck. Clinical and pathological evaluation of 108 cases in México** *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* **42** 1566 -1571.
10. Barker JL, Paulino AC, Feeney S, McCulloch T, Hoffman H (2003) **Locoregional treatment for adult soft tissue sarcomas of the head and neck: an institutional review** *Cancer J* **9** 49-57.
11. De Bree R, van der Valk P, Kuik DJ, van Diest PJ, Doornaert P, Buter J, et al. (2005) **Prognostic factors in adult soft tissue sarcomas of the head and neck: a single centre experience**. *Oral Oncol* **42** 703-709.
12. Le Vay J, O'Sullivan B, Catton Ch, Cummings B, Fornasier V, Gullane P, et al. (1994) **An assessment of prognostic factors in soft-tissue sarcoma of the head and neck**. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **120**(9):981-986.
13. Mohamedtaki Tejani, Galloway T, Lango M, Ridge J, von Mehren M (2013) **Head and Neck Sarcomas: A Comprehensive Cancer Center Experience** *Cancers* **5** (3),890-900.
14. Dudhat S, Mistry R, Varughese T, Fakhri A and Chinoy R (2000) **Prognostic factors in head and neck soft tissue sarcomas** *Cancer* **89** 868–872.

Tabla 1.
Característica de la muestra según indicadores clínicos y epidemiológicos.

Variables	Estadísticos
Número de pacientes	62
Edad (años) (*)	45 ± 19
Tiempo de evolución (meses) (**)	6 (1 - 360)
Tamaño (cm) (*)	7,1 ± 4,0
Género	
Masculino	34 (54,8%)
Femenino	28 (45,2%)
Síntomas	
Tumor	57 (92,0%)
Disfonía	3 (4,8%)
Obstrucción nasal y/o epistaxis	2 (3,2%)
Localización	
Partes blandas del cuello	16 (25,9%)
Antro maxilar y/o fosa nasal	14 (22,6%)
Cavidad oral	9 (14,5%)
Cuero cabelludo	9 (14,5%)
Piel de cara	8 (12,9%)
Laringe	3 (4,8%)
Orofaringe	1 (1,6%)
Seno etmoidal o esfenoidal	1 (1,6%)
Parótida	1 (1,6%)
(*) media ± desviación estándar	
(**) mediana (mínimo - máximo)	

Tabla 2.
Característica de la muestra según indicadores anatomopatológicos.

Variables	NP	%
Clasificación T		
T1a	6	(9,7)
T1b	12	(19,4)
T2a	13	(21,0)
T2b	31	(49,9)
Clasificación N		
N0	60	(96,8)
N1	2	(3,2)
Clasificación M		
M0	59	(95,2)
M1	3	(4,8)
Grado nuclear		
Grado 1	19	(30,6)

Grado 2	5 (8,1)
Grado 3	38 (61,3)
Estadio	
Ia	6 (9,7)
Ib	12 (19,4)
IIa	12 (19,4)
IIb	4 (6,5)
III	25 (40,2)
IV	3 (4,8)

NP = número de pacientes

Tabla 3.
Característica de la muestra según diagnósticos histológicos.

Diagnóstico histológico	NP	%
Sarcoma pleomórfico indiferenciado	15	(24,2)
Fibrosarcoma	10	(16,1)
Leiomioma	9	(14,5)
Dermatofibrosarcoma	6	(9,7)
Tumor maligno de la vaina del nervio periférico	5	(8,0)
Rabdomiosarcoma pleomórfico	4	(6,5)
Angiosarcoma	4	(6,5)
Liposarcoma	4	(6,5)
Sarcoma sinovial	2	(3,2)
Tumor fibroso solitario	2	(3,2)
Mixofibrosarcoma	1	(1,6)

NP = número de pacientes

Tabla 4.
Característica de la muestra según indicadores clínico - quirúrgicos.

Variables	NP	%
Extensión		
Sin extensión	39	(62,9)
Hueso	19	(30,6)
Vasos y/o nervios	4	(6,5)
Tratamientos		
Cirugía sola	27	(43,5)
Cirugía + RTEPO*	22	(35,5)
Cirugía + RTEPO + QT**	4	(6,5)
Solo QT	1	(1,6)

Solo RTE***	2 (3,2)
QT + RTE	6 (9,7)
Márgenes	
R0	37 (69,8)
R1	16 (30,2)
R2	0
Recidiva	
Sin recidiva	32 (51,5)
Recidiva local	12 (19,4)
Recidiva a distancia	6 (9,7)
Recidiva local y a distancia	5 (8,1)
Progresión y/o persistencia bajo tratamiento	7 (11,3)

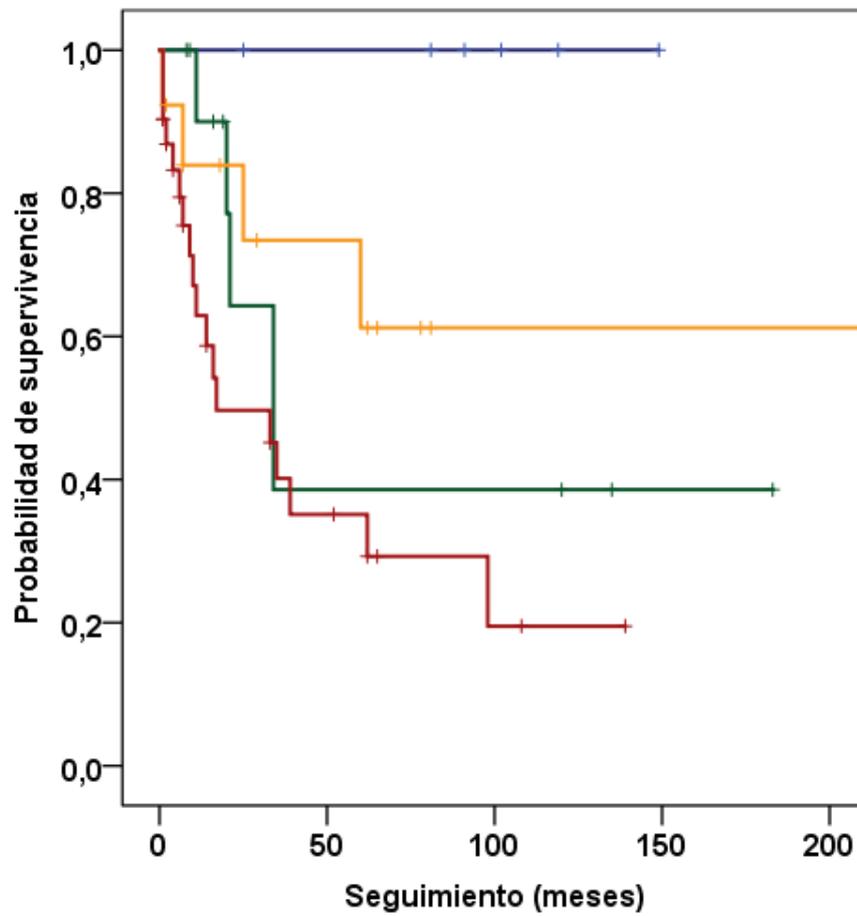
NP = número de pacientes
 *Radioterapia externa postoperatoria
 ** Quimioterapia
 *** Radioterapia externa

Tabla 5.
Característica de la muestra según eventos finales.

Variables	Estadísticos
Intervalo libre de enfermedad (meses)(*/**)	19/43 (1 - 211)
Seguimiento (meses)(*/**)	20/44 (1 - 211)
Resultado final	
Vivo sin enfermedad	31 (50,0%)
Vivo con enfermedad	3 (4,8%)
Muerto con enfermedad	22 (35,5%)
Muerto sin enfermedad	5 (8,1%)
Perdidos	1 (1,6)

(**) mediana (*) media (mínimo - máximo)

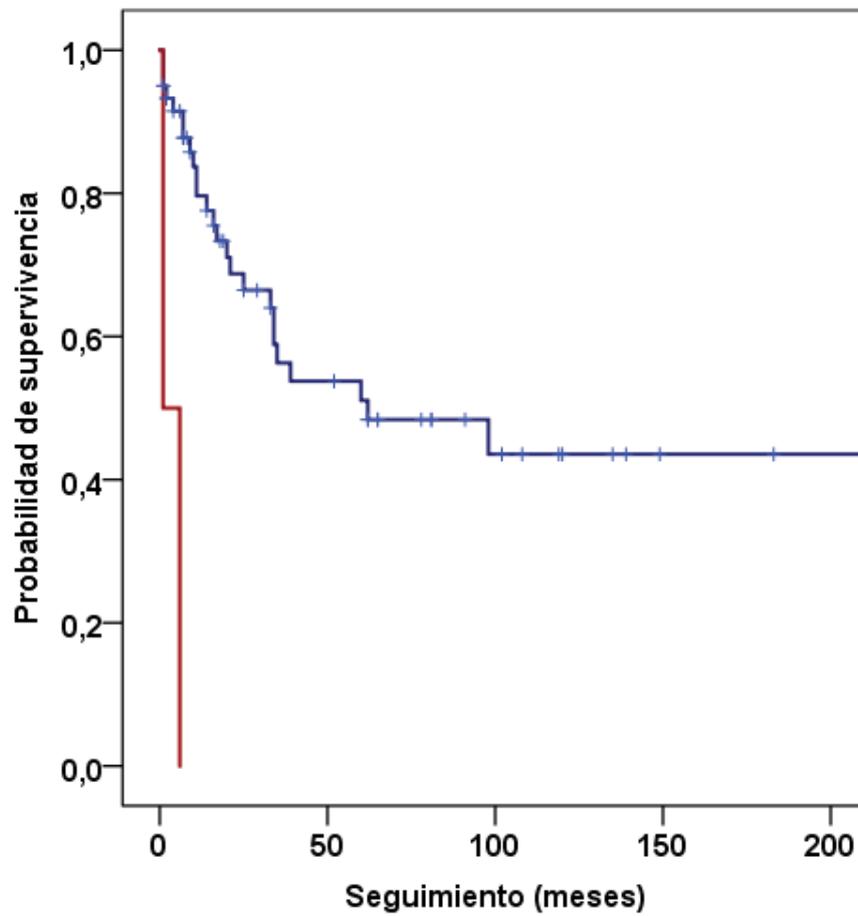
Gráfico 1.
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier de la clasificación T.



Log-rank: $p = 0,014$

Clasificación T	Mediana	IC - 95%	
T1a	97	25	149
T1b	21	8	183
T2a	29	1	211
T2b	11	1	139

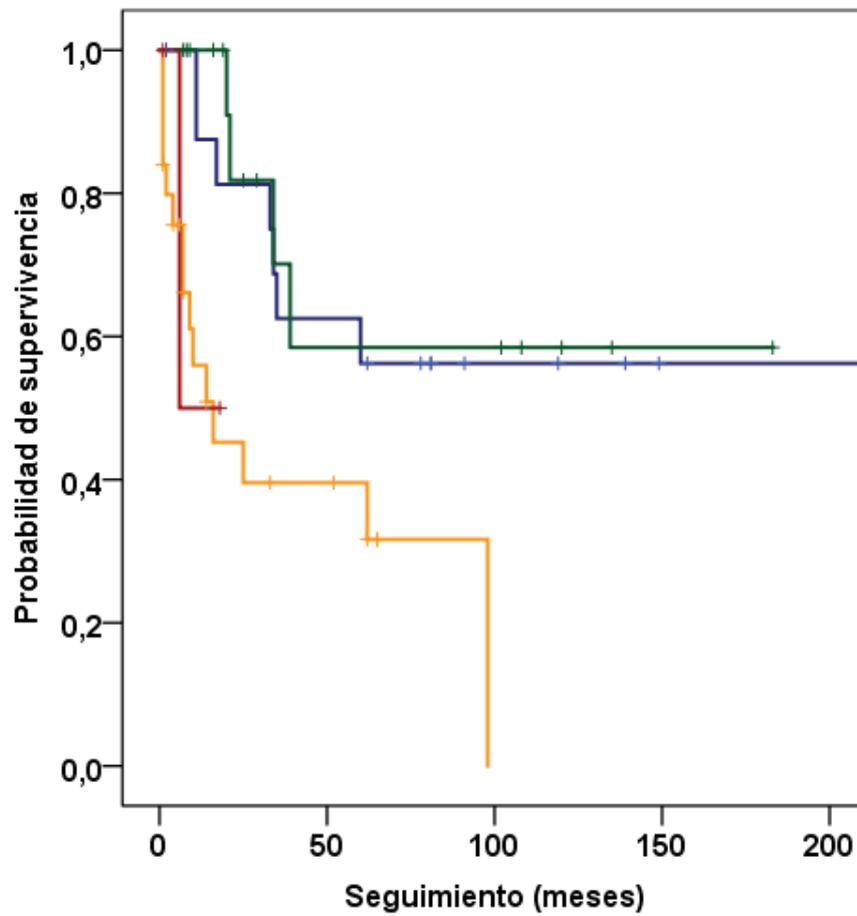
Gráfico 2.
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier de la clasificación N.



Log-rank: $p = 0,001$

Clasificación N	Mediana	IC - 95%	
N0	60	1	211
N1	4	1	21

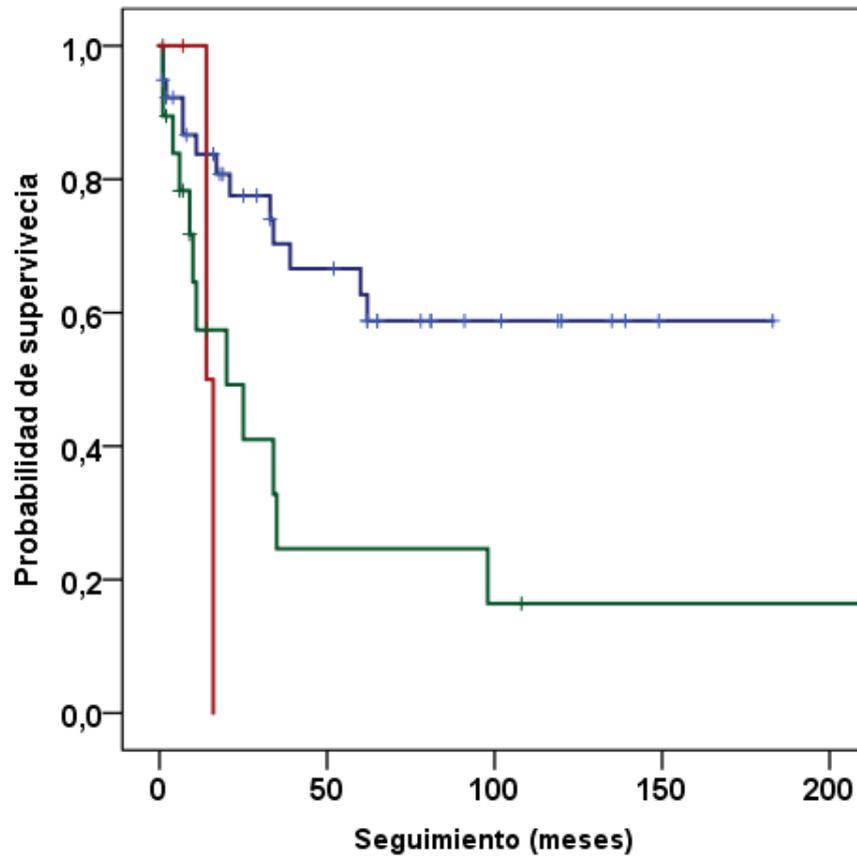
Gráfico 3.
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier según estadio.



Log-rank: $p = 0,003$

Estadios	Mediana	IC - 95%	
I	60	2	211
II	25	1	183
III	9	1	98
IV	12	1	23

Gráfico 4.
Curva de supervivencia de Kaplan-Meier según extensión.



Log-rank: $p = 0,008$

Extensión	Mediana	IC - 95%	
Sin extensión	34	1	183
Hueso	10	1	211
Vasos y/o nervios	11	1	23

Tabla 6.
Regresión de Cox

Variables	RR	IC - 95%		p
Edad (> 45 años)	1,09	0,37	3,25	0,265
Clasificación T (T2a o T2b)	5,19	1,57	17,16	0,002
Clasificación N (N1)	1,30	0,99	2,16	0,547
Clasificación M (M1)	1,02	0,90	2,09	0,485
Grado nuclear (G3)	0,55	0,14	1,12	0,591
Estadio (III o IV)	3,64	1,13	5,14	0,019

Extensión (si)	2,71	1,06	6,92	0,037
Márgenes (positivos)	2,35	0,72	7,68	0,159