

Liposarcoma. Presentación clínica y factores de valor pronóstico. Análisis de 35 casos

PALABRAS CLAVE: (KEY WORDS, MOTS CLÉS) MEDLARS
LIPOSARCOMA | PROGNOSIS

RESUMEN

... Los autores realizan un estudio retrospectivo de 35 casos de liposarcomas, 27 superficiales y 8 profundos retroperitoneales, se señalan los factores clínicos de valor pronóstico. La realización de tratamiento combinado (cirugía-radioterapia) no modifica la sobrevida pero disminuye significativamente ($p < 0.05$) la frecuencia de recidivas.

SUMMARY

LIPOSARCOMA. CLINICAL PRESENTATION AND FACTORS OF PRONOSTIC VALUE. ANALYSIS OF 35 CASES.

... A retrospective study of 35 cases of liposarcomas is done. 27 superficial and 8 profound, retroperitoneal. The clinical factors of pronostic value are pointed out.

... A combined treatment (surgery and radiotherapy) didn't modify the survival rate but significantly decrease ($p < 0.05$) the frequency of local recurrences.

RESUME

LIPOSARCOMME. EXPRESSION CLINIQUE ET FACTEURS DE VALEUR POUR LE PRONOSTIC. ANALYSE DE 35 CAS.

... Les auteurs réalisent un étude rétrospective de 35 cas de liposarcome, 27 superficiels et 8 profonds, rétropéritoneales. On signale les facteurs cliniques de valeur pour le pronostic. La réalisation du traitement combiné (chirurgie-radiothérapie) ne modifie pas la survie mais diminue significativement ($p < 0.05$) la fréquence de récives.

Los liposarcomas son una de las variedades más frecuentes dentro del grupo de sarcomas de partes blandas. (1) (3) (11) (15).

Su comportamiento biológico presenta diferencia con respecto a los otros tipos de sarcomas. Sin embargo, esta variedad tumoral, no es una entidad totalmente homogénea, ya que de acuerdo con su topografía, tamaño e histopatología, se delimitan grupos con evolución y pronóstico variables. (2) (5) (9) (11) (12) (14) (15) (16).

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 2 de Junio de 1982.

Prof. Adjunto Depto. Oncología, Sub Director Instituto de Oncología, Prof. Agreg. Cat. Biofísica. Prof. Anatomía Patológica Asistente Anatomía Patológica, Asistente Estadística.

Dirección: Ana Monterroso de Lavalleja 2048 Apto. 101. Montevideo. Uruguay. (Dr. A. Viola Alles).

Dres. Alberto Viola Alles, Alberto Vasallo, Elia Nunes, Eduardo De Steffanis, Hugo De Neo y Julieta Coppola.

Cátedra y Depto de ONCOLOGIA (Dir. Dr. Helmut Kasdorf) Fac. de Medicina. Montevideo, Uruguay. Instituto de Oncología M.S.P.

Las recidivas son frecuentes, a veces múltiples, en especial si las resecciones son completas.

Las metástasis, no son el fenómeno dominante, pero cuando aparecen condicionan seguramente la muerte del enfermo. (1) (3).

Este trabajo, no sólo pretende analizar las formas clínicas de presentación de los liposarcomas y su evolución, sino que también esboza algunas de las conductas terapéuticas que tal vez más se ajustan a estos tumores. (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (13) (17).

MATERIAL Y METODOS

Nuestro análisis, de carácter retrospectivo, surge del estudio de 138 historias clínicas de pacientes que consultaron en el Departamento de Oncología de la Facultad de Medicina y el Instituto de Oncología del Ministerio de Salud Pública, por sarcomas de partes blandas, en período comprendido entre 1965 y 1979. 35 de ellos correspondieron a liposarcomas y son los que entran en este trabajo.

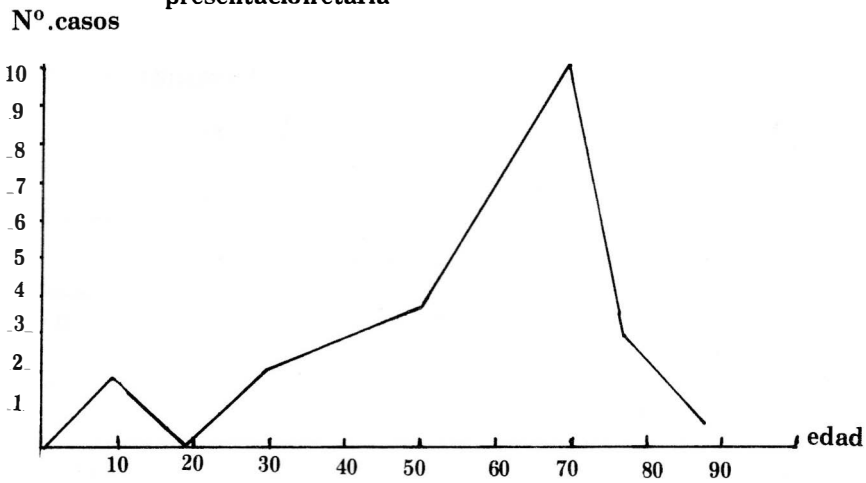
Las edades de los enfermos estaban comprendidas entre 4 y 82 años, con una media de 56. (Gráfica N° 1) Todos pertenecían a la raza blanca, siendo 23 del sexo masculino.

Fueron considerados, dentro de esta población, parámetros clínicos, evolutivos y terapéuticos, los que se correlacionaron con sus respectivas tasas de sobrevida actuarial. Se pretendió poder delimitar así, factores pronósticos en esta variedad de sarcomas.

En el análisis se tuvo en cuenta: a) la localización inicial; fueron divididos en liposarcomas superficiales, 27 casos; y profundos, 8. Siendo estos últimos todos a topografía retroperitoneal. b) el diámetro mayor; certificado clínicamente en el momento de la primera consulta. Ello permitió ordenar a los 35 liposarcomas en 3 categorías: si median menos de 5 cm se consideraron pequeños; entre 5 y 10 cm, medianos; y con más de 10 cm grandes. En 9 enfermos no se consignó con precisión este dato. c) la reclasificación histopatológica del total de la serie, siguiendo los criterios de Russell (11), o las de Von Unnik (16), no fue posible realizarla, dada la heterogénea procedencia de los pacientes. d) las recidivas y las metástasis; se analizaron teniendo en cuenta el porcentaje de cada una de ellas y del punto de vista cronológico se precisó el período (expresado en meses), en que promedialmente precedieron y sucedieron a cada accidente evolutivo: pre y post recidiva, pre y post metástasis. e) el tratamiento inicial; según hubiera sido único (cirugía o radioterapia), o combinado (cirugía más radioterapia), permitió analizar no sólo la sobrevida en ambos grupos, sino también el porcentaje de recidivas y de metástasis en función de ambos tipos de tratamientos.

**LIPOSARCOMAS
presentación etaria**

GRAFICANº.1



**LIPOSARCOMAS
INCIDENCIA**

CUADRO I

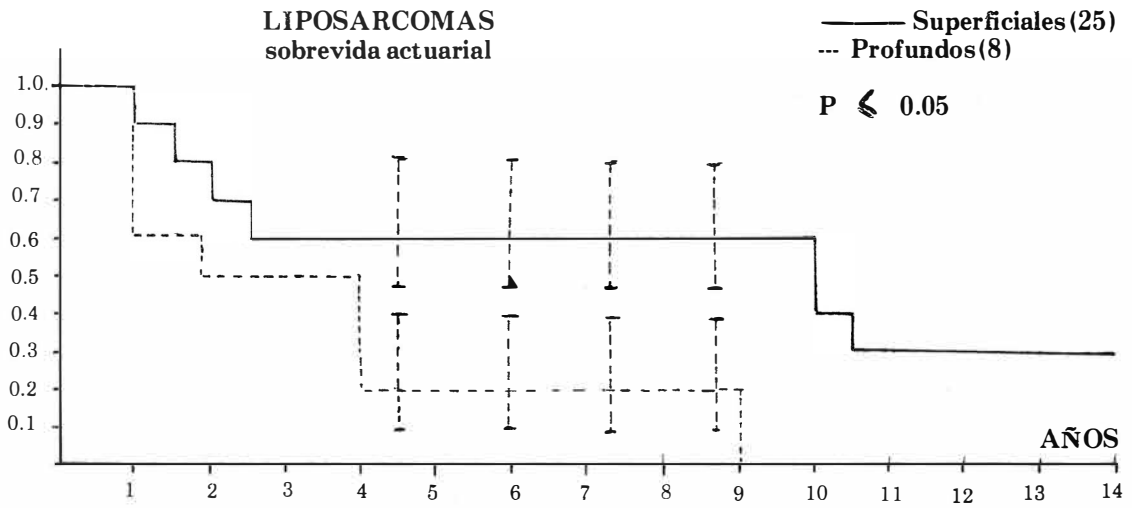
		%
SARCOMAS DE PARTES BLANDAS	138	
LIPOSARCOMAS	35	25.6

**LIPOSARCOMAS
TOPOGRAFIA**

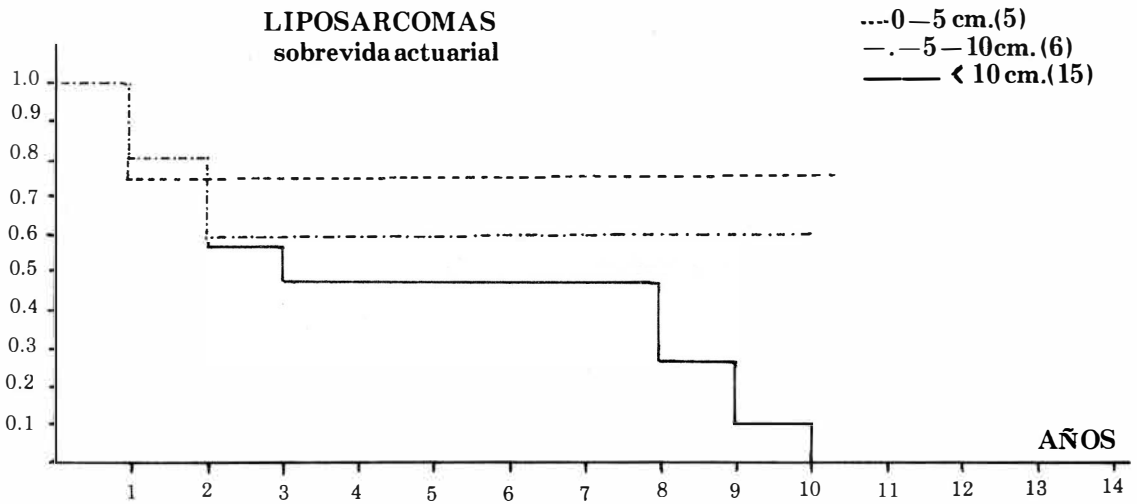
CUADRO II

	Nº.	%
* PROFUNDOS	8	28
** SUPERFICIALES	27	72
... M.INFERIOR	13	
TRONCO	8	
M.SUPERIOR	6	

GRAFICANº.2



GRAFICANº.3



**LIPOSARCOMAS
EVOLUCION**

CUADRO III

	Nº.	%
* RECIDIVAS	20	57
** METASTASIS	9	25.7
PULMON	6	
HUESO	5	
PIEL	2	

CUADRO IV

PRERECIDIVA	POSTRECIDIVA	PREMETASTASIS	POSTMETASTASIS
20.6	40.9	39	14.9

**LIPOSARCOMA
EVOLUCION
MESES-**

**LIPOSARCOMAS
TRATAMIENTO EVOLUCION**

CUADRO V

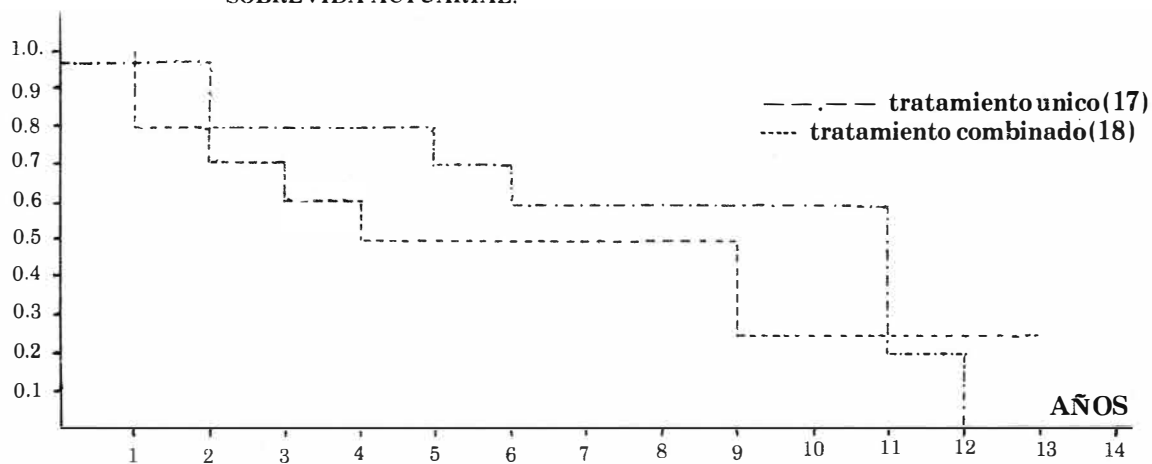
	NORECIDIVAS		RECIDIVAS	
	Nº	%	Nº	%
TRATAMIENTO UNICO(18)*	5	24	13	76
TRATAMIENTO COMBINADO(17)**	10	62	7	38

* CIRUGIA (3);RADIOT.(15)

** CIRUGIA -- RADIOT.(17)

LIPOSARCOMAS
SOBREVIDA ACTUARIAL.

GRAFICA N°.4



RESULTADOS

Para esta serie surge, que el porcentaje de liposarcomas en el conjunto de sarcomas de partes blandas es del 25.6%, variando para otros autores entre el 7 y 32% (1) (3) (11) (Cuadro 1).

Predominaron las localizaciones superficiales sobre las profundas, estas últimas constituyeron el 28%, porcentaje mayor que el señalado por Kinne (5) y Russell (11). Ningún caso fue descrito en cabeza o cuello, asiento poco frecuente para los liposarcomas; 10 casos en 221 para Russell (11), aportando Saunders (12) 4 nuevos casos a los 25 referidos en la literatura hasta 1979. (Cuadro 2).

Teniendo en cuenta la dimensión de los liposarcomas, en el momento de la primera consulta, surgen 3 grupos: el 42%, 15 casos, correspondían a los de diámetro mayor de 10 cm; el 17%, 6 casos, con diámetros comprendidos entre 10 y 5 cm; el 14%, 5 casos, con diámetro menor de 5 cm. En 9 enfermos no se pudo precisar exactamente el tamaño tumoral inicial.

Las recidivas se presentaron en el 57% de los casos analizados, porcentaje mayor que el de otras series, en las que se señala entre 20 y 40%. (1) (3). Cuando las recidivas aparecen lo hacen a los 20.6 meses, y sobreviven a dicho episodio algo más de 40 meses.

Las metástasis se ven en el 25% de los portadores de liposarcomas, variando este porcentaje en otros trabajos entre 13% y 57% (1) (3). Luego de evidenciadas clínicamente, la sobrevida alcanza a 14.9 meses. Los sitios más frecuentes de metástasis los constituyeron pulmón en 6 casos y hueso en 5. (Cuadros 3 y 4).

Finalmente la consideración de los resultados terapéuticos mostró que cuando se asocian cirugía con radioterapia, el porcentaje de recidivas es del 38%, ascendiendo a 76% cuando se realizan cirugía o radioterapia exclusivas. (Cuadro 5).

DISCUSION

Del estudio de estos 35 casos de liposarcoma surgen algunas consideraciones clínicas, evolutivas y terapéuticas de interés.

Teniendo en cuenta la topografía tumoral, se desprende que la sobrevida a los 5 años es del 58% para aquellos pacientes con liposarcomas superficiales y de 20% para los retroperitoneales o profundos. Para cada grupo se halló una sobrevida mediana de 10 y 3 años respectivamente. La tasa de sobrevida actuarial adquiere diferencia estadísticamente significativa a favor de los superficiales, recién a partir del 4° año. En efecto, los intervalos de confianza calculados para una $p = 0.05$ no se superponen dentro del rango comprendido entre los 4 y 14 años. (Gráfica 2).

Analizando los 3 grupos de liposarcomas que quedan configurados por el diámetro tumoral, es evidente que sobreviven a los 5 años un porcentaje mayor de pacientes portadores de tumores pequeños, el 75%; siendo 60% para los medianos y 41% para los de más de 10 cm. (Gráfica 3). Dado lo pequeño de la muestra, no puede afirmarse que exista significación estadística en cuanto a so-

brevida en favor de los sarcomas de menor diámetro. Presumiblemente y de mantenerse dicha tendencia, la significación aparecerá con un número mayor de observaciones.

Con respecto a la localización y al tamaño de los liposarcomas, en nuestra serie, hay algunos aspectos a destacar. El peor pronóstico de los profundos, tal vez se deba a que éstos son insidiosos en sus manifestaciones clínicas y adquieren casi siempre un gran volumen cuando son diagnosticados. Por otra parte sus vinculaciones anatómicas, en especial vásculo-nerviosas, hacen que las resecciones sean sólo aparentemente completas. Por estos hechos, es poco probable que se obtengan los mismos resultados terapéuticos que con aquellos a asiento superficial, los que son precozmente tratados cuando tienen muy pequeño volumen. En cuanto al peor pronóstico de los 15 pacientes con liposarcomas mayores de 10 cm de diámetro, aquel parece condicionado no sólo por el tamaño inicial de los tumores, sino que influiría también el hecho de que los 8 sarcomas retroperitoneales están incluidos en ese grupo.

El que los pacientes reciban inicialmente tratamiento único o combinado no modifica en forma significativa la sobrevida en ambas poblaciones. (Gráfica 4). Pero si comparamos la frecuencia de recidivas en función de los tratamientos realizados, es evidente que la combinación de cirugía con radioterapia reduce del 76% al 38% dicha frecuencia. Estadísticamente el número de pacientes con recidivas tumorales es significativamente menor para una $p = 0.05$, en caso de los tratamientos combinados. (Cuadro 5).

En relación a la instalación de metástasis no hay efecto vinculado a cualquiera de las modalidades terapéuticas instituidas, la incidencia es similar en ambos grupos, 23% y 27% respectivamente.

CONCLUSIONES

Del análisis de estos 35 liposarcomas, se desprende que:

1. — que los únicos elementos clínicos con valor pronóstico favorable son la localización superficial de estos sarcomas y/o poseer menos de 10cm de diámetro tumoral.

2. — los tratamientos loco-regionales combinados, asociando cirugía con radioterapia disminuyen claramente el número de recidivas.

3. — dicha asociación no influye en las manifestaciones metastásicas de la afección.

4. — cobra validez la tendencia actual de los enfoques terapéuticos que incluyen a las drogas citotóxicas, con el fin de destruir los micro focos tumorales alejados del tumor primario, los que necesariamente escapan a la acción de la radioterapia y de la cirugía. En este sentido creemos que la quimioterapia debe ser indicada como recurso adyuvante, en las formas de mal pronóstico: los liposarcomas profundos y los mayores de 10 cm.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. DE STEFANI E., LOPEZ SUSVIELA J., NAVARETE H.D., VERCELLI J., KASDORF H., Tumores de partes blandas en Montevideo. Un estudio clinico patológico de 762 casos. Acta Ort Lat, 3: 166, 1976.
2. EVANS H.L., SOULE E.H., WINKELMANN R.K., Atypical lipoma, atypical intramuscular lipoma, and well differentiated retroperitoneal liposarcoma. Cancer, 43: 574, 1979.
3. GATEÑO YAFFE N., Sarcomas de partes blandas. Estudio clinico. Datos estadísticos. Cir. Uruguay 43: 37, 1973.
4. GLAUSIUSS J.A., Sarcomas de partes blandas. Radioterapia. Cir. Uruguay 43: 55, 1973.
5. KINNE D.W., CHU F.C., HUVOS A.G., YAGODA A., FORTNER J.G., Treatment of primary and recurrent retroperitoneal liposarcoma. Cancer 31: 53, 1973.
6. LOKICH J.J., Preoperative chemotherapy in soft tissue sarcoma. Surg Gynecol Obstet, 148: 512, 1979.
7. MONFARDINI S., Chemotherapy of adult soft tissue sarcomas. Kanser 8: 83, 1978.
8. PINEDO H.M., KENIS Y., Chemotherapy of advanced soft-tissue sarcomas in adults. Cancer Treat. Rev., 4: 67, 1977.
9. RESZEL P.A., SOULE E.H., COVENTRY M.B., Liposarcoma of the extremities and limb girdles. J Bone Joint Surg (Am), 48: 229, 1966.
10. ROSENBERG S.A., KENT H., COSTA J., et al., Prospective randomized evaluation of the role of limb-sparing surgery, radiation therapy, and adjuvant chemioimmunotherapy in treatment of adult soft-tissue sarcomas. Surgery, 84: 62, 1978.
11. RUSSELL W.O., COHEN J., ENZINGER F., et al, A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. Cancer, 40: 1562, 1977.
12. SAUNDERS J.R., JACQUES D.A., CASTERLINE P.F., et al. Liposarcomas of the head and neck. A review of the literature and addition of four cases. Cancer, 43: 162, 1979.
13. SHU M.H., CASTRO E.B., HAJDU S.I., et al, Surgical treatment of 297 soft tissue sarcomas of the lower extremity. Ann Surg, 182: 597, 1975.
14. SUIT H.D., RUSSELL W.O., MARTIN R.G., Sarcoma of soft tissue: Clinical and histopathologic parameters and response to treatment. Cancer, 35: 1478, 1975.
15. SUIT H.D., RUSSELL W., Soft part tumors. Cancer, 39: 830, 1977.
16. VAN UNNIK J.A.M., ALBUS LUTTER C.H.E., 29 Soft tissue sarcoma. Classification and prognosis. En: A.T.Van Oosterom et al. (eds.), Therapeutic Progress in Ovarian Cancer, Testicular Cancer and the Sarcomas., Boston, Hague, 1980, p 387-96.
17. YAP B.S., BAKER L.H., SINKOVICS J.G., et al, Cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, and DTIC (CYVADIC) combination chemotherapy for the treatment of advanced sarcomas. Cancer Treat Rep, 64: 93, 1980.

COMENTARIOS

Dr.B. Delgado

Me parece muy interesante el trabajo presentado por el Dr.Viola, sobre todo porque aunque las cifras parecen pequeñas, en nuestro medio 35 liposarcomas es un número muy importante. Como todos los cirujanos, hemos tenido oportunidad de tratar liposarcomas. Estuvimos en un periodo en Oncología y tuvimos oportunidad de tratar muchos liposarcomas. Creo que los re-

troperitoneales, como el Dr.Valls dice, es una enfermedad completamente diferente. Es una enfermedad difusa de todo el retroperitoneo que prácticamente no tiene ningún tipo de limitación donde la excéresis completa es absolutamente imposible. Yo diría que no tiene ningún parecido con los liposarcomas de los miembros. Es en realidad una lipomatosis. Y la anatomía patológica frecuentemente informa "lipomas" y los enfermos se mueren por recidivas o metástasis. Además de esas características tienen una evolución muy lenta. Nosotros tenemos en este momento una enferma que la debemos de haber operado 3 veces con el intento puro y exclusivo de reducir masa tumoral. Yo no diría que no son recidivas de liposarcoma profundos sino que son persistencias tumorales porque la excéresis es absolutamente imposible de hacerla en forma total.

En los liposarcomas de los miembros el problema es distinto; incluso a veces el tumor aparece como encapsulado y uno de los errores que se comete con más frecuencia es la enucleación del tumor y el estudio anatómopatológico muestra que es un liposarcoma. Nosotros las recidivas que hemos visto de liposarcomas habitualmente son porque la excéresis primaria había sido incompleta, porque la resección había sido económica o porque había sido enucleado. Liposarcoma de los miembros más o menos localizado en los cuales la excéresis primaria fue hecha con el grupo muscular íntegro, con la logia músculo-aponeurótica, de esos, nosotros no hemos visto recidivas. Casi todas las que hemos visto fueron por resecciones económicas. En algún enfermo que se le había hecho una resección primaria económica, pero que parecía satisfactoria y lo hemos reoperado, hemos encontrado en el lecho de resección células liposarcomatosas lo cual dice que esas no son recidivas sino persistencias tumorales por resecciones incompletas.

La otra cosa interesante de los liposarcomas, y eso también lo hemos observado, el Dr.Valls se refirió a eso, es la frecuencia con que tienen gruesas adenopatías. Nosotros hemos tenido en alguna oportunidad la necesidad de hacer un vaciamiento y al encontrarnos en continuidad con el tumor, por ejemplo en el triángulo de Scarpa unas adenopatías incluso retrocrurales y sin embargo la histología informa que tiene un proceso linfocitario crónico pero no habla de metástasis del liposarcoma.

Por último, una cosa que yo creo que hay que tenerla en consideración es que uno dice liposarcoma, pero los liposarcomas tienen diferentes grados de diferenciación. Hay liposarcomas que son altamente malignos, poco diferenciados y que evolucionan como los tumores sarcomatosos más malignos que hemos conocido y en cambio hay otros bien diferenciados en los que el patólogo incluso a veces tiene dificultad para hacer diagnóstico y que son relativamente benignos. Así que creo que es un tema bastante interesante, es un grupo de tumores muy particular.

Yo quisiera preguntarle al Dr.Viola si ellos han podido analizar el aspecto ese de distinto grado de diferenciación, porque incluso las clasificaciones actuales estiman que hay una serie de grupos dentro de los liposarcomas y preguntarle si los malos resultados sobretodo desde el punto de vista de las metástasis, correspondían a esos grupos más desdiferenciados o no.