

Experiencia en el tratamiento de sarcomas de partes blandas de cabeza y cuello en el adulto

Experience with the treatment of head and neck soft tissue sarcomas in adult patients

Matías F. Norte, Mariela Recanatti, María de los Á. Juárez, Manuel R. Montesinos, Daniel L. Debonis

División Cirugía Oncológica y Departamento de Patología.
Hospital de Clínicas José de San Martín.
Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.

E-mail:
mrmontesinos5@hotmail.com

RESUMEN

Los sarcomas de cabeza y cuello son un grupo heterogéneo e inusual de tumores que se originan en el tejido conectivo. Debido a la proximidad de estructuras vitales de la región, su extirpación quirúrgica representa un desafío para el cirujano. Nuestro objetivo fue describir el manejo quirúrgico y los resultados de una serie de seis pacientes adultos con sarcomas primarios de cabeza y cuello. Se revisaron historias clínicas e informes patológicos. El promedio de edad fue de 47,5 años (rango 18-78), y 5 fueron varones. Las localizaciones de la lesión primaria fueron: región posterior del cuello en 2 casos, maxilar superior en 1, espacio pterigomaxilar en 1, región lateral de cuello en uno. Todos fueron tumores de alto grado histológico. Los tipos patológicos fueron: mixofibrosarcoma de alto grado en dos, sarcoma indiferenciado en uno, sarcoma pleomórfico en uno, leiomyosarcoma de alto grado en uno y sarcoma de Ewing extraesquelético (PNET) en uno. Todos fueron operados y requirieron diferentes procedimientos reconstructivos, según el tamaño y la localización del tumor. Durante el seguimiento, todos los pacientes fallecieron con evidencia de enfermedad, entre 3 y 24 meses. La supervivencia libre de enfermedad fue de 10 meses. Concluimos que los sarcomas de partes blandas de cabeza y cuello presentan una corta supervivencia global, a pesar de conseguir resecciones quirúrgicas amplias en todos los casos. Se requiere un diagnóstico más temprano y mejores terapias adyuvantes.

■ **Palabras clave:** sarcoma de partes blandas, cabeza y cuello.

ABSTRACT

Soft tissue head and neck sarcomas are a heterogeneous and uncommon group of malignancies that arise from the connective tissue. Due to the proximity of vital structures in this region, its surgical resection represents a challenge for the surgeon. Our objective was to describe surgical management and outcome of a series of six adult patients with head and neck sarcomas. We reviewed clinical records and pathological reports. The mean age was 47.5 years (range 18 - 78), and 5 were male. Locations of the primary lesions were: posterior neck in 2 cases, scalp in one, superior maxilla in one, pterigo maxillary space in one, lateral neck in one. All the cases were high grade tumors. The pathologic types were: high grade mixofibrosarcoma, 2; undifferentiated sarcoma, 1; high grade pleomorphic sarcoma, 1; high grade leiomyosarcoma, 1; and extraskeletal Ewing sarcoma (PNET), 1. All of them were resected and required different reconstructive procedures, according with size and location. During follow up all the patients died with disease, between 3 and 24 months. Median overall survival was 10 months. We conclude that primary soft tissue sarcomas arising in the head and neck area had a short overall survival, in spite of having wide surgical resection in every case. Earlier diagnosis and better adjuvant therapies are required.

■ **Keywords:** soft tissue sarcoma, head and neck.

Introducción

Los sarcomas son neoplasias malignas originadas en células mesenquimáticas, que representan el 1% de los tumores malignos en el adulto y hasta el 15% en los niños. Se calculó que en los Estados Unidos durante 2014 se diagnosticarían 12.020 casos nuevos y fallecerían 4740 personas por esta patología¹.

El 10% de los sarcomas de partes blandas ocurren en cabeza y cuello; en esta localización representan menos del 1% de los tumores malignos².

Debido a la baja frecuencia en adultos, su variable forma de presentación y comportamiento representa un desafío para el cirujano.

El objetivo del presente informe es describir los resultados del tratamiento quirúrgico de una serie consecutiva de pacientes adultos con sarcomas primarios de cabeza y cuello.

Material y métodos

El diseño del estudio fue retrospectivo observacional. Se llevó a cabo una revisión de las historias clínicas y protocolos de anatomía patológica de los pacientes operados entre enero de 2007 y diciembre de 2013, y se seleccionaron las pertenecientes a pacientes con sarcomas de partes blandas en cabeza y cuello. No se incluyeron aquellos vistos en consulta y que no fueron intervenidos. También fueron excluidos los enfermos con sarcomas de localización intracraneal y de órbita.

Se registraron las variables demográficas, cuadro clínico, estadio tumoral, tratamientos quirúrgicos (resectivos y reconstructivos), así como su seguimiento alejado hasta su óbito.

La clasificación histológica fue realizada siguiendo la propuesta por la OMS en tumores de grado alto, intermedio o bajo, según fuera la diferenciación tumoral³.

Resultados

Sobre 3534 pacientes intervenidos en dicho período, 153 tuvieron sarcomas (4,33%) y 6 de ellos localizados en cabeza y cuello (0,16% de los pacientes y 3,92% de los operados con sarcomas), los que constituyen la población del presente estudio (Tabla 1).

El promedio de edad fue 50 años, con un rango entre 18 y 78. Cinco fueron varones (83,3%). Los tumores se presentaron como masas de crecimiento progresivo, con tamaño variable que, en el momento de su tratamiento, oscilaron entre los 6 y 28 cm (promedio 12,33 cm).

Las localizaciones fueron: cervical posterior en dos casos, cuero cabelludo en uno, maxilar superior en uno, espacio pterigomaxilar en uno y laterocervical en el restante (Figs. 1-4).

Todos fueron evaluados con biopsia histológica; se trató de lesiones de alto grado histológico en todas las oportunidades. Los tipos histológicos encontrados fueron mixofibrosarcoma de alto grado en 2 oportunidades, 1 sarcoma indiferenciado, 1 sarcoma pleomórfico de alto grado, 1 leiomiomasarcoma de alto grado y 1 sarcoma de Ewing extraesquelético o tumor neuroendocrino primitivo (PNET).

Se realizaron estudios por imágenes (tomografía computarizada o resonancia magnética o ambas) con fines de evaluar la extensión local de la enfermedad, y de estadificación con tomografía computarizada de tórax y abdomen. En un paciente con sarcoma pleomórfico de alto grado en región cervical posterior se

■ TABLA 1

Pacientes adultos operados por sarcoma primario en cabeza y cuello

	Edad (años)	Sexo	Histología	Estadio	Localización	Tamaño (cm)	Tipo de resección	Técnica de reconstrucción
1	26	F	Leiomiomasarcoma de alto grado	III T2b N0 M0 G3	Espacio pterigomaxilar	6	Maxilectomía y mandibulectomía parcial	Colgajo temporal y colgajos cutáneos rotatorios
2	18	M	Ewing extraesquelético	III T2b N0 M0 G3	Laterocervical	28	Resección completa, con epifisis interna de clavícula	Colgajos cutáneos deslizados
3	73	M	Mixofibrosarcoma de alto grado	III T2a N0 M0 G3	Región cervical posterior	7	Resección completa, incluyendo partes blandas de la nuca	Colgajos deslizados
4	31	M	Sarcoma pleomórfico poco diferenciado	III T2b N0 M0 G3	Maxilar superior	8	Maxilectomía radical	Colgajo temporal e injerto de piel
5	75	M	Sarcoma indiferenciado	IV T2a N0 M1 G3	Región cervical posterior	14	Resección completa, incluyendo partes blandas de la nuca	Colgajo miocutáneo de pectoral
6	78	M	Mixofibrosarcoma de alto grado	III T2a N0 M1 G3	Cuero cabelludo	11	Resección completa, incluyendo cuero cabelludo y tabla externa de calota	Colgajos rotatorios e injertos

comprobaron metástasis hepáticas y pulmonares, pero se procedió al tratamiento de la lesión primaria de forma paliativa (Caso 5).

Se realizaron resecciones radicales de distinta magnitud y adaptadas a cada ubicación y tamaño tumoral; se obtuvieron márgenes libres de tumor en todas las oportunidades, y en ninguno se encontraron metástasis ganglionares. Fueron llevados a cabo diferentes tipos de reconstrucción, que incluyeron 2 colgajos temporales y 1 colgajo pectoral (Figs. 5, 6).

Durante el seguimiento fallecieron todos pacientes con evidencia de enfermedad entre los 3 y 24 meses, a pesar de haber recibido quimioterapia y radioterapia en casos seleccionados. La supervivencia media fue de 10 meses (entre 3 y 24 meses).

Discusión

Los sarcomas de partes blandas son neoplasias malignas de una incidencia anual de entre 1,8 y 5 por 100.000 habitantes⁴. El hecho de poder ocurrir en cualquier parte del organismo y su gran variabilidad histológica hacen que las experiencias con esta patología sean poco numerosas.

Según Lahat y cols., del M D Anderson Cancer Center, el 6% de los sarcomas ocurren en cabeza y cuello⁵, lo que representa un valor cercano al 4,54% comunicado en la presente casuística. Sin embargo, en una serie anterior del mismo centro, se encontró una frecuencia relativa del 16% de los sarcomas de cabeza y cuello sobre el total de sarcomas atendidos⁶.

■ FIGURA 1



Mixofibrosarcoma de alto grado de cuero cabelludo

■ FIGURA 3



Sarcoma pleomórfico indiferenciado de maxilar superior

■ FIGURA 2



Sarcoma pleomórfico de alto grado de región cervical posterior

■ FIGURA 4



Sarcoma de Ewing extraesquelético o tumor neuroendocrino primitivo (PNET) de cuello

FIGURA 5



Reconstrucción con colgajo pectoral de sarcoma pleomórfico de la figura 2

FIGURA 6



Reconstrucción de pectoral con colgajo temporal de paciente de la figura 3

Se registró una mayor frecuencia en el sexo masculino y una amplia distribución por edad, tal como ocurrió tanto en las series extranjeras como en las de la Argentina⁶⁻⁹.

Si bien la etiología no es claramente conocida, ha sido posible relacionar la aparición de los sarcomas con factores ambientales, inmunológicos y genéticos de diferente tipo^{5, 10}. El antecedente de radioterapia previa pudo ser encontrado en 23 de 83 casos (28%)

de una serie de Singapur; a pesar de que los pacientes previamente irradiados tuvieron una menor supervivencia global y específica a dos años en la comparación por casos apareados; cuando la comparación se realizó entre casos tratados con intención curativa, no se pudo demostrar que quienes habían sido irradiados tuvieron peor pronóstico¹¹.

La forma de presentación más frecuente, tanto en la presente serie como en otras, fue como un tumor de crecimiento progresivo, inicialmente indoloro, pero que en algunas oportunidades produjo síntomas por compresión o invasión, así como ulceración y hemorragia por su crecimiento local^{6-9, 12}.

Ante la sospecha clínica de un sarcoma es necesario realizar algún tipo de biopsia histológica, ya sea quirúrgica incisional o por punción, que permita obtener material suficiente para el correcto diagnóstico, debido a que existen muchas variantes anatomopatológicas¹⁰.

El diagnóstico de un sarcoma de partes blandas se hace sobre la base del patrón histológico, y es de suma importancia la correlación clínica y radiológica, así como muchas veces los estudios complementarios de inmunohistoquímica (IHQ) y de biología molecular.

La tinción con IHQ a menudo ayuda en la identificación del tejido presuntivo de origen. La desmina es un marcador específico de la diferenciación miogénica, detectado en casi todos rhabdomyosarcomas (RMS) y leiomyosarcomas (LMS). MYOD1 y miogenina son factores de transcripción nuclear altamente específicos para la diferenciación del músculo estriado.

Las queratinas se detectan regularmente en sarcoma sinovial, cordoma, tumores mioepiteliales, sarcoma epitelioides y adamantinoma. Se las ve con menos frecuencia en el LMS, el angiosarcoma epitelioides, el sarcoma de Ewing y los RMS alveolares. El antígeno epitelial de membrana (EMA) se expresa con frecuencia en el sarcoma sinovial, el sarcoma epitelioides, el cordoma y los tumores mioepiteliales. CD31 y CD34 se expresan en neoplasias endoteliales, como el angiosarcoma. La positividad con S100 y neurofilamentos sugiere un tumor derivado de la cresta neural¹³.

Resulta necesario establecer el grado histológico a través de la diferenciación, el índice mitótico y la extensión de la necrosis tumoral, ya que se relaciona con el pronóstico y es necesario para su estadificación¹⁴⁻¹⁶. Los casos aquí comunicados mostraron una gran variedad de tipos histológicos pero fueron todos de alto grado. Esto coincidió con lo presentado en otras casuísticas^{7, 8}.

Los métodos de diagnóstico por imágenes cobran especial importancia para definir el tamaño real del tumor y la invasión de los espacios vecinos, a fin de establecer la posibilidad de resección, los procedimientos reconstructivos necesarios y las eventuales secuelas alejadas. Corresponde además evaluar la presencia de metástasis a distancia, con mayor frecuencia pulmona-

res. A tal fin se emplean la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones (PET/TC)¹⁷. En la presente serie no se contó con este último método.

Al igual que en los sarcomas de adultos en otras localizaciones, el tratamiento primario aceptado es la resección del tumor con márgenes de tejido sano, como se efectuó en la presente casuística. En ocasiones, la cirugía puede estar limitada por la vecindad de algunas estructuras: columna cervical, base de cráneo, vasos carotídeos. La presencia de márgenes positivos está relacionada con una mayor tasa de recurrencia local y la disminución de la supervivencia alejada^{2, 15, 18}.

Los factores pronóstico de los sarcomas de cabeza y cuello son similares a los de otras localizaciones, como lo demuestran las siguientes series.

Bentz y cols., del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de New York, en una serie de 111 pacientes encontraron que el tamaño mayor de 5 cm y el alto grado histológico se relacionaban con un peor pronóstico, y tuvieron una supervivencia específica a 5 años del 52%¹⁹.

Chang y cols., de Seattle, estudiaron 97 casos y encontraron que la edad mayor de 60 años y la imposibilidad de cirugía constituían factores de mal pronóstico, con una supervivencia global a 5 años del 59% para toda la serie²⁰.

Pradier y cols., de Buenos Aires, sobre 42 pacientes comunicaron que el tamaño tumoral tuvo valor pronóstico, y una supervivencia global a 5 años del 44,8%⁹. Singh y cols., de Londres, en 36 casos también encontraron el tamaño tumoral como factor de

mal pronóstico, y una supervivencia global de 49% a 5 años⁷. Piñeiro Aguín y cols., de Barcelona, en 25 operados encontraron una supervivencia ajustada a 5 años del 51%⁸.

Recientemente, Peng y cols., de Los Ángeles, revisaron la base de datos SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*), del National Cancer Institute de los Estados Unidos y, sobre 11.481 pacientes adultos registrados entre 1973 y 2010, tuvieron como los tipos histológicos más frecuente el fibrohistiocitoma maligno, el sarcoma de Kaposi y el hemangiosarcoma, y una supervivencia específica a 5 años de 66%²¹.

La radioterapia externa está indicada para disminuir la recurrencia local en los sarcomas de alto grado, mayores de 5 cm, recidivados o con márgenes comprometidos¹⁴.

No es posible establecer con precisión en la actualidad la utilidad de la quimioterapia adyuvante en estas neoplasias, en gran parte debido a su baja frecuencia y a su amplia heterogeneidad²².

En conclusión, los pacientes portadores de sarcomas de partes blandas en cabeza y cuello demostraron en la serie presentada una corta supervivencia media, relacionada con el tamaño y el alto grado histológico de los tumores, a pesar de haber alcanzado márgenes negativos en todos los casos.

En razón de este mal pronóstico es aconsejable insistir en la necesidad de contar con un diagnóstico más temprano y continuar evaluando nuevos recursos terapéuticos en estudios multicéntricos con un mayor número de casos.

Referencias bibliográficas

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64: 9-29.
2. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Werning JW, Riggs CE, Mendenhall NP. Adult head and neck soft tissue sarcomas. *Head and Neck.* 2005; 27: 916-22.
3. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Martens F. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone, 4th edition. Lyon: IARC; 2013.
4. Wibmer C, Leithner A, Zielonke N, et al. Increasing incidence rates of soft tissue sarcomas? A population-based epidemiologic study and literature review. *Ann Oncol.* 2010; 21(5): 1106-11.
5. Lahat G, Lazar A, Lev D. Sarcoma epidemiology and etiology: potential environmental and genetic factors. *Surg Clin N Am.* 2008; 88:451-81.
6. Montesinos MR, Falco JE, Stagnaro E y col. Sarcomas de cabeza y cuello. *Rev Argen Canc.* 1991; 19:54-8.
7. Singh RP, Grimer RJ, Bhujel N, Carter SR, Tillman RM, Abudu A. Adult head and neck soft tissue sarcomas: treatment and outcome. *Sarcoma* 2008; 2008: 654987. Doi: 10.1155/2008/654987.
8. Piñeiro Aguín Z, León Vintró X, García Lorenzo J, Sancho FJ, López Pousa A, Quer Agustí M. Sarcomas de cabeza y cuello. Nuestra experiencia. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2011. Doi: 10.1016/j.otorri.2011.05.005.
9. Pradier RN, González AR, Adan RS y col. Sarcomas de partes blandas de cabeza y cuello en adultos. *Rev Argent Cirug.* 1993; 64:26-35.
10. Jones NB, Iwenofu H, Scharschmidt T, Kraybill W. Prognostic factors and staging for soft tissue sarcomas: an update. *Surg Oncol Clin N Am.* 2012; 21:187-200.
11. Yeang MS, Tay K, Ong WS, et al. Outcomes and prognostic factors of post-irradiation and de novo sarcomas of the head and neck: a histologically matched case-control study. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20:3066-75.
12. Vezeridis MP, Wanebo H. Soft tissue sarcomas. In: Garth Close L, Larson DL, Shah JP. *Essentials of head and neck oncology.* New York: Thieme Medical Publishers; 1998.
13. Dabbs DJ, Thompson LDR. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications.* 4th edition. Philadelphia: Elsevier; 2013.
14. Aljabab AS, Nason RW, Kazi R, Pathak KA. Head and neck soft tissue sarcoma. *Indian J Surg Oncol.* 2011; 2(4):286-90.
15. *Cancer Staging Manual.* American Joint Committee on Cancer. 7th edition. New York: Springer; 2010.
16. Wu JM, Montgomery E. Classification and pathology. *Surg Clin N Am.* 2008; 88: 483-520.
17. Fadul D, Fayad LM. Advanced modalities for the imaging of sarcomas. *Surg Clin N Am.* 2008; 88:521-38.
18. Nurkin SJ, Kane JM. Margin status, local recurrence, and survival: correlation or causation? *Surg Oncol Clin N Am.* 2012; 21:255-67.
19. Bentz BG, Singh B, Woodruff J, Brennan M, Shah JP, Kraus D. Head and neck soft tissue sarcomas: a multivariate analysis of outcomes. *Ann Surg Oncol.* 2004; 11(6): 619-28.
20. Chang AE, Chai X, Pollack SM, et al. Analysis of clinical prognostic factors for adult patients with head and neck sarcomas. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; Sep 25. pii: 0194599814551539.
21. Peng KA, Grogan T, Wang MB. Head and neck sarcomas: analysis of the SEER Database. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 151:627-33.
22. Ravi V, Patel S. Adjuvant chemotherapy for soft tissue sarcomas. *Surg Oncol Clin N Am.* 2012; 21:243-53.