

# SARCOMAS DE PARTES BLANDAS DE CABEZA Y CUELLO:

## FACTORES PRONÓSTICOS

JUAN FRANCISCO LIUZZI\*, SHEILA MEDINA\*\*, JOSEPMILLI PEÑA\*\*, LUCÍA PEZZETTI\*\*, ESTEBAN AGUDO\*\*\*, CARLOS PACHECO SOLER

SERVICIO DE CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO, HOSPITAL ONCOLÓGICO PADRE MACHADO, CARACAS, VENEZUELA.

### RESUMEN

**OBJETIVOS:** Evaluar los factores pronósticos que afectan la sobrevida de los pacientes con sarcomas de partes blandas de cabeza y cuello. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se evalúan retrospectivamente 24 pacientes evaluados y tratados en el Servicio de Cabeza y Cuello del Hospital Oncológico Padre Machado entre enero de 1980 y diciembre de 2000 con diagnóstico de sarcoma de partes blandas de cabeza y cuello. **RESULTADOS:** La relación hombre:mujer fue de 1,18:1 con una edad media de 44,04 años. Veinte pacientes fueron sometidos a cirugía con 35 % de lesiones con márgenes microscópicamente positivos. Se aplicó radioterapia posoperatoria en 11 pacientes. El seguimiento promedio fue de 45,3 meses, la recaída en general fue del 40 %. La recaída local fue del 35 %, la recaída a distancia del 10 % y la regional del 5 %. La tasa de sobrevida actuarial libre de enfermedad y la sobrevida global a los 5 años fue de 38 % y 82 %, respectivamente. Los factores pronósticos más relevantes para recaída local fueron: un tamaño tumoral mayor de 5 cm, márgenes de resección microscópicamente positivos y un alto grado histológico. **CONCLUSIONES:** Una adecuada cirugía con resección completa del tumor, parece ser el mejor tratamiento para esta patología. La ubicación anatómica de los sarcomas de partes blandas en la región de la cabeza y cuello, juega un papel determinante en el pronóstico de estos pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** Cabeza y cuello, sarcomas, partes blandas, tratamiento, pronóstico.

Recibido: 11/02/2004 Revisado: 30/01/2004

Aprobado para Publicación: 16/02/2004

Correspondencia: Dr. Juan Francisco Liuzzi:

Grupo Quirúrgico Cenit, Av. Libertador, Torre Libertador 75, Cons. 3-D, Caracas, Venezuela

Telefax: 7632366. Tel celular: 0416-6063890. E-mail: jfliuzzi@hotmail.com

### SUMMARY

**OBJECTIVES:** To evaluate the prognoses factors that affect the survival of the patients with head and neck soft parts sarcomas. **METHODS:** We evaluate retrospectively 24 patients treated at the Head and Neck Surgical Service of the Hospital Oncológico Padre Machado, between January of 1980 and December of 2000, with diagnosis of head and neck soft parts sarcomas. **RESULTS:** The male:female relation was of 1.18:1 with a mean age of 44.04 years old. Twenty patients were surgically treated with a 35 % of microscopically positive margins. Postoperative radiotherapy was apply in 11 patients; the follow-up was of 45.3 months, with a global recurrence rate of 40 %. The local recurrence rate was 35 %, the distant recurrence rate was 10 % and regional recurrence rate was 5 %. Actuarial disease free survival rate and the global survival rate at 5 years was of 38 % and 82 %, respectively. For local failure the more relevant prognostic factors were tumour size more than 5 cm, microscopic positive resection margin, histology high-grade tumours and extension to adjacent structures. **CONCLUSIONS:** Adequate surgery with complete resection of the tumor, seem to be the better treatment for this pathology. The anatomic location of sarcomas of soft parts in the head and neck plays a determining role in the prognosis of these patients.

**KEY WORDS:** Head and neck, sarcomas, soft tissue, treatment, prognosis.

\* Cirujano Oncólogo. Adjunto del Servicio de Cabeza y Cuello del Hospital Oncológico Padre Machado.

\*\* Residente del Posgrado de Cirugía Oncológica del Hospital Oncológico Padre Machado

\*\*\*Cirujano Oncólogo. Jefe del Servicio de Cabeza y Cuello del Hospital Oncológico Padre Machado.

## INTRODUCCIÓN

**E**l sarcoma de partes blandas de cabeza y cuello es una rara patología que representa entre el 5 % y 15 % de los todos los sarcomas en general, y menos del 2 % de todos los tumores de cabeza y cuello <sup>(1-4)</sup>. Los trabajos internacionales que han analizado esta patología han tenido que incluir en su estadística los casos registrados en varias décadas, casos reportados de varios centros e inclusive han incluido sarcomas óseos y casos pediátricos, para así lograr una casuística aceptable <sup>(2,5)</sup>.

Históricamente estas neoplasias constituyen un grupo poco común de sarcomas que han sido asociados con un mal pronóstico, inclusive peor, al de los sarcomas de partes blandas de las extremidades. Esto ocurre debido a que en el área de cabeza y cuello existe una relación cercana de estas lesiones a estructuras vitales, lo cual, hace difícil la obtención de márgenes quirúrgicos amplios y, a la posterior administración de radioterapia <sup>(2,5,6)</sup>.

Han sido muchos los trabajos que han estudiado el mal pronóstico de estas lesiones y su alta tasa de recaída local, evaluándose factores tales como tamaño tumoral, grado histológico, tipo histológico, localización e infiltración a estructuras vecinas, así como la presencia de márgenes positivos posterior a la resección del tumor y, el uso o no de radioterapia como tratamiento adyuvante. Sin embargo, no todos estos factores llegan a ser estadísticamente significativos en el momento de la aparición de una recurrencia tumoral, pero está claro que todos ellos de alguna manera contribuyen a que este fenómeno ocurra.

En el trabajo que se presenta a continuación, se realizó una revisión de los pacientes diagnosticados y tratados con esta patología en el Servicio de Cabeza y Cuello del Hospital Oncológico Padre Machado en un lapso de tiempo de 20 años, y, determinaremos cuál o

cuáles de los factores pronósticos evaluados lograron modificar la recurrencia local, regional y a distancia, así como, la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida general.

## MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes ingresados y tratados en el Servicio de Cabeza y Cuello del Hospital Oncológico Padre Machado desde enero de 1980 hasta diciembre de 2000 con el diagnóstico de sarcoma de partes blandas de cabeza y cuello. Se excluyeron los pacientes menores de 15 años y aquellos con sarcoma intracraneal, sarcoma de Kaposi, rabdomiosarcoma embrionario y sarcomas osteogénicos, debido a que todos ellos poseen distintos comportamientos biológicos, tratamiento y pronóstico.

Se revisaron aspectos de los pacientes como edad y sexo, antecedentes de importancia, síntomas y tiempo de evolución de la enfermedad. Con respecto a las características de la lesión, se obtuvo información sobre su localización, tipo histológico <sup>(7)</sup>, grado histológico (con la escala de gradación de Costa y col. <sup>(8)</sup>, en bajo, intermedio y alto grado), tamaño (se clasificaron en menores de 5 cm o mayores de 5 cm), extensión local, presencia de enfermedad regional y a distancia, y clasificación de las lesiones según el sistema de estadiajeTNM del AJCC/UICC <sup>(9)</sup>. También se investigó sobre el tratamiento recibido, el tipo de cirugía realizada, el estado de los márgenes de resección (negativos, microscópicamente positivos o macroscópicamente positivos) y el uso de radioterapia y quimioterapia preoperatoria o posoperatoria. En el seguimiento de los pacientes se evaluó la presencia o no de enfermedad recurrente (local, regional y/o a distancia), tiempo de aparición de las mismas y, el tratamiento efectuado.

La información de todos los registros se ordenó y tabuló para su análisis, en hojas de

cálculo del programa Excel® versión 7.0 del MS Office® para Windows XP Profesional®. Se realizó análisis de univarianza<sup>(10)</sup> de los factores que afectaron la sobrevida y la recidiva tumoral y para el análisis estadístico de sobrevida general y sobrevida libre de enfermedad se utilizó el método de tabla de vida<sup>(11)</sup>. Se consideró un valor de P estadísticamente significativo cuando  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se recopilaron un total de 30 pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas de cabeza y cuello que ingresaron al Servicio de Cabeza y Cuello del Hospital Oncológico Padre Machado desde enero de 1980 hasta diciembre de 2000, de los cuales se excluyeron cinco pacientes con diagnóstico de rhabdomyosarcoma embrionario y un paciente con diagnóstico de sarcoma de Kaposi; por esta razón el trabajo se basó en el estudio de 24 pacientes.

Según el sexo, 13 pacientes pertenecían al sexo masculino (54,17 %) y 11 al sexo femenino (45,83 %) con una relación hombre:mujer de 1,18:1.

El grupo etario que más comúnmente presentó la patología fue entre 50 y 59 años con un 33,33 % del total y con una media de 44,04 años; la edad mínima fue de 18 años y la máxima de 77 años. Ninguno de los pacientes presentaba antecedentes personales o familiares de importancia.

El síntoma más común fue la presencia de tumor en el 79,17 % y, en segundo lugar, la disfonía con 16,67 %, con un tiempo promedio entre la aparición de los síntomas y la primera consulta de 9,04 meses. El 58,33 % de los pacientes consultó antes de los 6 meses mientras que el 41,67 % consultó posterior a los 6 meses.

La localización más frecuente fue el cuero cabelludo con 20,83 % de los casos y, en segundo lugar, antro maxilar, laringe y cuello con

16,67 % cada uno.

Los tipos histológicos más comunes fueron el fibrohistiocitoma maligno y el leiomiomasarcoma con 20,83 % cada uno, y ocupando el segundo lugar en frecuencia, se encontró el fibrosarcoma y dermatofibrosarcoma protuberans con 12,5 % cada uno. El grado histológico que con más frecuencia se observó fue el grado 3 con 54,17 % de los pacientes, seguido por el grado 1 con 33,33 % y por último, el grado 2 con 12,5 %.

Según la clasificación del AJCC/UICC el tumor más frecuente fue el T2b (tumor de más de 5 cm ubicado en un plano profundo) con 45,83 % y en segundo lugar el T1b (tumor menor de 5 cm ubicado en un plano profundo) con 29,17 %. Los tumores T2 fueron más frecuentes que los T1 (54,17 % vs. 45,83 %) y, los tumores ubicados en un plano profundo fueron más comunes que los superficiales (75 % vs. 25 %). El tamaño promedio fue de 5,9 cm, con un rango de 1 cm a 14 cm. El estadio que más frecuentemente se presentó fue el estadio I (45,83 %), seguido por el estadio II (29,17 %), en tercer lugar el estadio III (20,83 %) y por último un solo caso clasificado como estadio IV (4,17 %), el cual, presentaba metástasis a distancia en el momento del diagnóstico y se trataba de un fibrohistiocitoma maligno. Se observó extensión a estructuras vecinas (hueso, piel y nervios) en un 33,3 % de los casos, siendo la extensión ósea, la más común de todas (29,17 %).

El tipo de tratamiento recibido por los pacientes se resume de la siguiente manera: el 83,33 % de los casos se intervinieron quirúrgicamente, el resto se consideró irreseccable al momento del diagnóstico y recibieron solamente como tratamiento quimioterapia y radioterapia. Se observó en la pieza quirúrgica de los pacientes operados que, el 65 % presentaban márgenes negativos y, el 35 % márgenes microscópicamente positivos.

De los casos operados, el 60 % recibió

radioterapia (con una dosis entre 4 500 y 6 500 cGys), uno de ellos la recibió en forma preoperatoria sin lograr una respuesta estable. El 71,43 % de los pacientes con márgenes positivos microscópicos recibió radioterapia posoperatoria, así como, el 46,16 % de los pacientes con márgenes negativos. Dos de los pacientes que recibieron radioterapia posoperatoria, también recibieron braquiterapia. Ningún paciente recibió quimioterapia posoperatoria.

De los casos que no recibieron tratamiento quirúrgico, la mitad de ellos tuvo respuesta completa y los otros 2 progresaron bajo tratamiento. Los que respondieron inicialmente, presentaron recurrencias a los 21 y a los 63 meses respectivamente (un promedio de 41 meses), por lo que, al final del seguimiento, todos los pacientes que habían recibido como único tratamiento quimioterapia y radioterapia presentaban enfermedad.

El seguimiento promedio en general fue de 45,3 meses con un máximo de 211 meses. La recurrencia en general (local, regional o a distancia) ocurrió en el 40 % de los casos operados, con un intervalo libre de enfermedad promedio de 11,88 meses en comparación con 64,17 meses de los pacientes que no recayeron hasta el final del seguimiento. El máximo intervalo libre de enfermedad observado en los pacientes con recurrencias en general fue de 28 meses. El 87,5 % de los pacientes que recayeron, lo hicieron antes del segundo año posterior a la cirugía, señalándose que, el 62,5 % lo hizo antes de cumplir el primer año del tratamiento.

**Recurrencia local:** la recurrencia que más frecuentemente se evidenció fue a nivel local con un 35 %, presentándose un intervalo libre de enfermedad promedio de 10,14 meses. La mayor parte de las lesiones que recayeron eran tumores mayores de 5 cm y con ubicación en un plano profundo; este aspecto fue significativo para recaída local.

En cuanto al grado histológico, la tasa de

sobrevida libre de recurrencias locales a los 5 años para las lesiones de bajo grado fue de 83 %, mientras que para las lesiones de alto grado histológico fue de 42 %, lo cual fue estadísticamente significativo ( $P > 0,5$ ).

El 71,43 % de los pacientes con márgenes positivos microscópicos recayó localmente en comparación con el 15,39 % de las lesiones con margen negativo, esto a pesar de que la mayoría de ellos había recibido radioterapia posoperatoria. También este factor resultó significativo para recurrencia local.

Si agrupamos las lesiones por regiones, los tumores ubicados en los senos paranasales presentaron mayor tasa de recurrencia posoperatoria al compararlos con los ubicados en la región del cuello (incluyendo laringe), con una incidencia de 100 % y 22 %, respectivamente. Las lesiones clasificadas como estadio III recayeron localmente en un 66,66 % mientras que las lesiones en estadio I, lo hicieron en un 18,18 %. También se observó un 60 % de recurrencias locales en aquellos casos donde existía extensión a estructuras vecinas en comparación con 26,66 % de recaídas en los casos sin extensión.

El 85,71 % de las recurrencias fueron tratadas con cirugía, añadiéndose radioterapia a aquellas lesiones que no la habían recibido previamente. El resto recibió quimioterapia o ningún tratamiento. Los factores que estadísticamente se asociaron a recaída local fueron tamaño tumoral, estado de los márgenes quirúrgicos y grado histológico.

**Recaída regional y a distancia:** la recaída regional se presentó en un 5 % y la recaída a distancia en un 10 % (siendo el pulmón el principal órgano con este tipo de recurrencia). El intervalo promedio de la recurrencia a distancia fue de 19,5 meses. Las recaídas regionales y a distancia fueron exclusivas de los tumores de alto grado. El tamaño no fue un factor importante en este tipo de recurrencia. El 50 % de las lesiones en estadio II recayeron

a distancia, mientras que el 33,33 % de las lesiones clasificadas como estadio III, recayó regionalmente. No se pudo analizar qué factores se asociaban con recurrencia regional y a distancia, ya que este fenómeno se produjo en una pequeña cantidad de pacientes.

**Sobrevida libre de enfermedad:** la cantidad de pacientes con reporte en sus historias clínicas de presencia de enfermedad al final de su seguimiento fue de 45,83 %. La supervivencia actuarial libre de enfermedad a los 5 años estimada fue de 38 %. Los factores que afectaron la supervivencia libre de enfermedad y que fueron estadísticamente significativos son los mismos que para recurrencia local.

La extensión local a estructuras vecinas, márgenes de resección positivos y tamaño tumoral mayor de 5 cm, fueron factores de mal pronóstico estadísticamente significativos para la supervivencia libre de enfermedad ( $P > 0,05$ ).

**Sobrevida general:** sólo existe el reporte de dos pacientes fallecidos específicamente a causa de la enfermedad, lo que corresponde al 8,33 % y, un paciente que se encontraba libre de enfermedad falleció a causa de un segundo tumor primario localizado en el pulmón.

La supervivencia actuarial general a los 5 años fue de 82 %. El número de fallecidos a causa de la enfermedad fue de solamente dos pacientes, por lo que no se pudo determinar si algunos de los factores pronósticos modificaba la supervivencia general (Figura 1).

## DISCUSIÓN

Los sarcomas de partes blandas de cabeza y cuello son un grupo heterogéneo de tumores que por su relativa poca frecuencia y las dificultades en su tratamiento, derivadas de la cercanía a estructuras de vital importancia, constituyen un reto para el cirujano de cabeza y cuello. La poca incidencia de esta enfermedad ha dificultado la realización de realizar

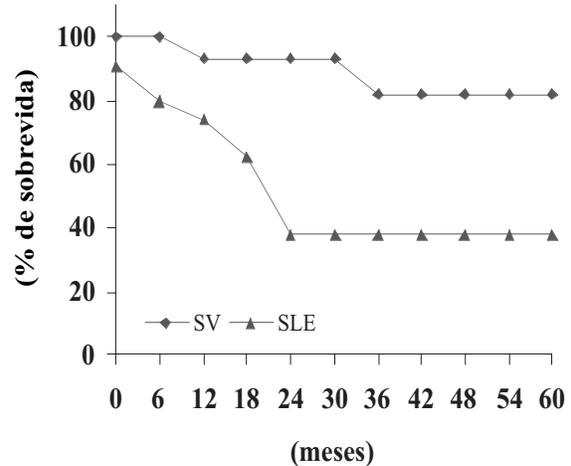


Figura 1. Tasa de supervivencia actuarial total y libre de enfermedad a los 5 años para todo el grupo (método de tabla de vida).

protocolos prospectivos de tratamiento y, pocas instituciones poseen una verdadera experiencia en la terapéutica de esta patología.

Resulta de gran importancia identificar cuáles son los factores pronósticos de mayor relevancia que puedan intervenir en la incidencia de recurrencias tumorales, sobre todo a nivel local, que es probablemente, el mayor problema que se presenta en el seguimiento de estos pacientes y, que afecta directamente a la supervivencia. En nuestro estudio, se determinó que el 35 % de los pacientes operados recayó localmente, con una tasa de recurrencia a distancia del 10 % y recurrencia regional del 5 %. En el trabajo de Kowalski y col. <sup>(12)</sup>, considerando sólo los 67 casos sometidos a cirugía, la mayoría de las recurrencias fueron locales (20,9 %), seguido por metástasis a distancia (17,9 %) y recurrencias cervicales (11,9 %) <sup>(12)</sup>.

Existe una variedad de factores que poseen impacto en el control local de la enfermedad y en la supervivencia, algunos de ellos se resumen en el Cuadro 1, con una revisión de varios reportes de la literatura internacional, incluyendo nuestro estudio.

En cabeza y cuello, el tamaño de los sarcomas es considerado como un factor pronóstico

**Cuadro 1.** Impacto del grado histológico alto, estado de los márgenes positivos, tamaño mayor de 5 cm y la extensión a estructuras vecinas en la presencia de recurrencia local y sobrevida libre de enfermedad en sarcomas de cabeza y cuello (revisión de la literatura).

Referencia	Años	N°	Recurrencia local				Sobrevida			
			Grado	Margen	Tamaño	Extensión	Grado	Margen	Tamaño	Extensión
Greager, 1985 <sup>(13)</sup>	15	53	nr	nr	nr	nr	+	nr	+	nr
Weber, 1986 <sup>(14)</sup>	23	188	nr	nr	nr	nr	+	+	+	nr
Farhood, 1990 <sup>(15)</sup>	26	176	nr	nr	nr	nr	+	+	+	+
Tran*, 1992 <sup>(16)</sup>	34	164	nr	+	nr	nr	+	+	+	nr
Eeles, 1993 <sup>(17)</sup>	45	103	-	+	-	nr	-	+	-	nr
Kowalski, 1994 <sup>(18)</sup>	33	128	nr	-	-	nr	nr	-	-	nr
Kraus, 1994 <sup>(1)</sup>	8	60	+	+	-	nr	+	+	-	nr
LeVay, 1994 <sup>(2)</sup>	9	70	-	+	-	+	-	-	-	+
Estudio actual*	20	24	+	+	+	+	+	+	+	+

+: Factor pronóstico desfavorable, -: Factor pronóstico favorable, nr: No reportado

\* Reportado según sobrevida libre de enfermedad

importante para la recurrencia local, sobre todo cuando se les compara con los sarcomas de tronco y extremidades; esto es debido a que en el área de cabeza y cuello los tumores de gran tamaño hacen menos posible la realización de una cirugía amplia por la proximidad a estructuras neurovasculares de importancia <sup>(2,6,12)</sup>. El retardo en el diagnóstico de esta patología, debido a lo raro de estos tumores y a la ausencia de síntomas específicos, hace que el sarcoma crezca hasta alcanzar un gran tamaño y, esto potencialmente empeora el pronóstico <sup>(12)</sup>. También se ha relacionado el tamaño con la presencia de metástasis a distancia, presentándose hasta un 20 % en tumores menores de 5 cm y, en un 34 % en aquellos de más de 5 cm <sup>(18)</sup>. La mayoría de los trabajos, incluyendo el nuestro, asocia a este factor con la posibilidad de recurrencia local y alteración de la sobrevida libre de enfermedad.

Otro factor que debe tomarse en cuenta para la recurrencia local y a distancia, es el tipo histológico. A pesar de que es uno de los factores más determinantes en el seguimiento, posee poco impacto en esta región anatómica

debido a que la posibilidad de la resección del tumor y de controlar localmente la enfermedad es más importante que el riesgo a la metástasis que se puedan producir <sup>(19)</sup>. En nuestra casuística, el fibrohistiocitoma maligno y el leiomioma fueron los tipos histológicos más comunes de sarcomas, pero no hubo relación con la presencia de recurrencias locales.

En el estudio de Kraus y col. <sup>(1)</sup>, el tipo histológico más común en el adulto fue el fibrohistiocitoma maligno seguido del fibrosarcoma. En una revisión de Kowalski y col. <sup>(12)</sup>, de 128 pacientes con sarcoma de cabeza y cuello, los tumores más frecuentemente encontrados fueron el fibrosarcoma y el rabdomiosarcoma con 32,8 % y 29,7 %, respectivamente; este trabajo es uno de los pocos en el cual, el tipo histológico es un factor estadísticamente significativo para recurrencia local.

Uno de los factores que, en forma repetida, en los trabajos publicados, posee impacto en la recurrencia y en la sobrevida, es el grado histológico. A pesar de lo relevante de este aspecto, uno de los problemas que existe en la

mayoría de estos los trabajos es la dificultad en la determinación correcta del grado histológico. Se ha observado que no existe uniformidad de criterios y, no se ha concluido cuál es la característica histológica más importante para la clasificación del grado histológico (pleomorfismo, necrosis, número de figuras mitóticas, diferenciación y celularidad) <sup>(12)</sup>.

Los pacientes con tumores de bajo grado son proclives a presentar más recurrencia local que a distancia, mientras que los de alto grado presentan alta posibilidad de recurrencia local y a distancia. La recurrencia local de las lesiones de bajo grado ocurre en menor frecuencia que las de alto grado, ya que las primeras son menos invasivas y tienden a empujar los márgenes de tejido sano en vez de infiltrarlos, mientras que las lesiones de alto grado son altamente invasivas, y pueden infiltrar nervios y vasos de importancia, así como hueso. Con respecto al potencial metastásico, se ha descrito que la posibilidad de recurrencias a distancia de los tumores de bajo grado es de 5 % a 10%, el de grado intermedio es de 25 % a 30 %, mientras que el de alto grado es del 60 % <sup>(6,20,21)</sup>. Este factor fue significativo al igual que en otros trabajos como el de Kraus y col. <sup>(1)</sup>.

Otro factor pronóstico de importancia asociado a recaída local es la localización del tumor. Dependiendo de la localización, existen tipos histológicos más frecuentes en algunas regiones, aunque no sean distintivas de éstas. Así tenemos que en el cuello (incluyendo faringe y laringe). las lesiones más frecuentes son el liposarcoma, tumores malignos de la vaina de los nervios y el sarcoma sinovial; en la piel de cara y cuero cabelludo, el angiosarcoma y el dermatofibrosarcoma protuberans son los más comunes; en el tracto sinonasal son frecuentes los tumores malignos de la vaina de los nervios y los mixofibrosarcomas y, en la cavidad oral, lo son el leiomiomasarcoma y el rabiomasarcoma <sup>(19)</sup>. También dependiendo de la localización existirán lesiones que pueden ser de más fácil acceso quirúrgico y, a las que se les

podrá resear con mayor margen oncológico sin comprometer estructuras vitales.

En el estudio de Kowalski y col. <sup>(12)</sup>, los sitios más frecuentes de localización de los sarcomas fueron cuero cabelludo (23,4 %), cara (19,5 %), órbita (18,8 %), cuello (11,7 %) y región parotídea (7 %). En este estudio se observó que las localizaciones de peor sobrevida general y libre de enfermedad eran cuello, fosas nasales, senos paranasales y nasofaringe; aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa debido al poco número de pacientes con tumores procedentes de estos sitios órganos particulares.

En el estudio de Freedman y col. <sup>(2)</sup>, se señala que los sarcomas ubicados en el cuello pudieran tener un mejor pronóstico con respecto a aquellos que provienen de los senos paranasales, con una sobrevida a los 20 años de 65 % vs. 46 %, respectivamente. Weber y col. <sup>(14)</sup>, en un estudio de 188 pacientes en donde la mayoría de los tumores se encontraba en el área del cuello, evidenciaron que los tumores del cuero cabelludo presentaban una ligera mejoría en la sobrevida global (62 % y 44 % a los 2 y a los 5 años, respectivamente), aunque este dato no fue estadísticamente significativo. Wharam y col. <sup>(23)</sup>, evidenciaron una mayor recurrencia después de la cirugía local en los sarcomas ubicados en el cuello, mientras que Greager y col. <sup>(13)</sup>, concluyeron lo contrario. Por lo tanto, en la literatura no hay consenso de cuáles tumores poseen mejor pronóstico según su localización; pero aparentemente los ubicados en el cuero cabelludo y cuello pudieran tener una menor tasa de recurrencia local que los ubicados en los senos paranasales, fosas nasales y nasofaringe.

La invasión de estructuras adyacentes es un fenómeno poco frecuente en los sarcomas de cabeza y cuello. Se considera que la invasión a hueso no debe ser mayor del 1 % y la invasión venosa pudiera llegar al 2 % o 3 %; la invasión arterial y nerviosa también son infrecuentes <sup>(20)</sup>. Según Le Vay y col. <sup>(2)</sup>, un factor pronóstico independiente considerado altamente significa-

tivo para control local y sobrevida, es la presencia de extensión tumoral al hueso, estructuras neurovasculares o a la piel. Esto sugiere que las causas de los diferentes patrones de recurrencia local en cabeza y cuello, se deben más a factores anatómicos que a factores biológicos. En nuestro estudio, la invasión a estructuras adyacentes fue un factor importante, ocurriendo en 8 pacientes (33,33 %). La invasión a estructuras vecinas fue un factor significativamente importante para la aparición de recurrencias locales y sobrevida libre de enfermedad (44 % y 61 % para la tasa de recurrencia local y 29 % y 55 %, para la tasa sobrevida libre de enfermedad a los 5 años, respectivamente).

Generalmente en el tratamiento quirúrgico de los sarcomas, los ganglios no son removidos a menos que sean clínicamente palpables o estén infiltrados, ya que la presencia de enfermedad regional es rara, reportándose un 2 % a 3 % en todos los sarcomas en general. Sin embargo, algunos subtipos histológicos como el sarcoma sinovial, sarcoma epitelioides y el sarcoma de células claras pueden presentar una incidencia de 15 % a 20%<sup>(20)</sup>. Otros tipos histológicos que se consideran pueden producir estas metástasis son el neurofibrosarcoma, angiosarcoma, fibrohistiocitoma maligno y rhabdomiomas (6,18). En el estudio de Kowalski y col.<sup>(12)</sup>, la presencia de metástasis cervical fue de 4,7 % siendo el rhabdomioma el principal tumor productor de las mismas<sup>(12)</sup>. En el estudio de Weber y col.<sup>(14)</sup>, se evidenció la presencia de metástasis ganglionar cervical del 4 %<sup>(14)</sup>. En nuestra revisión la presencia de metástasis ganglionar cervical al momento del diagnóstico fue del 4,17 %, similar a las reportadas en los otros estudios señalados.

Los lineamientos en el tratamiento de los sarcomas de cabeza y cuello son generalmente extrapolados de aquellos utilizados en las lesiones de las extremidades, debido a lo poco frecuente de esta enfermedad y, a la escasa

cantidad de estudios sistemáticos; por lo que el tratamiento más frecuente, es una adecuada resección seguida usualmente por radioterapia. Frecuentemente es difícil obtener márgenes amplios de resección y, por esta razón, casi todos los pacientes reciben radioterapia posoperatoria. Hasta las lesiones pequeñas pueden ser de difícil resección debido a la proximidad a estructuras circundantes como la arteria carótida, base de cráneo o cuerpos vertebrales, sin embargo, si una lesión pequeña es resecada con márgenes amplios, la cirugía pudiera ser el único tratamiento, aunque la mayoría de los sarcomas de cabeza y cuello no entran en esta categoría<sup>(24)</sup>.

Definitivamente, uno de los factores que más se ha relacionado con recurrencia local es el margen quirúrgico de la resección local, esto es igual para lesiones de alto o bajo grado y para lesiones superficiales y profundas<sup>(20)</sup>.

El gran problema que se presenta con estas lesiones es que, por su localización, tamaño e invasión a tejidos vecinos, el acceso quirúrgico puede ser difícil y, puede no lograrse una adecuada resección con márgenes amplios, lo que trae como consecuencia un alto riesgo de recurrencia local<sup>(12)</sup>. Por otro lado, en ocasiones el tratamiento quirúrgico puede producir un defecto cosmiológico severo y, el cirujano pudiera verse obligado a realizar una resección con márgenes estrechos. Con la ayuda de la cirugía reconstructiva y el uso de colgajos vascularizados microquirúrgicos, se puede realizar un tratamiento más agresivo con una cirugía ablativa adecuada con márgenes amplios, y así, mejorar disminuir la posibilidad de recurrencia local y mejorar la sobrevida general<sup>(2,3,25,26)</sup>.

Como se mencionó anteriormente, la radioterapia es utilizada con frecuencia en el tratamiento de los sarcomas. Puede ser administrada en forma posoperatoria, en forma preoperatoria o como tratamiento único.

La radioterapia posoperatoria ha demos-

trado ser de la mayor ayuda en el control local de los sarcomas de cabeza y cuello. Cuando existe enfermedad macroscópica residual después de la cirugía, la recurrencia local será del 75 % a los 5 años, asociado a una sobrevida pobre a pesar de administrarle radioterapia posoperatoria, mientras que, por el contrario, cuando se obtienen márgenes de resección amplios, el riesgo de recurrencia local es del 26 % a los 5 años. En los casos con márgenes positivos microscópicos, el asociar radioterapia posoperatoria disminuye a 30 % la recurrencia local a los 5 años, por lo tanto, añadir radioterapia posoperatoria en aquellos casos con enfermedad microscópica residual provee al paciente de una tasa de control similar a la de aquellos cuyos márgenes han sido claros <sup>(2)</sup>. Tran y col. <sup>(16)</sup>, reportaron un buen control local en 6 de 8 pacientes con sarcoma de cabeza y cuello cuya resección presentaba márgenes positivos y recibieron radioterapia posoperatoria, en comparación con 5 de 19 pacientes con las mismas características que no la recibieron <sup>(16)</sup>. Barker y col. <sup>(27)</sup>, reportaron un aumento del control local de la enfermedad de 25 % a 54 % en aquellos casos con márgenes menores de 2 mm, con el uso de radioterapia posoperatoria.

Con respecto a la radioterapia preoperatoria, ésta es comúnmente ofrecida en combinación con cirugía en el manejo de sarcomas en otros sitios del cuerpo, especialmente donde se cree que será difícil obtener márgenes quirúrgicos satisfactorios. Existe evidencia que este tipo de tratamiento permite incrementar el control local y mejora la operabilidad; la radioterapia preoperatoria también permite que el volumen a irradiar sea menor que cuando el tratamiento es dado posterior a la cirugía, lo cual, tiene ventajas en el área de cabeza y cuello, donde muchas estructuras críticas radiosensibles están cercanas y frecuentemente limitan la administración de una dosis radical de radioterapia; la principal desventaja de la radioterapia preoperatoria es la

dificultad de la cicatrización en el posoperatorio <sup>(2)</sup>.

Ahora bien, la radioterapia ofrecida como único tratamiento de los sarcomas de cabeza y cuello es más controversial aún, y pocos estudios avalan este tipo de tratamiento. LeVay y col. <sup>(2)</sup>, reportaron una tasa de respuesta del 25 % en los pacientes tratados sólo con radioterapia (4 de 14 pacientes) <sup>(2)</sup>, Tran y col. <sup>(16)</sup>, presentaron una cifra de 27 % de control local solamente con radioterapia, mientras que en el estudio de Barker y col. <sup>(27)</sup>, la respuesta llegó a ser del 43 %.

En nuestra casuística no se observó ningún caso al cual se le haya ofrecido como tratamiento único la radioterapia únicamente y su uso en forma posoperatoria no fue significativo para evitar que ocurrieran recaídas locales.

El uso de la quimioterapia como tratamiento previo a la resección quirúrgica o quimioterapia neoadyuvante ha sido de utilidad en sarcomas de alto grado, en los cuales, la posibilidad de metástasis es mayor; también es útil en algunos casos para disminuir el tamaño tumoral, lo que permitiría la resección tumoral con un mejor margen; y por último, el estudio de la necrosis tumoral al evaluar la pieza quirúrgica posterior al uso de la quimioterapia es un indicador claro de la efectividad del régimen de quimioterapia utilizado <sup>(20)</sup>. A pesar de los beneficios de este tipo de quimioterapia, en cabeza y cuello no existen trabajos prospectivos ni protocolos de tratamiento que demuestren su eficacia.

Con respecto al rol de la quimioterapia posoperatoria, este no ha sido bien determinado y se recomienda su uso principalmente en el rabdomiosarcoma para prevenir metástasis a distancia <sup>(2)</sup>. En el estudio de Kraus y col. <sup>(28)</sup>, del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* (MSKCC) se describe el papel de la quimioterapia en el manejo de sarcomas de partes blandas como controversial y se recomienda su uso en aquellos sarcomas de alto grado de más de 10 cm o 15 cm. Existen datos del *National Cancer Institute* (NCI) que sugieren

que la quimioterapia puede reducir el riesgo de metástasis a distancia en pacientes con sarcomas de alto grado y de gran tamaño pero sin demostrar definitivamente que mejore el riesgo de recurrencia local o de sobrevida. Ninguno de los pacientes considerados en este estudio recibió quimioterapia posoperatoria.

El uso de la braquiterapia como tratamiento adyuvante único para sarcomas de cabeza y cuello es poco frecuente, ya que la localización anatómica de estas lesiones hace impráctica esta opción, por lo que la radioterapia externa es la más comúnmente utilizada. Ocasionalmente, la braquiterapia es útil para el tratamiento de "boost", seguida con un campo más amplio con radioterapia externa; esto es particularmente de ayuda para sarcomas cercanos a la médula espinal, donde la tolerancia a la irradiación es importante <sup>(24)</sup>. Cuando se compara el uso posoperatorio de la braquiterapia como tratamiento único con respecto al uso de la radioterapia externa, observamos que la braquiterapia posee la ventaja que necesita de un menor período de tiempo para administrar la dosis necesaria de radiación (5 días vs. 5 a 6 semanas). Un estudio realizado en 1991 en el MSKCC reportó una menor recurrencia local en aquellos pacientes que recibieron braquiterapia con respecto a los que se les colocó radioterapia posoperatoria, aunque la sobrevida general fue similar <sup>(29)</sup>.

En los sarcomas de extremidades, la recaída local es menos importante que la recaída a distancia, ya que esta última representa la principal causa de muerte; por el contrario, en el área de cabeza y cuello la recaída local es de mayor importancia, ya que representa la primera la causa principal de muerte <sup>(12)</sup>. La recaída local es reportada por Le Vay y col. <sup>(2)</sup>, en el área de cabeza y cuello de 41 % a los 5 años <sup>(2)</sup> mientras que en las extremidades es de un 15 % <sup>(20)</sup>. En nuestro trabajo la recurrencia local posoperatoria fue de 35 % al final del estudio, pero la mayoría de ellas ocurrieron antes de los

dos primeros años posterior a la cirugía, tal cual como lo reporta Pelliteri y col. <sup>(18)</sup>, en su revisión.

En el tratamiento de las recurrencias locales, la cirugía puede ser utilizada nuevamente en forma ocasional. En caso de recurrencias, si ha sido utilizada únicamente la cirugía, puede realizarse una nueva resección y administrar radioterapia; si ya ha sido utilizada la radioterapia, no se recomienda nuevamente su uso debido a que pudiera excederse la máxima tolerancia a la radiación de los tejidos circundantes con dificultades posteriores para la cicatrización y la probable producción de fibrosis por radiación <sup>(20)</sup>.

La sobrevida libre de enfermedad a los 5 años se ha reportado entre 24 % y 60 % con una sobrevida general específica para la enfermedad de un 47 % a un 80 %. En el Cuadro 2 se resumen las cifras de sobrevida libre de enfermedad y sobrevida general que se reportan

**Cuadro 2.** Sobrevida actuarial libre de enfermedad (SLE) y sobrevida actuarial general (SG) a los 5 años en sarcomas de cabeza y cuello (revisión de la literatura).

Referencia	SLE (%)	SG (%)
Farr, 1981 <sup>(30)</sup>	-	32
Littman, 1983 <sup>(31)</sup>	-	75
Wharam, 1984 <sup>(23)</sup>	78	-
Greager, 1985 <sup>(13)</sup>	54	-
Figueiredo, 1988 <sup>(32)</sup>	-	39
Freedman, 1989 <sup>(22)</sup>	-	67
Farhood, 1990 <sup>(15)</sup>	67	55
Eeles, 1993 <sup>(17)</sup>	47	50
Kraus, 1994 <sup>(1)</sup>	60	71
LeVay, 1994 <sup>(2)</sup>	49	62
Kowalski, 1994 <sup>(12)</sup>	34,8	47,8
Dudhat*, 2000 <sup>(6)</sup>	45	60
Nagler, 2000 <sup>(26)</sup>	-	60
Pandey, 2003 <sup>(4)</sup>	24,1	80
Estudio actual *	38	82

\* Sobrevida actuarial.

en algunos trabajos publicados en la literatura internacional, incluyendo los de nuestro estudio.

Nosotros podemos concluir que los sarcomas de cabeza y cuello se consideran una rara entidad en la cual, y debido a lo poco frecuente de su aparición y a la falta de protocolos de investigación para su tratamiento, la terapéutica debe ser extrapolada desde de los sarcomas de partes blandas de las extremidades. La diferencia de mayor importancia entre los sarcomas de cabeza y cuello y los de las extremidades, es la dificultad en la realización de una cirugía amplia debido a por la cercanía de estructuras vecinas de vital importancia, por lo que en algunos casos, durante la resección no se logran márgenes claros, aumentando en forma considerable la posibilidad de recurrencias locales, así se incluya administre radioterapia posoperatoria. La recurrencia local en el sarcoma de cabeza y cuello puede llegar a ser una complicación fatal, ya que ésta se considera la principal causa de muerte, a diferencia de los sarcomas de las extremidades, cuya causa principal de muerte es la recurrencia a distancia.

Deben tomarse en cuenta los factores pronósticos de mayor importancia, para determinar cuáles lesiones deben considerarse potencialmente recurrentes y establecer así un régimen de tratamiento agresivo y efectivo, para evitar la recurrencia local, con lo cual, mejorará evidentemente la sobrevida.

En general, existen controversias con respecto a qué factores son considerados estadísticamente significativos en la recurrencia y en la sobrevida específica; pero en la revisión

de varios estudios previos, e inclusive en el nuestro, pareciera haber un consenso acerca de que el grado histológico, el tamaño y la radicalidad de la cirugía son los factores de mayor importancia en este aspecto. Basado en estos hechos, pudiera decirse que los sarcomas pequeños y de bajo grado que son operados obteniéndose márgenes amplios pueden ser tratados sólo con cirugía y que la radioterapia es útil en sarcomas de gran tamaño, de alto grado o en aquellos en los que los márgenes son estrechos o positivos.

Debido a la rareza y diversidad de los sarcomas de cabeza y cuello es difícil tener una gran experiencia institucional, y para obtener mejores resultados en el estudio de los factores pronósticos, será necesario unir la experiencia de múltiples instituciones en una base internacional para estudiar otras características clínicas y patológicas que pueden influenciar el pronóstico.

### **AGRADECIMIENTOS**

Le agradecemos al Servicio de Anatomía Patológica y al Departamento de Historias Médicas del Hospital Oncológico Padre Machado, ya que sin su ayuda incondicional, hubiera sido imposible la realización de este trabajo. Igualmente al Dr. David Parada, médico anatomopatólogo del Hospital Vargas de Caracas, por su ayuda en la realización de estudios de la inmunohistoquímica en algunos de los casos del estudio, así como al resto del Servicio de Cabeza y Cuello, quienes colaboraron igualmente en la culminación de nuestro estudio.

## REFERENCIAS

1. Kraus DH, Dubner S, Harrison LB, Strong EW, Hajdu SI, Kher U, et al. Prognostic factors for recurrence and survival in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer*. 1994;74(2):697-702.
2. Le Vay J, O'Sullivan B, Catton Ch, Cummings B, Fornasier V, Gullane P, et al. An assessment of prognostic factors in soft-tissue sarcoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;120(9):981-986.
3. Sturgis EM, Potter BO. Sarcomas of the head and neck region. *Curr Opin Oncol*. 2003;15(3):239-252.
4. Pandey M, Chandramohan K, Thomas G, Mathew A, Sebastian P, Somanathan T, et al. Soft tissue sarcoma of the head and neck region in adults. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003;32(1):43-48.
5. Patel SG, Shaha AR, Shah JP. Soft tissue sarcomas of the head and neck: An update. *Am J Otolaryngol*. 2001;22(1):2-18.
6. Dudhat SB, Mistry RC, Varughese T, Fakhri AR, Chinoy RF. Prognostic factors in head and neck soft tissue sarcomas. *Cancer*. 2000;89(4):868-872.
7. Rosai J. *Ackerman's surgical pathology*. 8ª edición. St Louis: Mosby-Year Book, INC; 1996:2021-2134.
8. Costa J, Westey RA, Glatstein E, Rosenberg SA. The grading of soft tissue sarcomas. Results of clinicohistopathologic correlations in a series of 163 cases. *Cancer*. 1984;53(3):530-541.
9. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, et al. *American Joint Committee on Cancer. Cancer Staging Handbook*. 6ª edición. New York: Springer-Verlag; 2002.p 221-228.
10. Thomas JK, Waitman W. *Applied regression methods to biological science*. Elsevier Ed. Netherlands. 1996.
11. Scheffler WC. *Bioestadística*. México: Editorial del Fondo Educativo Interamericano C.A; 1981.
12. Kowalski LP, San Ch. Prognostic factors in head and neck soft tissue sarcomas: Analysis of 128 cases. *J Surg Oncol*. 1994;56(2):83-88.
13. Greager JA, Minu KP, Briele HA, Walker MJ, Das Gupta TK. Soft tissue sarcoma of the adult head and neck. *Cancer*. 1985;56(4):820-824.
14. Weber RS, Benjamin RS, Peters LJ, Ro JY, Achon O, Goepfer H. Soft tissue sarcomas of the head and neck in adolescents and adults. *Am J Surg*. 1986;152(4):386-392.
15. Farhood AI, Hajdu SI, Shiu MH, Strong EW. Soft tissue sarcomas of the head and neck in adults. *Am J Surg*. 1990;160(4):365-369.
16. Tran LM, Mark R, Meier R, Calcaterra TC, Parker RG. Sarcomas of the head and neck: Prognostic factors and treatment strategies. *Cancer*. 1992, 70(1):169-177.
17. Eeles R, Fisher C, A'Hern RP, Robinson M, Rys-Evans P, Henk JM, et al. Head and neck sarcomas: Prognostic factors and implications for treatment. *Br J Cancer*. 1993;68(1):201-207.
18. Pellitteri PK, Ferlito A, Bradley PJ, Shaha AR, Rinaldo A. Management of sarcomas of the head and neck in adults. *Oral Oncology*. 2003;39(1):2-12.
19. Fletcher CD. Distinctive soft tissue tumors of the head and neck. *Mod Pathol*. 2002;15(3):324-330.
20. Eilber FR, Eckardt J. Surgical management of soft tissue sarcomas. *Semin Oncol*. 1997; 24(5):526-533.
21. Kraus DH. Sarcomas of the head and neck. *Curr Oncol Rep*. 2002;4(1):68-75.
22. Freedman AM, Reiman HM, Woods JE. Soft tissue sarcomas of the head and neck. *Am J Surg*. 1989;158(4):367-372.
23. Wharam MD Jr., Foulkes MA, Lawrence W Jr., Lindberg RD, Maurer HM, Newton WA Jr., et al. Soft tissue sarcoma of the head and neck in childhood: Nonorbital and nonparameningeal sites. A report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS). *Cancer*. 1984; 53(4):1016-1019.
24. Brennan MF, Casper ES, Harrison LB. Soft Tissue Sarcoma. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editores. *Principles & Practice of Oncology*. 5ª edición. Filadelfia: Lippincott-Raven Publishers; 1997.p. 1731-1852.
25. Beahrs OH, Farr HW. Sarcomas of the head and neck. En: Raaf JH, editor. *Soft tissue sarcomas. Diagnosis and treatment*. St Louis: Mosby; 1993.p.79-83.
26. Nagler RM, Malkin L, Ben-Arieh Y, Laufer D. Sarcoma of the maxillofacial region: Follow-up of 25 cases. *Anticancer Res*. 2000;20(5C):3735-3741.
27. Barker JL Jr, Paulino AC, Feeney S, McCulloch T, Hoffman H. Locoregional treatment for adult soft tissue sarcomas of the head and neck: An institutional review. *Cancer J*. 2003;9(1):49-57.
28. Gullane P, Kraus D, Weber R. Soft tissue sarcoma Head Neck. 2002; 24(3):296-300.

29. Beech DJ, Pollock RE. Surgical management of primary soft tissue sarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1995;9(4):707-718.
30. Farr HW. Soft part sarcomas of the head and neck. *Semin Oncol.* 1981;8(2):185-189.
31. Littman P, Raney B, Zimmerman R, Handler S, Nelson L, Diamond G, et al. Soft tissue sarcomas of the head and neck in children. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1983;9(9):1367-1371.
32. Figueiredo M, Marques L, Campos-Filho N. Soft tissue sarcomas of the head and neck in adults and children: Experience at a single institution with a review of the literature. *Int J Cancer.* 1988;41(1):1982-200.

Dr. Juan Francisco Liuzzi: Dirección de habitación: Av. Francisco de Miranda, Edificio Sara, apto. 13-B, La California Norte, Caracas, teléfono: 2728949. Dirección de consultorio: Av. Libertador, Torre Libertador 75, consultorio 3-D, Caracas. Telefax: 7632366. Tel celular: 0416-6063890. email: [jfliuzzi@hotmail.com](mailto:jfliuzzi@hotmail.com).