

Cuadro clínico - patológico y factores pronósticos de sobrevida en adultos con sarcomas de partes blandas.

Clinical pathological picture and prognostic factors for survival in adults with soft tissue sarcoma.

DIAZ-PLASENCIA Juan*, SALAZAR RONCAL Jorge **, POMATANTA PLASENCIA Jorge **, TANTALEAN Enrique *, GUZMAN Carlos *.**

***Medico Asistente del Servicio de Cirugía Oncológica, Hospital Belén. Profesor Auxiliar de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo.**

**** Medico Serumista.**

***** Jefe del Servicio de Cirugía Oncológica, Hospital Belén.**

SUMMARY

***Objective:* The main objective was to identify the clinico-pathologic-picture and the influence on prognosis of some variables. *Material and methods:* We analyzed retrospectively the files of 44 adults patients with soft -tissue sarcomas managed at Belen Hospital, Peru, between 1967 and 1994. Estimation of survival was made by the method of Kaplan - Meier and to assesss the prognostic variables we used the log-rank test. *Results:* The median age was 46 ± 19 years (range, 16 to 85 years) and there were 21 males and 23 females (M:F, 0.9:1). The most common complaints were tumor and pain. Twenty - three tumors (52%) were located in the lower and 9 (21%) in the upper extremities. Most patients were classified in UICC stage II (48%), followed by stage III (23%), stage IV (18%) and stage I (11%). The majority of tumors were fibrosarcomas (34%), liposarcomas and rhabdomyosarcomas (14%). Thirteen tumors (30%) were classified as high - grade, 24 (55%) as intermediate - grade and 7 (16%) as low - grade. Twenty - seven patients underwent surgery, 13 received adjuvant chemotherapy and/or radiotherapy, and 4 were treated with primary chemotherapy and/or radiotherapy with 5 - year survival rates of 54%, 11 %, and 0%, respectively. The 5 - year survival rate for the entire group was 38%. According to an univariate analysis of the dependence of survival on variables, the following factors were significant: Age ($p < 0.01$), lenght of disease ($p < 0.001$), site ($p < 0.001$), lymph node status ($p < 0.001$), histologic grade ($p < 0.01$), clinical stage ($p < 0.001$) and type of treatment ($p < 0.001$). *Conclusion:* The major factor in survival outcome is the ability to completely resect lesion. (*Rev Med Hered 1997; 8:129-141*)**

KEY WORDS: Soft - tissue sarcomas, clinic-pathologic picture, treatment, prognostic factors, long - term survival.

RESUMEN

Objetivo: Identificar el cuadro clínico - patológico y algunos factores pronósticos que influyen en la sobrevida actuarial a 5 años. **Material y métodos:** Analizamos retrospectivamente información de 44 adultos portadores de sarcomas de partes blandas tratados en el Hospital Belén, Perú, desde 1967 a 1994. La estimación de la sobrevida fue hecha por el método de Kaplan - Meier y en el análisis univariado utilizamos el test de log - rank. **Resultados:** La edad promedio fue de 46 ± 19 años (límites, 16 a 85 años). Hubo 21 hombres y 23 mujeres (H:M, 0,9:1). Las molestias más frecuentes fueron tumor y dolor local. Las localizaciones más afectadas fueron las extremidades inferiores (52%) y superiores (21%). De acuerdo a la clasificación UICC, 48% de los casos estuvieron en estadio II, 23 % en estadio III, 18 % en estadio IV y 11 % en estadio I. Los tipos histológicos predominantes fueron: Fibrosarcoma (34 %), liposarcoma (16 %) y rhabdomyosarcoma (14 %). Trece tumores (30 %) fueron clasificados como grado 3, 24 (55%) como grado 2 y 7 (16 %) como grado 1. La sobrevida a 5 años fue de 54 % con cirugía sola (n=27), 11 % con cirugía más radioterapia y/o quimioterapia (n=13) y 0% con radioterapia y /o quimioterapia (n=4) ($p < 0.01$). La sobrevida a 5 años en la serie total fue 38 %. Fueron factores que influyeron en la sobrevida: Edad ($p < 0.001$), tiempo de enfermedad ($p < 0.001$), estado ganglionar regional ($p < 0.001$), grado histológico ($p < 0.01$), estadio clínico ($p < 0.001$) y tipo de tratamiento ($p < 0.001$). **Conclusión:** El tratamiento de elección para los sarcomas de partes blandas es la cirugía de amplio margen. (*Rev Med Hered 1997; 8: 129-141*).

PALABRAS CLAVE: Sarcomas de partes blandas, cuadro clínico-patológico, tratamiento, factores pronósticos, sobrevida.

INTRODUCCION

Los sarcomas de partes blandas tienen diferente origen celular y por consiguiente diferentes diagnósticos, sin embargo se agrupan en forma conjunta debido a las similitudes en su apariencia histológica, presentación Clínica e historia natural (1,2). Estos tumores embriológicamente se originan en los tejidos derivados del mesodermo (3,4,5,6,7). El mesodermo primitivo origina una serie de órganos como: riñón, uréter, oviducto, útero, gónadas y corazón, así como también una amplia gama de tejidos hematopoyéticos, linfáticos y reticuloendoteliales. El mesénquima primitivo, cadena de células disgregadas y matriz intercelular dentro del mesodermo es muy importante para el desarrollo del tejido conectivo y sólo estos tejidos cuando sufren transformación maligna se incluyen en la categoría de sarcoma de partes blandas (2), con la notable excepción de los neurosarcomas, tumores neuroectodérmicos primitivos y probablemente los sarcomas de Ewing, los cuales se cree son de origen ectodermal (4). A pesar que el esqueleto y los tejidos blandos somáticos representan aproximadamente el 75% del peso corporal total, los sarcomas de

partes blandas representan solamente el 1% de todos los tumores malignos (excluyendo piel), en adultos (2,4,8). Los factores etiológicos y epidemiológicos son poco conocidos (2). En Estados Unidos se diagnostican aproximadamente 5,700 nuevos casos de sarcomas de partes blandas en adultos por año (9,10), y su incidencia anual es de 2 por 100,000 habitantes (11). Estas neoplasias son raras en Trujillo y presentan una tasa cruda de incidencia de 1.6 y 1.3 por 100,000 habitantes en varones y mujeres, respectivamente (12).

Los sarcomas de tejidos blandos clínicamente se presentan como tumores palpables o visibles, típicamente indoloros o bien provocando dolor (13,14), o si son profundos, como síndromes comprensivos de órganos vitales o estructuras nerviosas (15). La conducta clínica de estos tumores está caracterizada por una tendencia a invadir extensamente tejidos blandos circundantes, así como una diseminación metastásica precoz especialmente a los pulmones (1,2,16).

Con respecto a localización topográfica, Lawrence y col. (14), en una revisión de 5,812 pacientes adultos con sarcomas de partes blandas, encuentran que la localización más frecuente ocurre en extremidades (59.3%), seguida de tronco (17.9%), retroperitoneo (12.5%), cabeza y cuello (8.9%) y mediastino (1.3%). Los tipos histológicos más frecuentes son el liposarcoma (32%), fibrohistiocitoma maligno (14.8%) y leiomioma (13.8%) (13).

En relación al tratamiento, la cirugía representa todavía la única modalidad terapéutica capaz de curar un sarcoma de partes blandas del adulto. Actualmente la cirugía mutilante (amputación, hemipelvectomía) se encuentra indicada solamente en el caso de imposibilidad de realizar una intervención que permita la conservación del miembro y con características de radicalidad, mientras que el empleo de radioterapia postoperatoria de rutina es discutible si la intervención quirúrgica ha sido localmente radical, encontrándose en curso de evaluación numerosos ensayos terapéuticos con el objeto de determinar si el tratamiento combinado con quimioterapia es verdaderamente capaz de aumentar el porcentaje de curaciones (15). Baena - Cañada y col (17), en pacientes con sarcomas de partes blandas de extremidades que recibieron tratamiento quirúrgico más radioterapia y/o quimioterapia, encuentran una supervivencia actuarial de 43% a los 168 meses. En cuanto a la eficacia del tratamiento combinado se ha observado, que este ejerce una mejora en la supervivencia de un 20% a 30% en tumores clasificados como T2 y T3 (15).

Se consideran factores de mal propósito al margen quirúrgico positivo, a un mayor tamaño tumoral y a la ubicación retroperitoneal o mediastinal como sitios primarios (14). Además se consideran también como factor pronóstico de supervivencia a largo plazo al tipo histológico (17).

Considerando la importancia de identificar el cuadro clínico-patológico y de algunos factores pronósticos de supervivencia a largo plazo, así como determinar las tasas de supervivencia a 5 años de acuerdo al tipo de tratamiento instalado en una cohorte de pacientes portadores de sarcomas de partes blandas, nos propusimos realizar el presente estudio evaluando la experiencia con esta neoplasia en el Hospital Belén de Trujillo durante 30 años consecutivos.

PACIENTES Y METODOS

El presente estudio retrospectivo - descriptivo analiza información de 44 pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de sarcomas de partes blandas que tuvieron confirmación histológica de su enfermedad y que recibieron algún tipo de tratamiento: cirugía (n=28.64%), cirugía más tratamiento adyuvante (n=12.27%) y radioterapia y/o quimioterapia (n = 4.9%) en el Hospital Belén de Trujillo, Perú desde el 1 de enero de 1967 hasta el 31 de diciembre de 1994.

Fueron excluidos los pacientes con diagnóstico de sarcomas retroperitoneales, mediastínicos, de Kaposi, dermatofibrosarcoma (protuberans), de origen en la duramadre, encéfalo, órganos parenquimatosos o vísceras huecas y los que ocurrieron en edad pediátrica.

De las fichas clínicas se obtuvieron datos concernientes a edad, sexo, antecedentes, cuadro clínico, localización, hallazgos operatorios histopatológicos y tipo de tratamiento.

La clasificación por estadios clínicos y la determinación del grado de diferenciación celular las lesiones primarias se realizó mediante el sistema propuesto por la Unión Internacional Contra el Cáncer (18).

Para la tipificación histológica de los sarcomas partes blandas se utilizó la clasificación de Enzinger Weiss modificada (19). El material histológico siempre fue evaluado por uno de los dos patólogos de nuestra institución y para la definición del tipo y grado histológico del presente estudio las láminas fueron revisadas por un patólogo diferente que desconocía historia clínica, el diagnóstico previo y la evolución final del paciente.

Los pacientes tuvieron biopsia quirúrgica de tipo incisional previa al tratamiento definitivo y fueron intervenidos quirúrgicamente por algunos de los cuatro médicos asistentes del Servicio de Cirugía Oncológica de nuestra institución. Para el análisis del tipo de operación, nosotros clasificamos los pacientes en 5 grupos:

- a) Resección local simple (n=19), cuando se disecó la masa tumoral separándola de los músculos y de otras estructuras que la rodean.
- b) Resección local amplia (n=2), si el tumor fue extirpado junto con un margen de tejido sano circundante (mayor de 2 cm y menor de 5 cm).
- c) Resección local radical (n=7), cuando el tumor fue extirpado en bloc junto con todas las estructuras del compartimiento anatómico adyacente.
- d) Amputación menor (n=5) a la realizada por debajo de la articulación del codo en extremidad superiores, y de la rodilla para extremidad inferiores.

e) Amputación mayor (n=7) a las efectuadas por encima de las articulaciones del codo y de la rodilla. El nivel de amputación siempre se realizó por encima de articulación próxima al comportamiento o región afectada. En el presente estudio no hubo decesos en el postoperatorio dentro de los 30 días de efectuada la operación.

La dosis utilizada en los pacientes que recibieron radioterapia sola (n=2), asociada a quimioterapia (n=2), complementaria a la cirugía (n=3), o en combinación con quimioterapia luego de cirugía (n=6) osciló entre 2,700 y 8,000 rads. La quimioterapia como tratamiento adyuvante se empleó en 10 pacientes, quienes recibieron en promedio 6 ciclos de los siguientes esquemas a dosis estándar: VAC, 6 casos (Vincristina, Actinomicina - D, Ciclofosfamida), CYVADAC, 1 caso (Ciclofosfamida, Vincristina, Doxorubicina, Dactinomicina), CYVADIC, 1 caso (Ciclofosfamida, Vincristina, Doxorubicina, Dacarbacina), CHOP, 1 caso (Ciclofosfamida, Vincristina, Doxorubicina, Dacarbacina, Prednisona), y COMP, 1 caso (Ciclofosfamida, Vincristina, Metotrexate, Prednisona).

La información del estado del seguimiento se obtuvo de los pacientes o sus familiares mediante una visita domiciliaria, de las fichas Clínicas hospitalarias, de médicos de la localidad o del Registro de Defunciones del Concejo Provincial de Trujillo. Al momento del análisis (diciembre de 1995, período de seguimiento mínimo de un año) de los 44 pacientes, 33 habían fallecido, 10 se encontraban vivos sin evidencia de enfermedad y un paciente fue considerado perdido de vista. Para efectos del cálculo de la sobrevida el paciente perdido de vista, fue considerado censurado a partir de su último control registrado. El 97.7% obtenido en el seguimiento proporciona confianza en que las conclusiones representan a resultados clínicos fidedignos.

Análisis estadístico

Los datos de sobrevida a 5 años fueron realizados usando el método de Kaplan-Meier (20). Comparaciones entre variables clínico - patológicas y terapéuticas fueron hechas entre las curvas de sobrevida calculadas a 5 años con el test de log rank o test de Mantel - Haenszel (20), utilizado para calcular valores p. Se consideró significativo $p < 0.05$.

RESULTADOS

Antecedentes

En el presente trabajo, tres casos portadores de schwannoma maligno presentaron enfermedad de von Recklinghausen, cuatro casos refirieron traumatismo previo en el lugar del tumor, tres casos presentaron antecedentes familiares de cáncer, una mujer tuvo irradiación a la pelvis por cáncer de cuello uterino 12 años antes de presentar un leiomioma en la región sacra y un paciente desarrolló un fibrosarcoma subyacente a una cicatriz post-traumática de 9 años de evolución.

Población de pacientes

En la presente serie la edad media fue de 45.6 ± 19.4 años, con un rango de 16 a 84 años. Veintiún pacientes fueron varones y 23 fueron mujeres (proporción H:M, 0.9: 1 .0). El grupo mayormente afectado fue el comprendido entre los 15 y 50 años de edad (61.4%) (Tabla N°1).

Tabla N°1. Distribución de pacientes adultos según edad y sexo.

EDAD (años)	SEXO MASCULINO	SEXO FEMENINO	TOTAL
15 - 29	7	5	12
30 - 39	3	3	6
40 - 49	4	5	9
50 - 59	2	1	3
60 - 69	4	3	7
70 - 79	0	5	5
80 ó mas	1	1	2
TOTAL	21	23	44

Cuadro clínico

El intervalo de tiempo medió entre la instalación de los síntomas y la confirmación de la neoplasia maligna fue de 28 meses (límites, 2 a 360 meses). Referente al cuadro clínico, los síntomas más frecuentes fueron tumor (100%), dolor (72%) e impotencia funcional (64%). Los signos más comunes fueron tumor (100%) y dolor local (77.8%). En la presente serie el diámetro tumoral medio al momento del diagnóstico fue de 10 cm (límites: 3 a 30 cm). Otros síntomas y signos menos frecuentes se detallan en la tabla N°2.

Tabla N°2. Síntomas y signos.

CUADRO CLINICO*	n	%
SINTOMAS		
Tumor	44	100.0
Dolor	32	72.7
Impotencia funcional	28	63.6
Compresión nerviosa	10	22.7
Pérdida de peso	9	20.5
SIGNOS		
Tumor	44	100.0
Dolor	28	63.6
Circulación colateral	4	9.1
Hiperemia y/o eritema local	11	25
Ulceración	7	15
Sangrado local	3	6.8
Palidez generalizada	6	13.6

* Mas de una opción es posible.

Localización

La localización mayormente afectada por los sarcomas de partes blandas fue la extremidad inferior (52.3%), seguida por la extremidad superior (20.5%). La región de cabeza y cuello fue la menos afectada (11.4%) (Figura N°1). La localización de acuerdo al tipo histológico, indica que el 41% de los fibrosarcomas se localizaron en extremidades inferiores, el liposarcoma se ubicó con mas frecuencia (57%) en extremidades inferiores y el rabdomiosarcoma se presentó con igual frecuencia tanto en extremidades superiores (40%) como en las inferiores (40%). La localización de otros tipos histológicos se detallan en la tabla N°3.

Figura N°1. Distribución porcentual de sarcomas de partes blandas según su localización.

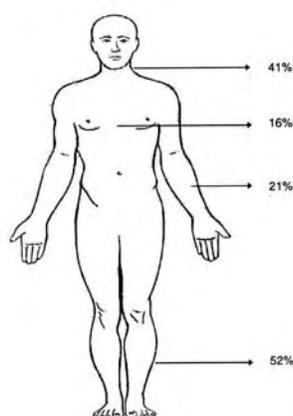


Tabla N°3. Localización topográfica según tipo histológico.

Tipo Histológico	Extremidades Superiores n (%)	Extremidades Inferiores n (%)	Cabeza y cuello n (%)	Tronco n (%)	Total
Fibrosarcoma	3 (20)	6 (41)	3 (20)	3 (20)	15
Liposarcoma	1 (14)	4 (57)	0 (0)	2 (29)	7
Rabdomiosarcoma	2 (40)	2 (49)	1 (20)	0 (0)	5
Fibrohistiocitoma maligno	2 (50)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	4
Schwannoma maligno	1 (25)	2 (50)	1 (25)	0 (0)	4
Sarcoma sinovial	0 (0)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	3
Leiomiomasarcoma	0 (0)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	2
Sarcoma de células claras	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1
Tumor de células gigantes	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1
Condrosarcoma mixoide	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1
Hemangiopericitoma maligno	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1
Total	9 (20)	23 (52)	5 (11)	7 (16)	44

Procedimientos diagnósticos

La radiografía simple destacó la masa tumoral con densidad de partes blandas en todos los pacientes y descubrió infiltración ósea en 3 casos. A 2 casos que presentaron síndrome compresivo medular, una mielografía reveló el lugar afectado. Al momento de la

evaluación inicial, la radiografía de tórax realizada en todos los pacientes demostró la presencia de metástasis pulmonares en 5 casos.

Estadio clínico

Según la clasificación Clínica TNM propuesta por la UICC, 75% de los casos fueron T2, 9% fueron N I y 16% presentaron metástasis a distancia (M1) al momento del diagnóstico. De acuerdo a los criterios de etapificación, 21 pacientes (48%) fueron clasificados en estadio II y 10 pacientes (23%) en estadio III. Los estadios I (5 casos, 11 %) y IV (8 casos, 18%) fueron menos frecuentes.

Tipo y grado histológico

Los sarcomas de partes blandas predominantes fueron: fibrosarcoma (34%), liposarcoma (16%), rhabdomyosarcoma (11%) y fibrohistiocitoma maligno (9%). Otros tipos de sarcomas relativamente menos frecuentes se detallan en la tabla N°4. Con respecto al grado de diferenciación celular, 24 casos (55%) presentaron neoplasias grado 2, 13 tumores (30%) fueron lesiones grado 3 y 7 casos (16%) fueron grado 1 (Tabla N°4).

Tabla N°4. Tipos de sarcomas de partes blandas de acuerdo a la clasificación de Enzinger y Weiss modificada y grado histológico.

Tipo Histológico	Grado histológico			TOTAL n (%)
	1 (Bajo)	2 (Intermedio)	3 (Alto)	
Fibrosarcoma	5	8	2	15 (34)
Liposarcoma	0	5	2	7 (16)
Rhabdomyosarcoma	0	0	5	5 (12)
Fibrohistiocitoma maligno	0	2	2	4 (9)
Schwannoma maligno	0	2	2	4 (9)
Sarcoma sinovial	2	0	1	3 (7)
Leiomyosarcoma	0	2	0	2 (5)
Sarcoma de células claras	0	0	1	1 (2)
Tumor de células gigantes	0	1	0	1 (2)
Condrosarcoma mixoide	0	1	0	1 (2)
Hemangiopericitoma maligno	0	1	0	1 (2)
Total	7	22	15	44 (100)

Tratamiento

El tratamiento primario en la mayoría de los casos fue de tipo quirúrgico (n=40), incluso en 5 de 7 casos que presentaron metástasis a distancia (pulmonar en 3 casos y ósea en 2 casos) al momento del diagnóstico. En relación con el tipo de tratamiento se realizó resección local simple en 19 casos (48%) resección local amplia en 2 pacientes (5%), resección local radical en 7 casos (17%), amputación menor en 5 pacientes (13%) y amputación mayor en 7 casos (17%). Como tratamiento adyuvante postoperatorio se indica quimioterapia en 4 casos (10%), radioterapia en 3 pacientes (8%), y quimioterapia más radioterapia en 6 casos (15%). La quimioterapia complementaria a la cirugía se empleó en 10 pacientes.

En 4 pacientes el tratamiento primario no fue quirúrgico y se considero como único tratamiento a la radioterapia en 3 casos y a la quimioterapia más radioterapia en un sólo caso.

Sobrevida

La sobrevida quinquenal de acuerdo al estadio clínico fue de 60% para el estadio I, 53% para el estadio II, 30% para el estadio III y 0% para el estadio IV ($p < 0.001$). La sobrevida con relación al tipo histológico fue de 46% para el fibrosarcoma, 36% para el liposarcoma y 0% para el rabdomiosarcoma ($p < 0.001$). La sobrevida a 5 años con respecto al grado de diferenciación celular fue como sigue: pacientes con tumores grado 1 (n=7): 47%, grado 2 (n=24): 45%, y grado 3 (n=13): 23% ($p < 0.01$).

En la presente serie la supervivencia actuarial a 5 años en la serie total fue de 38%. La sobrevida quinquenal en relación con el tipo de tratamiento fue de 53% para los que fueron sometidos a tratamientos quirúrgicos, 11% para los que recibieron cirugía más terapia adyuvante y 0% para la combinación radioterapia y/o quimioterapia como tratamiento primario ($p < 0.001$).

La resección simple, amplia y radical con o sin tratamiento adyuvante se halló asociada a una sobrevida de 5 años de 55%, en cambio los pacientes sometidos a amputación tuvieron una sobrevida quinquenal de 9% ($p < 0.001$). En relación al tratamiento quirúrgico local, encontramos una sobrevida a 5 años de 41% en el grupo de pacientes en quienes se efectuó resección local simple, y de 86% en aquellos tratados con resección local amplia o radical ($p < 0.01$) (Tabla N°5).

Table N°5. Sobrevida a largo plazo de acuerdo al tipo de cirugía.

	n (%)	Sobrevida a 5 años (%)	p *
Resección local simple	16 (40)	41	
Resección local amplia	2 (5)	86	< 0.001
Resección local radical	7 (17)		
Amputación	15 (38)	9	
TOTAL	40 (100)	53	

* p entre resección local simple y resección local amplia y radical.

Factores pronósticos

Utilizando el análisis univariado, parámetros como la edad ($p < 0.001$), tiempo de enfermedad ($p < 0.001$), localización del tumor primario ($p < 0.001$), metástasis a distancia

($p < 0.01$), tipo histológico ($p < 0.001$), tipo de tratamiento ($p < 0.001$), grado de diferenciación celular ($p < 0.001$) y estadio clínico ($p < 0.01$) fueron factores predictivos de mortalidad relacionada con la enfermedad (Tabla N°6).

Table N°6. Factores pronósticos de sobrevida a largo plazo.

	n (%)	Sobrevida a 5 años (%)	p *		n (%)	Sobrevida a 5 años (%)	p *
EDAD (años)			< 0.001	TIPO HISTOLOGICO			< 0.001
< 40	18 (41)	15		Fibrosarcoma	15 (34)	46	
40 o mas	26 (59)	33		Liposarcoma	7 (16)	36	
SEXO			NS	Rabdomiosarcoma	5 (11)	0	
Masculino	21 (48)	31		Otros	17 (39)	46	
Femenino	23 (52)	43		GRADO DE DIFERENCIACION			< 0.001
TIEMPO DE ENFERMEDAD (meses)			< 0.001	1 (Bajo)	7 (16)	43	
< 6	8 (19)	12		2 (Intermedio)	24 (55)	45	
6 o mas	35 (81)	42		3 (Alto)	13 (30)	23	
LOCALIZACION			< 0.001	ESTADIO CLINICO			< 0.001
Cabeza y cuello	5 (11)	20		I	5 (11)	60	
Tronco	7 (16)	71		II	21 (48)	53	
Extrem superiores	9 (20)	33		III	10 (23)	30	
Extrem inferiores	23 (52)	34		IV	8 (18)	0	
TAMAÑO TUMORAL (T)			NS	TIPO TRATAMIENTO			< 0.001
To (5 cm o menos)	11 (25)	53		Cirugía	27 (61)	53	
T1 (> 5 cm)	35 (75)	33		Cirugía + Qt y/o Rt **	13 (30)	11	
ESTADO GANGLIONAR REGIONAL (N)			< 0.001	Rt o Qt y/o Rt **	4 (9)	20	
No	41 (93)	42		TIPO DE CIRUGIA			< 0.001
N1	3 (7)	0		Curativa	35 (88)	46	
METASTASIS A DISTANCIA			< 0.001	Paliativa	5 (12)	0	
Mo	37 (84)	42					
M1	7 (15)	14					

* NS = No significativo.

** Qt = Quimioterapia; Rt = Radioterapia.

Fueron factores de buen pronóstico: Edad mayor o igual a 40 años, tiempo de enfermedad superior o igual a 6 meses, neoplasia localizada en el tronco, ausencia de metástasis ganglionar regional (No) o de metástasis a distancia (Mo), diagnóstico de fibrosarcoma o liposarcoma en la histología o el uso de tratamiento quirúrgico con intención curativa como modalidad primaria.

Constituyeron factores de un relativo mal pronóstico: Edad menor de 40 años, tiempo de enfermedad menor de 6 meses, localización de la neoplasia en cabeza y cuello, presencia de metástasis regional (N1) o a distancia (M1), diagnóstico de rabdomiosarcoma en la histología o el uso de la cirugía como tratamiento paliativo.

DISCUSIÓN

Los sarcomas de partes blandas son de etiología desconocida (14). En estos pacientes los antecedentes de historia familiar de diversas neoplasias pueden ser positivos hasta en el 7% de los casos (21). Algunos factores ambientales y genéticos pueden estar asociados con un incremento en el riesgo de presentación a largo plazo de sarcomas de partes blandas como la exposición a radiaciones ionizantes (22), traumatismos, linfedema crónico o cicatrices (14) y la neurofibromatosis múltiple (enfermedad de von Recklinghausen) se observa como precursora en el 2% a 3% de los pacientes con schwannomas malignos y tumores malignos de los nervios periféricos (22,23,24). En nuestra serie, tres pacientes (7%) tuvieron

antecedentes familiares de cáncer, un caso (2%) estuvo asociado a radiación previa, cuatro casos (9%) presentaron antecedentes de traumatismos, uno de ellos (2%) desarrollo un fibrosarcoma subyacente a una cicatriz, y tres pacientes (7%) con schwannomas malignos tuvieron enfermedad de von Recklinghausen.

En los sarcomas de partes blandas todos los grupos etáreos se hallan representados (25). La edad media oscila entre los 49 y los 61 años (26, 27), con un rango de 15 a 95 años (21). En nuestra revisión, la edad media fue de 45.6 años con un rango de 16 a 84 años. En contraste con otros estudios (26,28,29), que informan un ligero predominio del sexo masculino, en nuestra serie existió un leve predominio del sexo femenino

El tiempo desde el inicio de los síntomas a la admisión hospitalaria oscila entre 4 a 6 meses y entre visita al médico y el diagnóstico la demora puede ser de 2 meses a más (14). Una historia de injuria menor atribuida por el paciente al tumor puede distraer el diagnóstico y en consecuencia una demora en establecer el diagnóstico definitivo (34). En nuestra revisión la demora en el diagnóstico no fue posible establecerla, sin embargo el tiempo de enfermedad medio fue de 28 meses, con un rango 2 a 360 meses.

Los sarcomas de partes blandas se presentan a menudo como masas asintomáticas y dado que las lesiones suelen darse en tejidos blandos comprensibles y alejados de estructuras vitales, los síntomas son escasos hasta que la lesión es suficientemente voluminosa en función de la localización anatómica, por ejemplo entre 8 y 15 cm cuando se ubica en región glútea o en el muslo, 3 - 4 cm en la muñeca, pero sólo 0.5 cm alrededor los dedos (2). El síntoma más frecuente es tumor en el 64% al 100%, seguido por dolor en el 24% a 25% de los casos (14,17,22). En nuestro estudio la presencia de tumor fue el síntoma y signo hallado en la totalidad de los casos, siendo el dolor referido por el 72% de los pacientes. El tamaño promedio del tumor al momento del diagnóstico fue 10 cm con un rango de 3 a 30 cm, que es mayor referido por otros autores (23) que informan un diámetro tumoral promedio de 6.8 cm con un rango 0.6 a 25 cm.

El lugar más común de ocurrencia de los sarcomas de partes blandas es en extremidades (68%) (30,31), cerca del 51% aparecen en extremidades inferiores (32), 16 a 20% ocurren en la extremidad superior (32,33), 22% a 30% se ubican en tronco (2,30), y la región de cabeza y cuello se ve comprometida en aproximadamente el 7% de los casos (33). En nuestra revisión la localización más frecuente fue en extremidades (73%), seguida por tronco (16%) y cabeza y cuello (11%).

Para el diagnóstico definitivo es necesario el estudio histológico del material procedente de una biopsia quirúrgica (14), la cual puede ser incisional o excisional. Algunos autores (25) consideran a la biopsia excisión como grave error en el manejo inicial de los sarcomas de partes blandas ya que está relacionado con un 90% de recurrencia. En otra revisión (34) se recomienda su utilización sólo para tumores superficiales y de tamaño menor de 2 cm. Singer y col. (35) recomiendan la biopsia excisional para los tumores menores de 3 cm ya que en tumores de mayor tamaño existe un alto riesgo de contaminar otros planos de tejido sano limitando la capacidad de realizar un adecuado margen de resección que favorece la recurrencia local. En nuestra serie de 44 sarcomas de partes blandas el diagnóstico previo al tratamiento definitivo fue por biopsia en 31 (75%) pacientes y en los 13 (25%) restantes

mediante el estudio de la pieza anatómica resecada quirúrgicamente. Otras series (17,22,25) encuentran que la biopsia tiene una exactitud de 53% a 82% en el diagnóstico de los sarcomas de partes blandas.

Los tipos histológicos más comunes de sarcomas partes blandas son el liposarcoma seguido del fibrohistiocitoma maligno (1,36,37). Sin embargo en otras series (21,23,33) se considera al histiocitoma maligno en primer lugar en frecuencia en porcentajes que oscilan entre 23 y 41%. En nuestra revisión el fibrosarcoma constituyó el tipo histológico más frecuente (34%), seguido por el liposarcoma (16%) y el rhabdomyosarcoma (11%).

El fibrosarcoma se presenta en promedio a la edad 45 años (rango 16 - 85 años), se presenta como tumor en el 98% de los casos y produce dolor en el 17%, el tamaño promedio es de 6 cm al momento del diagnóstico, su localización más frecuente es en miembros inferiores (58%), tronco (22%), extremidades superiores (18%), cabeza y cuello (2 %) (38). En forma similar encontramos que el fibrosarcoma se presentó a la edad media de 48 años (rango 16 - 74 años), tumor se evidenció la totalidad de pacientes, el tamaño tumoral promedio fue de 9 cm (rango 3-20 cm) al momento del diagnóstico y la ubicación más frecuente fue en extremidad inferior. De los 15 casos, 2 presentaron metástasis a distancia (ósea y pulmonar) al momento la admisión.

El liposarcoma es característico y casi exclusivo pacientes adultos, muy raramente produce metástasis y su localización más frecuente es en muslo (35,39). Das Gupta (40) en su serie de 96 pacientes encuentra 49% de estos tumores en extremidades inferiores, 17% en tronco, 22% en extremidades superiores y 2% en cabeza y cuello. En nuestra serie la edad media de los pacientes con liposarcoma fue de 53 años (rango 27-80 años), y se ubicó mayormente en miembros inferiores (57%), tronco (29%) y extremidad superior (14%).

El rhabdomyosarcoma puede ocurrir en forma congénita en recién nacidos o permanecer latente y expresarse posteriormente en pacientes adultos jóvenes (41), presenta una frecuencia de 35.2% en pacientes menores de 15 años (42), sin embargo en los adultos su frecuencia varía de 1% a 8% (1,17,28).

Gaffney y col (43) en una revisión de 11 casos de pacientes adultos con diagnóstico de rhabdomyosarcoma, encuentran 10 (90%) pacientes varones, una edad media de presentación de 56 años (límites 27 - 84 años), siendo la ubicación más frecuente en muslo (63%). En nuestra serie de 5 casos de rhabdomyosarcoma, 4 (80%) fueron de sexo femenino, la edad media fue de 32 años (rango 16 - 84 años), 2 casos se localizaron en extremidad superior, 2 en extremidad inferior y un caso en fosa nasal. Keyhani y Booher (40) encuentran que la ubicación principal del rhabdomyosarcoma ocurre en extremidades (76%) tronco (9%) y cabeza y cuello (7%)

El schwannoma maligno que se presenta con una frecuencia de 4 a 7% (23,33), mayormente se diagnostica entre los 20 y 45 años y 2% a 6% de pacientes tienen historia previa de enfermedad de von Recklinghausen. En nuestra revisión encontramos 4 pacientes con este diagnóstico (9%) con una edad media de 24 años (límites 16 - 38 años) y con antecedentes de enfermedad de von Recklinghausen en 3 de ellos. El schwannoma maligno en nuestro estudio se localizó más frecuentemente en extremidades inferiores (50%), un

caso en extremidad superior y otro caso en cabeza y cuello, similar a lo informado por otros autores (40) que indican que el lugar anatómico más frecuentemente afectado es en extremidades inferiores (39%), extremidades superiores (28%), tronco (15%) y cabeza y cuello (8%).

El fibrohistiocitoma maligno es una neoplasia de la edad tardía de la vida (45) con una edad media de presentación de 64.5 años (rango 32 - 95) (46), un 58% se presenta en hombres y la localización más frecuente es extremidades inferiores (56%), seguida por el tronco (17%), retroperitoneo (13%), extremidades superiores (11%) y cabeza y cuello (4%) (46). En nuestra revisión la edad promedio fue de 64 años (rango de 60 - 70 años) y se ubicó exclusivamente en extremidades y el 90% presentó metástasis a pulmón.

En nuestro trabajo un solo caso presentó metástasis pulmonar y esta neoplasia representó el 9% del total de sarcomas de partes blandas, coincidiendo con lo informado por Rosenberg y col. (1). No obstante otros trabajos (21,23,33) indican que el fibrohistiocitoma maligno ocupa el primer lugar en frecuencia con cifras que oscilan entre 23% y 41%. Dentro del amplio grupo de tumores de partes blandas, son los de origen fibrohistiocítico los que en los últimos años han adquirido un especial interés fundamentalmente debido a los trabajos de O'Brien y Stout (48). Por otra parte, Christopher y Fletcher (44) al efectuar el reanálisis de 159 tumores originalmente diagnosticados como fibrohistiocitomas malignos por medio de estudios inmunohistoquímicos y de microscopía electrónica entre otros, concluyen que sólo el 13% de estos tumores corresponden realmente al diagnóstico original y recomiendan definir mejor los criterios para el diagnóstico de este tipo de sarcomas.

La clasificación TNM es un sistema útil en el diagnóstico y tratamiento, en el que se considera al tamaño tumoral, compromiso linfático regional y metástasis a distancia, parámetros que se complementan con el grado de diferenciación (49).

Respecto al tamaño y en coincidencia con otros autores (21,22,36,37) el tumor T2 representó en nuestra serie el 75% de los casos. El compromiso ganglionar regional en nuestra revisión representó el 9% a diferencia de otros estudios (17,21,34) que informan una frecuencia de 2% a 4%. La diseminación a ganglios linfáticos es poco conocida y depende del tipo histológico del sarcoma. Así, el sarcoma sinovial, rhabdomyosarcoma y sarcoma de células claras tienen un potencial de diseminación linfática del 25% al 40% (50).

En nuestra experiencia los tipos histológicos que comprometieron ganglios linfáticos fueron: fibrosarcoma, rhabdomyosarcoma, schwannoma maligno y sarcoma de células claras con un caso respectivamente. Habitualmente los sarcomas de partes blandas no suelen ser metastásicos al momento del diagnóstico (17). Sin embargo las metástasis a distancia pueden ocurrir en aproximadamente el 50% de los pacientes y su presencia constituye la mayor causa de muerte en pacientes con sarcomas de partes blandas (51).

En nuestra serie, 7 casos (16%) presentaron metástasis a distancia en la admisión hospitalaria. En nuestro trabajo el 54% de tumores fueron de grado 2, 30% grado 3 y 16% grado 1, frecuencias que concuerdan con las señaladas por Coindre y col (53) que informan una frecuencia de 45.2% de tumores grado 2, 40.3% de tumores grado 3 y 14.5% de

tumores grado 1. En nuestra serie 48% de los casos fueron catalogados en estadio clínico II, 23% en estadio III, 18% en estadio IV y 11% en estadio I. Otros autores (21) encuentran una distribución similar a la nuestra, clasificando el 71% de los pacientes en estadios II y III, seguidos por el estadio IV (12.4) y el estadio I (13.6%).

La cirugía de elección es la excisión local amplia, resección local radical conocida como compartimental y la amputación, siendo la tendencia actual la cirugía de conservación de miembros (50), la cual es factible de realizar en el 85% a 90% de los casos (11). En nuestra revisión la cirugía como tratamiento único se indicó en 27 casos (61%), de los cuales la excisión local simple se realizó en 12 casos (44), excisión local amplia en 2 casos (7%), excisión local radical en 5 casos (19%) y amputación en 8 casos (30%), con una tasa de sobrevida de 53% a 5 años.

El cirujano que opera un sarcoma de partes blandas debe conocer como se disemina este tumor debido a la complejidad de su desarrollo. Crece por expansión comprimiendo tejidos vecinos y formando una pseudocápsula constituida por células tumorales comprimidas, plano de clivaje tentador para hacer una enucleación (50), diseminándose por los sitios de menor resistencia que son los planos interfaciales, los trayectos vasculares y los espacios perineurales y en ocasiones esta expansión se hace en forma discontinua o en saltos (2). En algunos casos suelen no presentar pseudocápsula, son difusos e infiltran tejidos periféricos y otras veces son multicéntricos. La excisión intralesional y la excisión marginal o enucleación son operaciones rechazables, pues muchas veces el plano de clivaje va por dentro de la pseudocápsula con la consiguiente persistencia tumoral, siendo la recidiva local 80% con este tipo de cirugía.

Según otros estudios, el empleo de terapia adyuvante a la cirugía debe indicarse: cuando el margen quirúrgico es inadecuado (<2 cm) como sucede en la excisión local simple (36), en lugares anatómicos como cabeza y cuello, pared torácica o abdominal donde hacer una excisión amplia o radical es difícil (25), cuando el tumor es mayor de 5 cm, de alto grado de diferenciación celular (G2, G3), en casos de ubicación profunda de la lesión (52), y cuando el margen quirúrgico es positivo para células neoplásicas en el examen microscópico. La eficacia de la quimioterapia en los sarcomas de partes blandas de adultos es baja (53) y para otros autores los beneficios de la quimioterapia no está aprobada (52).

En nuestro trabajo el esquema de cirugía más radioterapia y/o quimioterapia se utilizó en 13 casos (30%) y radioterapia y/o quimioterapia se indicó en 4 pacientes (9%) presentando tasas de sobrevida a 5 años de 11 % y 0% respectivamente, a diferencia de la serie revisada por Karakousis y col (34) en 15 pacientes adultos con sarcomas de partes blandas tratados con cirugía más radioterapia y quimioterapia en la que obtienen una sobrevida a 5 años de 65%.

En relación a los 4 pacientes que recibieron quimioterapia y/o radioterapia como único tratamiento, todos presentaban tumores T2, dos de ellos tenían metástasis a distancia y los dos pacientes M0 rechazaron el tratamiento quirúrgico, con una sobrevida media en este grupo de pacientes de 109 semanas. Santoro y col. (53) en su serie de 663 pacientes con enfermedad avanzada metastásica y/o considerada inoperable (que no permitiría una cirugía

potencialmente curativa) encuentran tasas de sobrevida de 51, 52 y 53 semanas en pacientes que recibieron doxorubicina. CYVADIC y doxorubicina más ifosfamida respectivamente.

En nuestra serie, en 37 casos el tratamiento se consideró curativo y en 7 pacientes con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico el tratamiento fue considerado paliativo, con tasas de sobrevida quinquenales de 46% y 0% respectivamente. La aparición de metástasis a distancia, según algunos autores (54) causa una significativa declinación en la curva de sobrevida global. Nuestra tasa de sobrevida a 5 años de 38% en la serie total, es relativamente mayor a la obtenida por Ortega y col (56) en el Hospital de San Cecilio (Granada - España) en una serie consecutiva de 45 pacientes. Los tipos de tratamiento usados por estos autores fueron cirugía en 18 (48%) casos, quimioterapia asociada a cirugía en 11 (25%) casos y radioterapia mas cirugía en 18% (40%) casos. Tras un seguimiento promedio de 30 meses encuentran una sobrevida de 28% a 5 años.

Coindre y col (53) en 753 pacientes adultos con sarcoma de partes blandas, identificaron los siguientes factores relacionados a buen pronóstico de sobrevida a largo plazo: Edad menor o igual a 50 años, sexo femenino, tumores T1, ausencia de compromiso ganglionar regional, estadios I - II, diagnóstico de liposarcoma en la histología y menor grado de diferenciación celular. Otros factores evaluados como localización del tumor, el uso de radioterapia o quimioterapia adyuvante no influyeron en la sobrevida. Sin embargo en nuestra experiencia una mayor edad (mayor de 40 años) y la localización fueron factores determinantes que tuvieron impacto en la sobrevida. Además como lo han señalado otros autores (30, 34, 36, 58) fueron factores que influyeron en la sobrevida: el estado ganglionar, el estado clínico, grado de diferenciación celular, metástasis a distancia, tipo histológico y tipo de tratamiento empleado.

Correspondencia:

Dr. Juan Díaz Plasencia
Departamento de Cirugía. Hospital Belén.
Jr. Bolívar 350, Trujillo, Perú
Telefax: 51 – 044-24461

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rosenberg SA, Tepper J, Glaststein E, et al. The treatment of sarcomas of the extremities. *Ann Surg* 1982; 196: 305- 315.
2. Rosenberg SA, Suit HD, Baker H, Rosen G. Sarcomas de partes blandas y de los huesos. En: De Vita VT, Herman S, Rosenberg SA. *Cáncer. Principios y Práctica de Oncología*. Barcelona. Salvat Editores SA. 1984. P: 959-960.
3. Rosenberg SA, Glatstein E. The management of local and regional soft-tissue sarcomas. En: Carter S, Glatstein E, Livingston R. *Principles of cancer treatment*. New York: Mc Graw - Hill Company. 1982. P: 697 - 698.

4. Pistress PW, Brennan MF. Soft tissue sarcomas. En: Abeloff MD., Armitage JO., Lichter AS., Neederhuber JE. Clinical Oncology. New York: Churchill Livingstone; 1995: 1799-1801.
5. Weiner TM., Liu ET., Craven RJ., Cance WG. Expression of growth factor receptors, the local adhesion kinase, and other tyrosine kinases in human soft tissue tumors. Annals of Surgical Oncology 1994; 1: 18-27.
6. Kowalsky LP., San CI. Prognostic factors in head and neck soft tissue sarcomas: Analysis of 128 cases. Journal of Surgical Oncology 1994; 56: 83-88.
7. Wexler LH., Helman LJ. Pediatric soft tissue sarcomas. Cancer Journal for Clinicians 1994; 44: 211-247.
8. Schmid - Mathiasen A., Hovy L., Encke A. Soft tissue sarcomas in adulthood. Zentralbl - Chir 1992; 117: 374-88.
9. Haest - Pisani CM., Buckner JC., Reinan HM., Schid DJ., Edmonson JH., Hahn RG. Does histologic grade in soft tissue sarcoma influence response rate to systemic chemotherapy?. Cancer 1991, 68: 2354-2358.
10. Hafner GH., Rao U., Karakousis CP. Liver metastases from soft tissue sarcomas. Journal of Surgical Oncology 1995; 58: 12-16.
11. Lise M., Rossi CR., Alessio S., Foletto M. Multimodality treatment of extravisceral soft tissue sarcomas MO: State of the art and trends. European Journal of Surgical Oncology 1995; 21: 125 -135.
12. Albuja P. Cancer incidence in five continents. Vol VI. Lyon IARC. Scientific Publications N° 120, 1992: 226-9.
13. Lawrence W., Donegan WL., Natarajan N. Mettlin C., Beart R., Winchester D. Adult soft tissue sarcomas. Ann Surg 1987; 205: 349-359.
14. Casciato DA., Lowitz BB. Manual of Bedside Oncology. Boston: Little, Brown and Company; 1983.
15. Bonadonna G. Sarcomas de los tejidos blandos del adulto. En: Bonadonna G., Robustelli G. Manual de Oncología Médica. Barcelona: Masson SA; 1983: 663-666.
16. Korakousis CP., Blumenson LE., Canavense G., Rao U. Surgery for disseminated abdominal sarcoma. The American Journal of Surgery 1992; 163: 560-564.
17. Baena - Cañada JM., Vaca H., Rizo A., Moreno. Sarcomas de partes blandas de extremidades. Experiencia clínica y análisis de los resultados del tratamiento multidisciplinario. Neoplasia 1992; 9: 47-53.
18. Unión Internacional Contra el Cáncer: TNM clasificación de los tumores malignos. 4ªed. Ginebra 1987; 31-32.
19. Enzinger FM., Weiss SW. Soft tissue tumors. Missouri: The CV Mosby Company: 1993.
20. Matthews DE., Farewell V. Estadística médica: Aplicación e interpretación. 2ª edición Barcelona: Salvat; 1990.
21. Coindre JMN., Terrier P., Bui BN, et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma: A study of 456 patients from the French Federation of Cancer Centres Sarcoma Group. Journal of Clinical Oncology 1996; 14: 869-877.
22. Murray FB. Management of extremity soft-tissue sarcoma. The American Journal of Surgery 1989; 158: 71- 78.

23. Wiklund T., Huuhtanen R., Blomqvist C. The importance of a multidisciplinary group in the treatment of soft tissue sarcomas. *European Journal of Cancer* 1996; 324: 269-273.
24. Hadju SI. Peripheral nerve sheath tumors. *Cancer* 1993; 72: 3549-52.
25. Pitcher ME., Fish S., Thomas JM. Management of soft tissue sarcomas. *British Journal of Surgery* 1994; 31:1136-39.
26. Steward WP., Verweij J., Somers R, et al. Granulocyte-macrophage colony - stimulating factor allows safe escalation of dose-intensity of chemotherapy in metastatic adult soft tissue sarcomas: A study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Journal of Clinical Oncology* 1993; 11: 15- 21.
27. Hew L., Kandel R., Davis A, et al. Histological necrosis in soft tissue sarcoma following preoperative irradiation. *Journal of Surgical Oncology* 1994; 57: 111-114.
28. Pisters PW., Harrison LB., Woodruff JM., Casper ES., Brennan MF. Long-term results of prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *Journal of Clinical Oncology* 1996; 14: 859-868.
29. Heslin M., Woodruff J., Brennan MF. Prognostic significance of a positive microscopic margin in high-risk extremity soft tissue sarcoma: implications for management. *Journal of Clinical Oncology* 1996; 14: 859-875
30. Bramwell V., Rovesse J., Steward W., et al. Adjuvant CYVADID chemotherapy for adult soft tissue sarcoma reduced local recurrence but no improvement in survival: A study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Journal of Clinical Oncology* 1994; 12: 1137-1149.
31. Brennan MF., Casper ES., Harrison LB., Shiu MH., Gaynor J., Haidu SI. The role multimodality therapy in soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1991; 214: 328-36.
32. Kuratsu S., Myoui A., Tomita Y, et al. Usefulness of argyrophilic nucleolar organizer staining for histologic gradin of soft tissue sarcomas. *Journal of Surgical Oncology* 1993; 54: 139-145.
33. Scully SP., Oleson JR., Leopold KA., Samulski TV., Dodge R., Harrelson JM. Clinical outcome after neoadjuvant thermoradiotherapy in high grade soft tissue sarcomas. *Journal of Surgical Oncology* 1994; 57: 143-151.
34. Karakousis CP., Perez RP. Soft tissue sarcomas in adults. *Ca-A...Cancer Journal for Clinicians* 1994; 44: 200-210.
35. Singer S., Antman K., Corson JM., Eberlein TJ. Long-term salvageability for patients with locally recurrent soft-tissue sarcomas. *Arch Surg* 1992; 127: 548-53.
36. Karakousis CP., Proimakis C., Walsh DL. Primary soft tissue of the extremities in adults *British Journal of Surgery* 1995; 8: 1208-12.
37. Karakousis CP., Lawrence JE., Vesper DS. Soft-tissue sarcomas of the proximal lower extremity. *Arch Surg* 1989; 124: 1297-1300
38. Scott SM., Reiman HM., Pritchard DI., Ilstrup DM. Soft tissue fibrosarcoma. A clinicopathologic study of 132 cases. *Cancer* 1989; 64: 925-931.
39. Springfield D. Liposarcoma. *Clin Orthop* 1993; 239: 50-57.
40. Das Gupta Tk. Tumors of the adipose tissue. En: Das Gupta TK. Tumors of the soft tissue. Chicago, Illinois: Appleton Century-Crofts/Norwalk, Connecticut. 1983: 355-359.
41. Donalson SS. Rhabdomyosarcoma: Contemporany status and future directions. *Arch Surg* 1989; 124: 1015-20.

42. Koscielniak E., Jurgens H., Winkler K. et al. Treatment of soft tissue sarcoma in childhood and adolescence. *Cancer* 1992; 70: 2557-67.
43. Gaffney EF., Dervan PA., Fletcher CD. Pleomorphic rhabdomyosarcoma in adulthood. Analysis of 11 cases with definition of diagnostic criteria. *Ann J. Surg Pathol* 1993; 601-609.
44. Cristopher DM., Flechter A. Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma: Fact or fiction?. *The American Journal of Surgical Pathology* 1992; 16: 213-228.
45. Cole Ch., Magee JF., Gianoulis M., Rogers CJ. Malignant fibrous histiocytoma in childhood. *Cancer* 1993; 71: 4077-83.
46. Peng Y., Takanori H., Tadashi H., Kunihito S., Toshiaki S., Kazuo H. Prognostic implication of the p53 protein and K 1-67 antigen. *Immunohistochemistry in malignant fibrous histiocytoma. Cancer* 1995; 76: 618-625.
47. Pezzi CM., Rawlings MMS., Esgro JJ., Pollock RE., Romsdahl M. Prognostic factors in 27 patients with malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* 1992; 69: 2098-103.
48. Leruite F., Perez R., Lopez CM., Perez CB., Jean B., García G. Histiocitoma fibroso maligno. *Oncología* 1993; 16: 201-205.
49. Peabody TD., Simon MA. Principles of staging of soft tissue sarcomas. *Clin Orthop* 1993; 289: 19-31.
50. Die GA. Papel de la cirugía en el tratamiento multidisciplinario de los sarcomas de partes blandas. *Oncología* 1995; 18:42.
51. Budach W., Budach V., Socha B., Stuschke M., Streffer C., Sack H. DNA content as a predictor of clinical outcome in soft tissue sarcoma patients. *Eur J Cancer* 1994; 30: 1815- 1821.
52. Rosental HG., Terek RM., Lane JM. Management el extremity soft tissue sarcomas. *Clin Orthop* 1993; 289: 66-72.
53. Santoro A., Tursz T., Mouridsen H, et al: Doxorubicin versus CYVADIC plus Iofosfamide in first line treatment of advanced soft tissue sarcomas: A randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcomas Group. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1537-45.
54. Karakousis CP., Proimakis C., Rao U., Velez AF., Driscoll DL. Local recurrence and survival in soft-tissue sarcomas. *Annals of Surgical Oncology* 1996; 3: 225-273.
55. Jangs RS., Lane JM., Eilber FR. et al. High grade soft tissue sarcoma of the flexor fossae. *Cancer* 76: 1398-1405.
56. Ortega MC., García JA., Sanchez MJ., Talavera MC., Moya Y., Garcia JL. Control local a largo plazo en los sarcomas de partes blandas. *Oncología* 1995; 18-97.
57. Geer RJ., Woodruff J., Casper ES., Murray FB. Management of small soft tissue sarcoma of the extremity in adults. *Arch Surg* 1992; 127: 1285-89.
58. Zorning C., Wen HJ., Krull A., Schwarz R., Higger RE., Scroder S. Soft tissue of the extremities and trunk in the adult. *Langenbercks Arch Chir* 1992; 377: 28- 33.