

Sarcomas de Partes Blandas. Análisis de la casuística del Instituto del Cáncer de Solca-Cuenca en el período 2002-2012.

Soft part Sarcomas. Casuistry Analysis of Solca-Cuenca Cancer Intitute, period 2002-2012.

Miguel Jerves Andrade^{1*} , **Fray Martínez²**, **Estefanía Jaramillo²**, **Carlos López²**.

*Correspondencia:

mjerves@uazuay.edu.ec

Teléfono [593] 07 288 3288

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos: Ver la página 124

Recibido: 18 Mayo 2018

Aceptado: 20 Agosto 2017

Publicado: 30 Agosto 2018

Membrete bibliográfico:

Jerves M, Martínez F, Jaramillo E, López C. Sarcomas de Partes Blandas. Análisis de la casuística del Instituto del Cáncer de Solca-Cuenca en el período 2002-2012. Rev. Oncol. Ecu 2018;28(2):112-127.

DOI: <https://doi.org/10.33821/243>

 Copyright Jerves, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

1. Instituto del Cáncer de Solca-Cuenca, Servicio de Clínica. Cuenca-Ecuador.
2. Facultad de Medicina, Universidad del Azuay, Cuenca-Ecuador.

Resumen

Introducción: Los sarcomas de partes blandas son tumores poco comunes, se presentan en mayor prevalencia en extremidades y su base de tratamiento es la resección quirúrgica acompañada de tratamiento radio y quimioterápico. El objetivo del presente estudio es describir las características clínicas y la supervivencia de un grupo de pacientes con sarcomas de partes blandas presentados en un centro único oncológico en la ciudad de Cuenca-Ecuador.

Métodos: En el servicio de Clínica del Instituto de Cáncer de Solca-Cuenca, durante el período Enero del 2002 a Diciembre 2012 se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo. Se analizaron todos los casos de pacientes derivados del área con diagnóstico de Sarcoma de partes blandas. Se excluyeron pacientes con neoplasias de origen secundario, con historias clínicas incompletas que imposibilitaron el análisis y menores de edad. Se estudiaron las variables sexo, edad, localización del tumor, diagnóstico histopatológico y supervivencia. El análisis estadístico realizado fue descriptivo.

Resultados: Se analizaron 71 casos, 37 mujeres (52.1 %). Las lesiones estuvieron localizadas en el miembro inferior en 38 casos (53.5%) y en el miembro superior 10 casos (14.1 %). La edad más frecuente en los 68-77 años 16 casos (22.5%). El tipo histológico más prevalente fue el Liposarcoma en 34 casos (47.9 %) y leiomiosarcoma en 15 casos (21.1 %). En los casos analizados el grado de diferenciación que con más frecuencia se presentó fue el grado III 30 casos (42.3%). El estadio clínico II fue el más prevalente con 27 casos (38 %). El tratamiento quirúrgico de resección se aplicó en 59 casos (83.1 %). En 20 casos (28.2 %) se trataron con Radioterapia Adyuvante, y en 24 casos (33.8 %) se trataron con Quimioterapia Adyuvante. La supervivencia global del grupo fue 36.5 meses, la supervivencia media libre de progresión del grupo estudiado fue de 22.7 meses.

Conclusión: En este reporte el sexo, la ubicación el tipo histológico y la supervivencia son variables que coinciden con los reportados con la comunidad científica. El manejo quirúrgico se realizó en la mayoría de casos con manejo Radio y Quimio –terápicos Adyuvantes.

Palabras Claves: SARCOMA, LIPOSARCOMA, SUPERVIVENCIA, RADIOTERAPIA.

DOI: 10.33821/243

Abstract

Introduction: Soft tissue sarcomas are uncommon tumors, they present a higher prevalence in extremities and their treatment base is surgical resection accompanied by radio and chemotherapy treatment. The aim of the present study is to describe the clinical characteristics and survival of a group of patients with soft tissue sarcomas presented in a single oncological center in the city of Cuenca-Ecuador.

Methods: In the Clinical Service of the Cancer Institute of Solca-Cuenca, a descriptive, retrospective study was carried out during the period from January 2002 to December 2012. We analyzed all cases of patients derived from the area with a diagnosis of soft tissue sarcoma. We excluded patients with neoplasms of secondary origin, with incomplete medical records that made analysis impossible and underage. The variables sex, age, tumor location, histopathological diagnosis and survival were studied. The statistical analysis performed was descriptive.

Results: We analyzed 71 cases, 37 women (52.1%). The lesions were located in the lower limb in 38 cases (53.5%) and in the upper limb 10 cases (14.1%). The most frequent age in 68-77 years 16 cases (22.5%). The most prevalent histological type was Liposarcoma in 34 cases (47.9%) and leiomyosarcoma in 15 cases (21.1%). In the cases analyzed, the degree of differentiation that was most frequently presented was grade III, 30 cases (42.3%). Clinical stage II was the most prevalent with 27 cases (38%). The surgical treatment of resection was applied in 59 cases (83.1%). In 20 cases (28.2%) they were treated with adjuvant radiotherapy, and in 24 cases (33.8%) they were treated with adjuvant chemotherapy. The overall survival of the group was 36.5 months, the median progression-free survival of the group studied was 22.7 months.

Conclusion: In this report, sex, location, histological type and survival are variables that coincide with those reported with the scientific community. Surgical management was performed in the majority of cases with Radio and Chemo treatment -Adjuvant therapies.

Keywords: SARCOMA, LIPOSARCOMA, SURVIVAL, RADIOTERAPIA.

DOI: 10.33821/243

Introducción

Los sarcomas de partes blandas son tumores poco comunes en el mundo, en EEUU se diagnostican cada año 12.390 casos aproximadamente, representando menos del 1 % de todos los tumores malignos. Los localizados en las extremidades son los más frecuentes, y sobre todo los de los miembros inferiores [1].

En la ciudad de Cuenca, ubicada en la provincia del Azuay, en la República del Ecuador, según el sexto informe del Registro de Tumores de SOLCA Cuenca, en la publicación

titulada Epidemiología del cáncer en el cantón Cuenca, 2005-2009, los sarcomas de partes blandas no están entre las diez primeras localizaciones de cáncer en los residentes en Cuenca, siendo su tasa cruda apenas de 0.4 por 100 mil habitantes, habiéndose diagnosticado solo 11 casos en ese período [2].

El objetivo del presente estudio es describir las características clínicas y la supervivencia de un grupo de pacientes con sarcomas de partes blandas presentados en un centro único oncológico en la ciudad de Cuenca-Ecuador.

Materiales y Métodos

En el servicio de Clínica del Instituto del Cáncer de Solca-Cuenca, Cuenca-Ecuador., durante los meses de Enero del 2002 a Diciembre de 2012 se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo. Se analizaron todos los casos de pacientes derivados del área con diagnóstico de sarcoma de partes blandas.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos mayores de 18 años, con el diagnóstico establecido y que recibieron tratamiento quirúrgico o quimioterápico. Se excluyeron pacientes con neoplasias de origen secundario, con historias clínicas incompletas que imposibilitaron el análisis.

Se estudiaron las variables sexo, edad, Tipo de Técnica quirúrgica, localización del tumor, diagnóstico histopatológico y supervivencia. El análisis estadístico realizado fue descriptivo con el paquete estadístico Epi Info-2008.

Resultados

Se analizaron 71 casos en el período de estudio. Fueron 34 hombres (47.9 %) y 37 mujeres (52.1 %). La mayoría las lesiones estuvieron localizados en las extremidades (**Tabla 1**).

Tabla 1. Localización de sarcomas en el grupo de estudio.

Localización	Mujeres n=37	Hombres n=34	Total n=71 (100%)
Miembro Inferior	20	18	38 (53.5 %)
Miembro Superior	6	4	10 (14.1 %)
Tórax	5	3	8 (11.3 %)
Abdomen	4	3	7 (9.9 %)
Otros	2	6	8 (11.3 %)
Total	37	34	71 (100)

La edad de presentación osciló entre los 18 y 97 años, siendo más frecuente en los 68 y 77 años (**Tabla 2**).

Tabla 2. Edad de presentación de los pacientes con Sarcomas de partes blandas

Edad en años	Mujeres n=37	Hombres n=34	Total n=71
18-27	2	5	7 (9.9 %)
28-37	8	4	12 (16.9 %)
38-47	4	2	6 (8.5 %)
48-57	7	5	12 (16.9 %)
58-67	4	5	9 (12.7 %)
68-77	8	8	16 (22.5 %)
78-87	3	5	8 (11.3 %)
88-97	1		1 (1.4 %)

El tipo histológico más prevalente que fue reportado por el servicio de anatomía patológica fue el Liposarcoma en 34 casos (47.9 %) (Tabla 3).

Tabla 3. Tipo histológico de sarcomas de partes blandas reportadas

Tipo histológico	No.	Porcentaje
Liposarcomas	34	47.9 %
Leiomiomasarcoma	15	21.1 %
Rabdomiosarcoma	14	19.7 %
Otros	6	8.5 %
Fibrohistiocitoma	2	2.8 %

En los casos analizados el grado de diferenciación que con más frecuencia se presentó fue el grado III (Tabla 4).

Tabla 4. Grado de diferenciación tumoral

	GI n=17 (23.9 %)	GII n=17 (23.9 %)	GIII n=30 (42.3 %)	SD n=7 (9.9 %)	Total n=71 (100%)
Liposarcoma	7	12	14	1	34
Leiomiomasarcoma	8	3	4	-	15
Rabdomiosarcoma	-	1	7	6	14
Fibrohistiocitoma	-	-	2	-	2
Otros	2	1	3	-	6

GI: grado I, GII: grado II, GIII: grado III, SD: sin datos.

El estadio clínico más prevalente presenta fue el estadio III con 27 casos (38 %) (Tabla 5).

Tabla 5. Estadío clínico de presentación de sarcoma de partes blandas.

Localización	IA	IB	IIA	IIB	III	IV	SD	Total general
Miembro inferior	1	2	10		14	8	3	38
Miembro superior		1		1	5	1	2	10
Tórax			2		3	1	2	8
Abdomen					2	2	3	7
Otros	1	1			3	1	2	8
Total general	2	4	12	1	27	13	12	71

El tratamiento quirúrgico fue la base del tratamiento establecido en la mayoría de los casos (tabla 6), en tres casos se aplicó tratamiento de quimioterapia neoadyuvante.

Tabla 6. Tratamiento quirúrgico del grupo de estudio.

Localización	Biopsia n=1 (1.4%)	No aplica n=11 (15.5%)	Resección n=59 (83.1%)	Total n=71 (100%)
Miembro inferior	1	6	31	38
Miembro superior	-	1	9	10
Tórax	-	1	7	8
Abdomen	-	1	6	7
Otros	-	2	6	8

En 20 casos (28.2 %) se trataron con radioterapia Adyuvante (Tabla 7), y en 24 casos (33.8 %) se trataron con Quimioterapia Adyuvante (Tabla 8).

Tabla 7. Tratamiento con Radioterapia Adyuvante (RTA) en el grupo de estudio.

Localización	Sin RTA n=51 (71.8%)	Con RTA n=20 (28.2%)	Total n=71 (100 %)
Miembro inferior	29	9	38
Miembro superior	7	3	10
Tórax	4	4	8
Abdomen	6	1	7
Otros	5	3	8

Tabla 8. Tratamiento con Quimioterapia Adyuvante (QTA) en el grupo de estudio.

Localización	NO	SI	Total general
Miembro inferior	26	12	38
Miembro superior	4	6	10
Tórax	4	4	8
Abdomen	6	1	7
Otros	7	1	8
Total general	47	24	71

La supervivencia global del grupo fue 36.5 meses, la supervivencia media libre de progresión del grupo estudiado fue de 22.7 meses.

Discusión

La mayoría de sarcomas de partes blandas reportados en este estudio estuvieron localizados en las extremidades tal como reporta la literatura. La edad de presentación osciló entre los 18 y 97 años, siendo más frecuente en los 68 y 77 años. En lo que al tipo histológico se refiere, los sarcomas de partes blandas representan a un tumor maligno originado por una variedad de estirpes celulares. El diagnóstico anatomopatológico se basa en la morfología y la inmunohistoquímica. En el presente estudio los subtipos histológicos que más frecuentemente se presentaron fueron tal como se describe en la mayoría de publicaciones los liposarcomas y leiomiomasarcomas. En los casos analizados el grado de diferenciación que con más frecuencia se presentó fue el grado III, como se reporta desde hace ya muchos años, cuanto más dediferenciado es un tumor, es decir cuanto mayor grado tiene, el pronóstico es peor, y obliga al uso de otros tratamientos con la finalidad de cumplir el objetivo de mayor sobrevida global o mayor sobrevida libre de progresión.

Para ofrecer un pronóstico y una conducta terapéutica individualizada, se debe estadiar al paciente, es decir evidenciar si la enfermedad está localizada, localmente avanzada o extendida. Para ello la AJCC, establece una serie de parámetros clínicos, de imagen y de laboratorio a los que deben sujetarse los pacientes, con la finalidad de ubicarles en un determinado estadio clínico o quirúrgico e implementar el mejor tratamiento en cada situación. Se usa el sistema TNM para determinar el estadio.

En el presente estudio la mayoría de los pacientes que acudieron al Instituto para recibir su tratamiento estuvieron en estadio III.

El tratamiento quirúrgico exitoso, es decir la extirpación completa del tumor es el objetivo primario más cotizado en este tipo de pacientes, se debe alcanzar bordes distantes al tumor, que garanticen que las recidivas locales no se presenten. A pesar de que en la mayoría de casos los estadios no fueron iniciales, en 59 pacientes se pudo acceder a un

tratamiento quirúrgico exitoso, cirugías grandes, que en muchos casos obligó a resecciones de órganos afectados, pero que permitieron conseguir la eliminación completa del tumor y con éxito.

Tratamiento Neoadyuvante

Consiste en el uso de una terapia que disminuya el tamaño del tumor, con la finalidad de permitir un tratamiento posterior, que en el caso de los sarcomas es el quirúrgico, con mejores resultados.

Quimioterapia Intra-Arterial

Una Antigua droga, la doxorubicina es la protagonista en este escenario, cuando se le ha utilizado por vía intraarterial seguido de un tratamiento de radioterapia, en sarcomas de alto grado en extremidades, en la investigación realizada por la Universidad de California, se han conseguido disminuir la tasa de recurrencia local al 9 %, logrando sobrevivientes a largo plazo en un 65 % de casos [3].

Otros Investigadores también han reportado bajas tasas de recurrencia. El Southeastern Cancer Study Group, con 66 pacientes, ensarcomas de alto grado con doxorubicina intraarterial reportó una supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 59 % y un supervivencia global del 44 %, sin embargo la toxicidad fue mayor que cuando se utilizó la vía venosa sistémica. El fallo local fue apenas del 1.5% [4].

El estudio fase III, que comparó la administración de quimioterapia intravenosa frente a la intra-arterial seguido de radioterapia, no demostró diferencias significativas, pero hubo una menor morbilidad y un número menor de complicaciones con la administración intravenosa [5].

Tratamiento Neoadyuvante con Quimioterapia y Radioterapia Concurrente

Con Ifosfamida concurrente con radioterapia los datos publicados son limitados. El estudio retrospectivo con 43 casos reportó una toxicidad grado IV en 14 pacientes, evidenciándose un 50 % de necrosis mayor al 90 %. También las complicaciones fueron importantes presentándose en el 23% de los casos [6].

En otro estudio en 11 pacientes con sarcomas irresecables, el tratamiento de radioterapia concurrente con ifosfamida, consiguió control local en el 70 % [7].

El uso de multiagentes y radioterapia concurrente también se ha experimentado, la poliquimioterapia con cisplatino, doxorubicina e ifosfamida, con o sin mitomicina C, o epirubicina e ifosfamida, o AIM (doxorubicin, ifosfamida), o MAID (mesna, doxorubicina, ifosfamida, dacarbazina) producen altas tasas de respuesta pero lamentablemente mayor toxicidad [8].

No hay estudios randomizados controlados, que comparen el uso de un agente simple con multi agentes concurrentes con radioterapia.

El Estudio RTOG 9514, utilizando el régimen MAID (mesna, doxorubicina, ifosfamida, dacarbazina), multiétnico con 66 pacientes con sarcomas primarios o recurrentes, con una media de tamaño de 15 cm. informa un 22 % de respuestas parciales. Como problemas se puede verificar que la toxicidad hematológica fue alta, siendo grado IV en el 78 % de casos. Hubo además un 11 % de complicaciones postoperatorias severas. A 2.75 años de seguimiento un 75 % de los pacientes estuvieron vivos, y un 57 % libres de progresión. Sin embargo estos datos no fueron suficientes como para que sea esta conducta recomendada como de uso habitual [9].

Epirubicina e Ifosfamida concurrentes administradas en 25 casos, con sarcomas de grado intermedio y alto, mayores a 5 cm, con intención neoadyuvante, seguidas de cirugía y tres ciclos adyuvantes, consiguió un 40 % de necrosis mayor al 90 %. A los dos años la supervivencia global fue 84 % y la libre de progresión del 62 % [10].

Todos los autores afirman que es difícil valorar la respuesta al tratamiento neoadyuvante con los estudios de imagen habituales, como también que es conflictivo predecir el pronóstico determinando únicamente el porcentaje de necrosis que se consigue con la neoadyuvancia. Se requieren estudios prospectivos que aclaren muchas de las dudas que se tienen actualmente con el uso de la neoadyuvancia concurrente, no siendo una práctica común ni generalizada.

En la experiencia local se ha tratado con quimioterapia o radioterapia neoadyuvante en muy pocos casos y no tenemos experiencia con la concurrencia de quimioterapia y radioterapia. Tampoco se dispone de un tratamiento selectivo intraarterial.

En cuanto a la quimioterapia y radioterapia concurrente podemos decir que es una aceptable alternativa en pacientes con buen estado general, en tumores de grado intermedio y alto y mayores a 5 cm.

El esquema ideal no está establecido, tiene como ventajas el aumento del control local, facilita la resección quirúrgica mejorando los resultados en bordes libres, parece haber un mayor control de las micro metástasis, permite seleccionar "in vivo" la respuesta, y no perjudica el tratamiento quirúrgico; sin embargo es una práctica poco aplicada por la toxicidad inherente al tratamiento.

Si se utiliza podría realizarse con doxorubicina, aunque se prefieren los tratamientos alternados. Se esperan resultados del uso de doxorubicina a dosis bajas, concurrente con radioterapia con intención neoadyuvante, que se encuentra en evaluación en estudios clínicos.

Tratamiento de Quimioterapia Adyuvante

El tratamiento adyuvante, que pretende el control sistémico de la enfermedad y aumentar la posibilidad de control loco regional, con el uso de medicamentos que administrados tratan de eliminar las células que pudieron haber quedado en el organismo, luego de haber viajado por vía sanguínea o linfática, y que por los medios actuales de diagnóstico no se pueden determinar, es casi de rutina en los niños, sobre todo en los rabdomiosarcomas y tumor de Ewing.

En adultos este tratamiento es más común en el liposarcoma, sarcoma sinovial, y leiomiomasarcoma.

No hay consenso global sobre el beneficio absoluto de esta indicación, las guías de la ESMO Y NCCN toman en consideración el estado general, la localización, el tamaño tumoral, el subtipo histológico, el grado de diferenciación, la toxicidad del tratamiento a corto, mediano y largo plazo tales como esterilidad, miocardiopatía, afectación renal, presentación de segundos tumores con el transcurrir del tiempo, las comorbilidades y sobre todo el impacto en la calidad de vida que ocasiona esta intervención médica [11, 12].

Hay varios estudios publicados que valoran el beneficio de esta conducta, sin embargo solo 20 fueron randomizados, además se han analizados los datos en dos meta-análisis. A pesar de este esfuerzo científico siguen siendo los resultados inciertos, lo que hace imposible tomarlo como una conducta habitual y generalizada.

En la mayoría de esquemas está presente la doxorrubicina, y desde 1980 se incorporó en el arsenal terapéutico de manejo a la ifosfamida.

Hay 14 publicaciones enfrentando a la doxorrubicina con la observación, luego de una cirugía radical con intención curativa. Dos reportan aumento significativo de la supervivencia, tres mayor supervivencia en el grupo de observación y los demás no demuestran diferencia significativa con la intervención adyuvante.

El meta análisis realizado con 1568 casos, publicado en 1997, demuestra un intervalo libre de recurrencia mayor y significativo, para el grupo de tratamiento, hazard ratio [HR] para recurrencia local 0.73 (95% CI 0.56-0.94), un intervalo libre de enfermedad a distancia mayor y significativo HR 0.70 (95% CI 0.57-0.85), y una supervivencia global favorable pero no significativa HR para muerte 0.89, (95% CI 0.76-1.03). Tampoco se demostró una diferencia consistente en relación a la edad, sexo, estadio, sitio, grado, subtipo histológico, extensión de la resección, tamaño tumoral, ni exposición a la radioterapia. Sin embargo el mayor beneficio se dio en la localización de extremidades y tronco, y de ellos aún mayor en los tratados con doxorrubicina en supervivencia global. (HR 0.80, $P = 0.029$), con un 7 % de beneficio absoluto a 10 años (4) [13].

4 estudios randomizados exploran el beneficio de las antraciclinas y la ifosfamida adyuvantes en sarcomas de extremidades, en dos sugieren algún beneficio.

La investigación del grupo Italiano realizada con 104 pacientes, con sarcomas de partes blandas de extremidades, de alto grado, ≥ 5 cm, tratados con cirugía radical, 46 % de histología de sarcoma sinovial y liposarcoma, fue detenida por encontrar en el análisis preliminar una diferencia significativa en presentación de enfermedad a distancia, 45 % frente a 28 % a favor de la adyuvancia, siendo la supervivencia también mayor a 4 años 69 % frente a 50 %, pero con una tasa de recaída semejante 44 % frente a 45 % [14].

En otro estudio con 88 casos, en pacientes con sarcomas de partes blandas de alto riesgo, la supervivencia global a 5 años, fue mayor en el grupo tratado y en forma estadísticamente significativa: (72 – 47 %) [15].

En otros dos estudios no se reportó beneficio de la adyuvancia, en el realizado por la EORTC con 351 pacientes, (67 % extremidades, 60 % alto grado, 40 % ≥ 10 cm) a 5 años la supervivencia libre de recurrencia fue similar (67 versus 68%, HR 0.94, 95% CI 0.68-1.31), como tampoco en el estudio Australiano con 59 pacientes se observaron diferencias [16, 17].

Se han publicado tres estudios retrospectivos que informan beneficio en el tratamiento adyuvante en los subtipos de sarcoma sinovial y liposarcoma, una serie de casos sin impacto, y el análisis del grupo francés con 1500 casos, que informa beneficio en la supervivencia en pacientes con grado III con un HR 0.7, IC 95 % 0.5-0.8 $P=0.0002$, sin embargo en esta serie de casos se incluyeron pacientes con rhabdomyosarcoma, que tienen un diferente pronóstico [18].

En conclusión se puede afirmar que el rol de la adyuvancia es incierto y controversial, que según el metanálisis comentado en líneas anteriores las antraciclinas y la ifosfamida prolongan significativamente la supervivencia en pacientes con sarcomas de extremidades resecados, pero que resulta difícil recomendar este tratamiento en todos los casos [19-22].

En los localizados en extremidades los regímenes que tienen la doxorubicina como base aportan con un beneficio de un 5 % en la sobrevida, a 5-10 años.

Para la NCCN es una opción en pacientes de alto riesgo, y se recomienda individualizar la terapia de acuerdo a las comorbilidades, el estado general, la edad, el sitio de origen, la histología con mayor indicación en los subtipos sarcoma sinovial y liposarcoma mixoide, sopesando siempre el riesgo-beneficio buscando no afectar la calidad de vida [11].

Por lo que se podría concluir que está indicado solo en tumores mayores a 5 cm, de extremidades y de histología favorable (liposarcoma mixoide y sarcoma sinovial) [18].

Tratamiento de Quimioterapia en Enfermedad Avanzada.

El problema fundamental en el análisis de la efectividad del tratamiento de quimioterapia en la enfermedad avanzada, es que se ha analizado en todos los subtipos histológicos en forma conjunta, y sin individualizar a cada uno de ellos, probablemente por la poca frecuencia de esta enfermedad, que no ha permitido realizar estudios randomizados, con poblaciones seleccionadas de acuerdo a determinadas características.

Se debería diferenciar el tratamiento de acuerdo al subtipo histológico, considerando el esquema de mayor respuesta publicado en ese subgrupo, y siempre poniendo como objetivo la necesidad o no de una pronta respuesta, las comorbilidades, el estado general, la edad, y el objetivo primario a perseguir.

En general se acepta que los pacientes asintomáticos, con comorbilidades, de mal estado general, de edad avanzada podrían beneficiarse únicamente de un tratamiento sintomático, o del uso de un solo agente en casos seleccionados, sabiendo además que la combinación de quimioterapia no es superior a un antraciclínico aislado, en términos de supervivencia global.

El grupo de investigación de la EORTC trató 455 sarcomas de partes blandas, de variados subtipos histológicos enfrentando a doxorrubicina con la asociación de doxorrubicina e ifosfamida, siendo los resultados los siguientes: supervivencia libre de progresión mayor para la asociación 7.4 frente a 4.6 meses (HR 0.74 IC 95% 0.60-0.90 $P=0.003$), respuestas también mayores 26.5 frente a 3.6 %, pero con supervivencia global mayor pero no estadísticamente significativa 14.3 -12.8 meses (HR 0.83 IC 95% 0.67-1.03 $P=0.076$). Se concluyó que la asociación es útil cuando se busca como objetivo una respuesta más rápida, a fin de aliviar los síntomas [23].

Para sarcomas pleomórficos las combinaciones de ifosfamida-doxorrubicina, o gemcitabina-docetaxel parecen las indicadas. Puede utilizarse también epirrubicina o doxorrubicina como agente único [24, 25].

Los liposarcomas tienen mayor sensibilidad a las antraciclinas. Una nueva droga la Trabectedina consigue una alta tasa de respuestas en pacientes previamente tratados, 51 % con una supervivencia global de 13.9 meses. También la asociación de gemcitabina y docetaxel se propone como una buena alternativa, La ifosfamida en dosis de 10 gr/m² con doxorrubicina en dosis entre 70 y 90 mg/m² han demostrado supervivencias libres de progresión de 23 meses y globales de 31 meses [24-30].

En sarcomas sinoviales la droga más activa es la ifosfamida. También se han reportado resultados satisfactorios con el uso de Pazopanib con respuestas en 5 de 58 casos, o sunitinib que logra estabilizaciones de la enfermedad de 16 semanas. La Trabectedina en refractarios a las antraciclinas demuestra un 18 % de respuestas, con supervivencias libres de progresión de 6 meses [31-33].

Los leiomiomas tienen una buena respuesta a la gemcitabina y docetaxel, tal como lo reportan el grupo del MSKCC con 52 casos tratados, con respuestas del 40 %. O el grupo francés con 24.2 %, o el GOG en 52 casos con un 40%. La trabectedina en un estudio fase II ha logrado un 13.9 meses de supervivencia global, y 3.3, meses de supervivencia libre de progresión. También la ifosfamida y la doxorrubicina asociada a dacarbazina son drogas útiles [34-36].

Los angiosarcomas tienen buenas respuestas a los taxanos, en combinación con gemcitabina se reportan un 60 % de respuestas, en el estudio francés con el uso de paclitaxel semanal se han informado un 19 % de respuestas, también son drogas activas la doxorrubicina liposomal, el sorafenib, y el anti angiogénico bevacizumab [37-41].

En el sarcoma alveolar el uso de sunitinib ha conseguido un tiempo medio a la progresión de 17 meses [42].

El tumor desmóide tiene una sensibilidad favorable con el uso de antiinflamatorios y hormonoterapia, tal es el caso de respuestas publicadas con tamoxifen y sulindaco. El estudio fase II con doxorrubicina, dacarbazina y meloxicam confirma lo dicho. También el grupo italiano ha reportado buenos resultados con metotrexato y vinblastina. El imatinib tiene una actividad modesta, y otras drogas como el sorafenib, la dacarbazina y la temozolamida también están indicadas [43-46].

Se recomienda entonces en enfermedad avanzada individualizar el tratamiento, considerar el esquema de acuerdo al subtipo histológico, y la necesidad o no de respuesta rápida.

A los pacientes en el Instituto del Cáncer de Solca Cuenca, les hemos tratado sujetos a las normas que dicta la NCCN, y con los medicamentos que disponemos en el cuadro básico, siendo los resultados del seguimiento a 5 años del corte del estudio con una supervivencia media Global de 36.5 meses y supervivencia media libre de progresión de 22.7 meses, reportes comparables con la literatura mundial.

No disponemos al momento de factores pronóstico predictivos moleculares, que nos den parámetros de selección terapéutica, tal como si sucede en muchas otras localizaciones tumorales, otros estudios deberán abordar este tema.

Conclusiones

Los sarcomas de partes blandas son entidades poco frecuentes y se caracterizan por una variedad de subtipos histológicos, de los cuales el liposarcoma es el más prevalente en este reporte. La edad de presentación más frecuente fue de los 68 a los 77 años. En este reporte los sarcomas de partes blandas se localizaron con mayor frecuencia en las extremidades inferiores. El tratamiento quirúrgico fue el método de tratamiento más frecuente, Radioterapia adyuvante fue aplicado en 20 casos y Quimioterapia Adyuvante fue aplicado en 24 casos. La supervivencia global media del grupo estudiado fue de 36.5 meses, la supervivencia media libre de progresión fue de 22.7 meses.

Agradecimientos

Se reconoce a las personas que participaron indirectamente en el estudio tales como el personal técnico y otras en general del Instituto del Cáncer de Solca-Cuenca, Servicio de Clínica.

Información adicional

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Abreviaturas

QTA: Quimioterapia Adyuvante

RTA: Radioterapia Adyuvante.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los fondos de la investigación fueron propios de los autores del presente artículo.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

MJA, FM, realizaron la idea de investigación, revisión bibliográfica, el análisis crítico del artículo. EJ, CL realizaron la recolección de datos, análisis estadístico, escritura del artículo. MJA realizó las correcciones. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del artículo.

Aprobación de ética y consentimiento para participar

No aplica ya que es un estudio retrospectivo

Consentimiento para publicación

No aplica.

Información de los autores

Miguel Jerves Andrade, Jefe del Servicio de Clínica del Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, Profesor de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad del Azuay.  <https://orcid.org/0000-0002-9288-7416>

Fray Martínez, Profesor de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad del Azuay.

Estefanía Jaramillo, médico General.

Carlos López, médico General.

Revisiones por pares

Acceda a la revisión de pares académicos en el siguiente enlace:
<https://publons.com/review/4188964/>

Referencias

Abreviaturas en la referencias

DOI: Digital Object

Identifier

PMID: PubMed Identifier

SU: Short URL

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *Cancer Journal Clinical* 2017;67(1):7-30. **DOI:** [10.3322/caac.21387](https://doi.org/10.3322/caac.21387)
2. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer. Epidemiología del cáncer en el cantón Cuenca, 2005-2009. Sexto informe Registro de Tumores SOLCA Cuenca.
3. Engel CJ, Eilber FR, Rosen G, Selch MT, Fu Ys. Preoperative chemotherapy for soft tissue sarcomas of the extremities: the experience at the University of California, Los Angeles. *Cancer Treat Res* 1993; 67:135. **PMID:** 8102870
4. Wanebo HJ, Temple WJ, Popp MB, Constable W, Aron B, Cunningham SL. Preoperative regional therapy for extremity sarcoma. A tricenter update. *Cancer*. 1995;75(9):2299. **PMID:** 7712441.
5. Pisters PW, Patel SR, Prieto VG, Thall PF, Lewis VO, Feig BW, et al. Phase I trial of preoperative doxorubicin-based concurrent chemoradiation and surgical resection for localized extremity and body wall soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 2004;22(16):3375. **PMID:** 15310783
6. Palassini E, Ferrari S, Verderio P, De Paoli A, Martin Broto J, Quagliuolo V, Et al. Feasibility of Preoperative Chemotherapy With or Without Radiation Therapy in Localized Soft Tissue Sarcomas of Limbs and Superficial Trunk in the Italian Sarcoma Group/Grupo Español de Investigación en Sarcomas Randomized Clinical Trial: Three Versus Five Cycles of Full-Dose Epirubicin Plus Ifosfamide. *J Clin Oncol*. 2015;33(31):3628-34. **PMID:** 26351345
7. Ryan CW, Montag AG, Hosenpud JR, Samuels B, Hayden JB, Hung AY, et al. Histologic response of dose-intense chemotherapy with preoperative hypofractionated radiotherapy for patients with high-risk soft tissue sarcomas. *Cancer*. 2008 Jun;112(11):2432-9. **PMID:** 18348295
8. Mullen JT, Kobayashi W, Wang JJ, Harmon DC, Choy E, Hornicek FJ, et al. Long-term follow-up of patients treated with neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for large, extremity soft tissue sarcomas. *Cancer*. 2012;118(15):3758. **PMID:** 22180344
9. Kraybill WG, Harris J, Spiro IJ, Ettinger DS, DeLaney TF, Blum RH, et al.; Radiation Therapy Oncology Group Trial 9514. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in the management of high-risk, high-grade, soft tissue sarcomas of the extremities and body wall: Radiation Therapy Oncology Group Trial 9514. *J Clin Oncol*. 2006;24(4):619-25. **PMID:** 16446334.
10. Ramos R, González M, Perry F, Cardona AF. Quimioterapia neoadyuvante en sarcomas de tejidos blandos de las extremidades. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2004; 9(1):6-1.
11. von Mehren M, Randall L, Benjamin R, Boles S, Bui M, Conrad III E, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.
12. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack R, Bonvalot S, et al. Bone sarcomas: ESMO–PaedCan–EURACAN: Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* (2018) 29 (Suppl 4): iv79–iv95. DOI: 10.1093/annonc/mdy310
13. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, Tozer R, Figueredo A, Ghert M. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer*. 2008 Aug 1;113(3):573-81. DOI: 10.1002/cncr.23592.
14. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, Bonetti M, Azzarelli A, et al. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol*. 2001;19(5):1238. **PMID:** 11230464
15. Frustaci S, De Paoli A, Bidoli E, La Mura N, Berretta M, et al. Ifosfamide in the adjuvant therapy of soft tissue sarcomas. *Oncology*. 2003;65 Suppl 2:80. **PMID:** 14586155

16. Brodowicz T, Schwameis E, Widder J, Amann G, Wiltshcke C, Dominkus M, et al. Intensified Adjuvant IFADIC Chemotherapy for Adult Soft Tissue Sarcoma: A Prospective Randomized Feasibility Trial. *Sarcoma*. 2000;4(4):151. **PMID:** 18521295
17. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, Bonvalot S, Azzarelli A, Hoekstra HJ, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(10):1045. **PMID:** 22954508
18. Schmerling R, Andrade M, Buzaid A, Patel S. Sarcomas de partesblandas del adulto. *MOC Manual de Oncología Clínica del Brasil*. Dextrix. 2016: 496-518.
19. Blay JY, Le Cesne A. Adjuvant chemotherapy in localized soft tissue sarcomas: still not proven. *Oncologist*. 2009;14(10):1013. **PMID:** 19808771
20. Schuetze SM, Patel S. Should patients with high-risk soft tissue sarcoma receive adjuvant chemotherapy? *Oncologist*. 2009;14(10):1003. **PMID:** 19808770
21. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, Tozer R, Figueredo A, Ghert M. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer*. 2008;113(3):573. **PMID:** 18521899
22. Lu E, Perlewitz KS, Hayden JB, Hung AY, Doung YC, Davis LE, et al. Epirubicin and Ifosfamide with Preoperative Radiation for High-Risk Soft Tissue Sarcomas. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(4):920. **PMID:** 29388122
23. Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann J, Schöffski P, Blay JY, et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15:415.
24. Salo JC, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan A. Malignant fibrous histiocytoma of the extremity. *Cancer* 1999;85:1765.
25. Maki R, Wathen JK, Patel S, Priebe D, Okuno S, Samuels B, et al. Randomized Phase II Study of Gemcitabine and Docetaxel Compared With Gemcitabine Alone in Patients With Metastatic Soft Tissue Sarcomas: Results of Sarcoma Alliance for Research Through Collaboration Study 002. *J Clin Oncol* 2007;25:2755.
26. Burgess A, Plager C, Papadopoulos C, Linke NE, Benjamin KA. Myxoid liposarcoma. Experience with Chemotherapy. *Cancer* 1994;74:1265.
27. Demetri G, Chawla S, von Mehren M, Ritch P, Baker L, et al. Efficacy and Safety of Trabectedin in Patients With Advanced or Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma After Failure of Prior Anthracyclines and Ifosfamide: Results of a Randomized Phase II Study of Two Different Schedules. *J Clin Oncol* 2005; 23:5484.
28. von Mehre M. Trabectedin a targeted chemotherapy? *Lancet Oncol* 2007;8:595.
29. Demetri G, Chawla S, von Mehren M, Ritch P, Baker L, Blay J, et al. Efficacy and Safety of Trabectedin in Patients With Advanced or Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma After Failure of Prior Anthracyclines and Ifosfamide: Results of a Randomized Phase II Study of Two Different Schedules. *J Clin Oncol* 2009; 27:4188.
30. Jones RL, Fisher C, Al-Muderis O, Judson IR. Differential sensitivity of liposarcoma subtypes to chemotherapy. *Eur J Cancer* 2005; 41:2853.
31. Okcu MF, Munsell M, Treuner J, Mattke A, Pappo A, Cain A, et al. Synovial Sarcoma of Childhood and Adolescence: A Multicenter, Multivariate Analysis of Outcome. *J Clin Oncol* 2000; 18:3794.
32. Hoiczky M, Kuschel P, Grabellus P, Geffken M, Ahrens M, Schuler M, et al. Rechallenge with ifosfamide-containing regimen as salvage option for patients with metastatic soft tissue sarcomas progressing after multiple pretreatments. *J Clin Oncol* 2012. 30 abstr10046.
33. Riedel R. Systemic Therapy for Advanced Soft Tissue Sarcomas. *J Clin Oncol* 2010; 28:abst 10030.

34. Hensley ML, Maki R, Venkatraman E, Geller G, Lovegren M, Aghajanian C, et al. Gemcitabine and Docetaxel in Patients With Unresectable Leiomyosarcoma: Results of a Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2002;20:2824.
35. Maki RG, Wathen JK, Patel S, Priebat D, Okuno SH, Samuels B, et al. Randomized Phase II Study of Gemcitabine and Docetaxel Compared With Gemcitabine Alone in Patients With Metastatic Soft Tissue Sarcomas: Results of Sarcoma Alliance for Research Through Collaboration Study 002. *J Clin Oncol* 2004;22:1706.
36. Karavasilis V, Seddon BM, Ashley S, Al-Muderis O, Fisher C, Judson I. Can Significant clinical benefit of first-line palliative chemotherapy in advanced soft-tissue sarcoma: retrospective analysis and identification of prognostic factors in 488 patients. *Cancer* 2008;115:2008.
37. Leu K, Ostruszka L, Shewach D, Zalupski M, Sondak V, Biermann JS, et al. Laboratory and Clinical Evidence of Synergistic Cytotoxicity of Sequential Treatment With Gemcitabine Followed by Docetaxel in the Treatment of Sarcoma. *J Clin Oncol* 2004;22:1706.
38. Clark M, Fisher C, Judson PI, Thomas JM. Soft-Tissue Sarcomas in Adults. *N Engl J Med* 2005; 353:701-711.
39. Cormier JN, Pollock RE. Soft Tissue Sarcomas. *CA A Cancer Journals For Clinicians* 2004;54:94-109.
40. Agulnik M, Okuno SH, Von Mehren M. An open-label multicenter phase II study of bevacizumab for the treatment of angiosarcoma. *J Clin Oncol* 2009;27, abstr10522.
41. Skubitz KM, Haddad PA. Paclitaxel and pegylated-liposomal doxorubicin are both active in angiosarcoma. *Cancer* 2005;104:361.
42. Stacchiotti S, Negri T, Zaffaroni N, Palassini E, Morosi C, Rich S, et al. Sunitinib in advanced alveolar soft part sarcoma: evidence of a direct antitumor effect. *Ann Oncol* 2011;22(7):1682-1690.
43. Patel SR, Benjamin RS. Desmoid Tumors Respond to Chemotherapy: Defying the Dogma in Oncology. *J Clin Oncol* 2006;24:102.
44. Heinrich MC, McArthur GA, Demetri GD, Joensuu H, Bono P, Herrmann R, Hirte H, Cresta S, Koslin DB, Corless CL, Dirnhofer S, van Oosterom AT, Nikolova Z, Dimitrijevic S, Fletcher JA. Clinical and molecular studies of tumor the effect of imatinib on advanced aggressive fibromatosis (desmoid). *J Clin Oncol* 2006;24(7):1195-203.
45. Gounder M, Lefkowitz RA, Keohan ML, D'Adamo DR, Hameed M, Antonescu CR, et al. Activity of Sorafenib against Desmoid Tumor/Deep Fibromatosis. *Clin Cancer Res* 2011; 17:4082.
46. Hansmann A, Adolph C, Vogel T. High-dose tamoxifen and sulindac as first-line treatment for desmoid tumors. *Cancer* 2004;100:612-620.