

Anatomía patológica de los sarcomas de partes blandas

J. Carzoglio* - H. Deneo**
M. Cendán* - E. De Stefani***

Los autores realizan una revisión de la patología de los sarcomas de partes blandas. Para ello se procedió al análisis de una serie de 237 casos, registrados en el Depto. de Anatomía Patológica y en el CUETO (Comité Uruguayo para el Estudio de Tumores Oseos) en el período de 30 años (1954-1983).

Los distintos tipos histológicos fueron tabulados por sexo y localización, calculándose su frecuencia relativa. La misma coincide con la mayoría de las series provenientes de países occidentales.

También se analizan las tendencias en la mortalidad, la clasificación, los factores etiológicos y los factores histológicos de importancia pronóstica.

DEFINICIÓN

El concepto de partes blandas ha sido definido como el tejido extraesquelético no epitelial del organismo, exceptuando el sistema retículo endotelial, glia y estroma de los órganos parenquimatosos (1). Está representado por tejido fibroso, músculo estriado, grasa, vasos sanguíneos y vaina de los nervios periféricos. Como resulta obvio, deriva del mesodermo y del neuroectodermo. Los tumores malignos originados en las partes blandas o sarcomas de partes blandas se clasifican sobre una base histogenética.

FRECUENCIA

En el Uruguay se registran anualmente un promedio de 35 muertes por sarcomas de partes blandas. Aunque se carece de una estimación precisa del número de casos incidentes, en el Hospital de Clínicas, durante el quinquenio 1977-1981 se registró un promedio de 14 casos anuales. Esta cifra hace presumir que se registran cerca de 100 casos incidentes en todo el país. Las cifras de mortalidad proporcionadas por el Ministerio de Salud Pública (2), han sido analizadas y en la Tabla 1 se observan las tasas de mortalidad por 10^5 para hombres y mujeres. Dichas tasas se encuentran ajustadas a la población mundial standard (3) y, por consiguiente, no pueden ser atribuidas al envejecimiento poblacional. Puede observarse un incremento promedial anual de 10.9%, proyectándose por regresión exponencial una tasa de 1.6×10^5 para el año 1987. En mujeres el incremento es algo menor, pero existe sin embargo un crecimiento anual de 10%, previéndose una tasa ajustada de 1.4×10^5 para el año 1987. Si bien estos datos pueden indicar un mejor reconocimiento y un número mayor de comunicación de casos a las autoridades sanitarias, es altamente posible que este incre-

PALABRAS CLAVE:

Neoplasmas de tejidos blandos
Sarcoma - Mortalidad

* Profesor Adjunto — ** Asistente — *** Profesor Agregado/Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" Facultad de Medicina. Universidad de la República.

TABLA 1 — Sarcomas de partes blandas en el Uruguay. Tasas de mortalidad ajustadas por edad para hombres y mujeres. Período 1976-1983. Datos de la División Estadística del Ministerio de Salud Pública.

Año	Hombres	Mujeres
1976	0.5	0.7
1977	0.7	0.6
1978	0.8	0.3
1979	0.7	0.6
1980	0.7	0.8
1981	1.1	0.7
1982	0.8	0.9
1983	1.2	1.1
-----	-----	-----
1986	1.5	1.2
1987	1.6	1.2

Nota: Las tasas para 1986 y 1987 corresponden a proyecciones de las tendencias mediante métodos de regresión.

mento de la mortalidad sea un fenómeno real. Si esto resulta cierto, en un futuro próximo, los sarcomas de tejidos blandos adquirirán una importancia sanitaria aún mayor.

En la Tabla 2 se encuentran representadas las tasas específicas para la edad para hombres y mujeres, en el quinquenio 1979-1983. Puede observarse que las tasas de mortalidad se incrementan en función de la edad en un grado algo menor al observado con los tumores epiteliales.

Las tasas de incidencia estimadas para hombres y

TABLA 2 — Sarcomas de partes blandas en el Uruguay. Tasas específicas para la edad, discriminadas por sexo.

Grupo etario	Hombres	Mujeres
0 - 4	0.15	0.16
5 - 14	0.24	0.16
15 - 24	0.39	0.27
25 - 34	0.45	0.32
35 - 44	0.46	0.44
45 - 54	1.68	0.35
55 - 64	2.54	1.95
65 - 74	3.20	3.23
75 y más	4.21	4.64

Nota: Los valores estimados para cada sexo corresponden al número de muertes observadas cada 100.000 habitantes.

mujeres, para el período 1977-1981, fueron de 3.6 y 3.2 respectivamente. Cuando las mismas son comparadas con las tasas provenientes de otros registros, se observa que ocupan una posición intermedia, similar a la observada en varios registros canadienses y en Checoslovaquia (4).

CLASIFICACION

La clasificación presentada es aquella utilizada por Enzinger (1) y está basada, con algunas modificaciones, en la clasificación de la O.M.S. de 1969.

TABLA 4 — Sarcomas de partes blandas. Frecuencia relativa de acuerdo con el sexo y tipo histológico en un período de 30 años. Datos tomados del registro de tumores del Depto. de Anatomía Patológica y del Comité Uruguayo para el estudio de Tumores Oseos.

Tipo histológico	Hombres	%	Mujeres	%	Total	%
Liposarcoma	50	36.2	24	23.3	74	30.7
Histiocitoma F.M.	20	14.5	21	20.4	41	17.0
Fibrosarcoma	13	9.4	10	9.7	23	9.5
Rabdomiosarcoma	10	7.2	6	5.8	16	6.6
Leiomiosarcoma	12	8.7	7	6.8	19	7.9
Sarcoma Sinovial	8	5.8	5	4.9	13	5.4
Schwannoma Maligno	7	5.1	5	4.9	12	5.0
Hemangiopericitoma M.	2	1.4	7	6.8	9	3.7
Angiosarcoma	0	0.0	2	1.9	2	0.8
Sarcoma indiferenciado	4	3.6	5	7.8	9	5.4
Otros	11	8.0	8	7.8	19	7.9
	137		100		237	

TABLA 3 – Clasificación

I.	Fibrosarcoma	VII.	1. Sarcoma sinovial (sinovioma maligno, predominantemente)
	a. Del adulto		a. Bifásico (fibroso y epitelial)
	b. Congénito infantil		b. Monofásico (fibroso o epitelial)
	c. Post-radiación	2.	Tumor maligno de células gigantes de vainas tendinosas
	d. Cicatrizal		
II.	Histiocitoma fibroso maligno	VIII.	Mesotelioma difuso (localizado predominantemente)
	a. Pleomórfico/vorticelar		a. Epitelial
	b. Mixoide (mixofibrosarcoma)		b. Fibroso
	c. De células gigantes (tumor maligno de células gigantes de partes blandas)		c. Bifásico
	d. Inflamatorio (xantogranuloma maligno, xantosarcoma)	IX.	1. Schwannoma maligno , incluyendo schwannoma maligno con diferenciación rabdomioblastico (tumor maligno de triton), schwannoma glandular maligno y schwannoma epitelioide maligno
	e. Angiomatoide		2. Tumor neuroectodérmico pigmentado maligno de la 1a. infancia (tumor de restos retinales)
III.	Liposarcoma (predominantemente)		3. Tumores periféricos de tejidos neuroectodérmicos primitivos (neuroepitelioma maligno, neuroblastoma periférico)
	a. Bien diferenciado		4. Neuroepitelioma olfatorio
	- Seudolipoma	X.	1. Neuroblastoma
	- Esclerosante		2. Ganglioneuroma
	- Inflamatorio		3. Schwannoma melanocítico maligno
	b. Mixoide	XI.	Paragangliomas malignos
	c. De células redondas (mixoide pobemente diferenciado)	XII.	1. Condrosarcoma extraesquelético
	d. Pleomórfico		a. Bien diferenciado
	e. Desdiferenciado		b. Mixoide (sarcoma coroide)
IV.	1. A. Leiomiosarcoma		c. Mesenquimático
	B. Leiomiosarcoma epitelioide (leiomioblastoma maligno)		2. Osteosarcoma extraesquelético
	2. A. Rabdomiosarcoma (predominantemente)	XIII.	Mesenquimoma maligno
	a. Embionario (incluyendo el botrioides)		
	b. Alveolar	XIV.	1. Tumor maligno de células granulosas
	c. Pleomórfico		2. Sarcoma alveolar de partes blandas
	d. Mixto		3. Sarcoma epitelioide
	B. "Ectomesenquimoma" (rabdomiosarcoma con diferenciación de células ganglionares)		4. Sarcoma de células claras de tendones y aponeurosis
V.	1. Hemangiosarcoma		5. Sarcoma de Ewing extraesquelético
	2. Sarcoma de Kaposi	XV.	No clasificados
	3. Angiendoctelioma papilar endovascular maligno		
	4. Angiendocteliomatosis proliferante (sistémica)		
	5. Tumor glómico maligno		
	6. Hemangiopericitoma maligno		
VI.	1. Linfangiosarcoma		
	2. Linfangiosarcoma post-mastectomía		

La misma divide a los sarcomas de partes blandas en 15 grupos, que se encuentran representados en la Tabla 3.

Puede observarse que el conocimiento creciente ha añadido complejidad a la clasificación de estos neoplasmas.

Entre los años 1954 y 1983 se registraron 241 sarcomas de partes blandas en el Registro del Departamento de Anatomía Patológica y del Comité Uru-

guayo para el Estudio de los Tumores Oseos. Dicho Comité incluye tumores de tejidos blandos. Ciento treinta y siete correspondieron a hombres y 100 a mujeres, dando lugar a una razón masculino/femenina de 1.4. El liposarcoma constituyó el tipo más frecuente en ambos sexos, seguido por el histiocitoma fibroso maligno. Los sarcomas con ligero predominio femenino fueron los tumores de histogénesis vascular (Tabla 4).

En la Tabla 5 se analiza la distribución de esta serie

por localización anatómica. El sarcoma más frecuente en cabeza y cuello fue el sarcoma indiferenciado, seguido por el rhabdomiosarcoma. Tanto el histiocitoma fibroso maligno como el schwannoma maligno se caracterizaron por un compromiso primario frecuente del tronco. El miembro inferior se vio especialmente afectado por el sarcoma sinovial, schwannoma maligno y liposarcoma. Por último, el retroperitoneo presentó un predominio relativo del hemangiopericitoma maligno, el liposarcoma y el leiomiosarcoma. Debe enfatizarse que estos datos de distribución por sexo y por localización coinciden en grandes rasgos con lo observado en series de comunidades occidentales (1, 11).

FACTORES DE RIESGO

Dado que existen pocos trabajos epidemiológicos y que la mayor parte de los mismos conciernen a la descripción de estos neoplasmas, se carece de información precisa acerca de los factores de riesgo involucrados en la carcinogénesis de los tejidos blandos. La mayor parte de la información se basa en series de casos, en comunicaciones de un caso y en trabajos de experimentación animal. De hecho no se han realizado estudios etiológicos de acuerdo al diseño caso-control, salvo un estudio sobre rhabdomiosarcoma infantil (5). En el mismo, se investigaron exposiciones maternas durante el embarazo, historia de infecciones neonatales y antecedentes de inmunizaciones. Precisamente, un número menor de inmunizaciones se asoció en forma significativa con un riesgo relativo elevado para contraer rhabdomiosarcoma. Otros factores sugeridos como de posible acción causal son: virus, radiación, traumatismo, exposición al asbestos. De los factores antes mencionados, la exposición a las radiaciones ionizantes se asocia a un

riesgo relativo elevado de sarcomas (6, 7).

En la investigación animal, se han obtenido sarcomas mediante el uso de derivados del alquitrán (1), taninos por inyección local (8) y nitrosaminas (9).

Estos hechos experimentales no son extrapolables por el momento al ser humano.

FACTORES PRONOSTICOS HISTOLOGICOS

Desde antiguo se ha vinculado el pronóstico de este grupo de afecciones con el tipo histológico. Es conocimiento corriente que ciertas variedades como el rhabdomiosarcoma embrionario y alveolar y el sarcoma sinovial cursan con un cuadro clínico agresivo y una sobrevida corta. Debe tenerse en cuenta que la introducción de técnicas modernas de tratamiento, como la poliquimioterapia secuencial, ha mejorado grandemente el pronóstico de algunas de estas variedades. Un análisis más pormenorizado revela que los tipos histológicos arriba mencionados como ejemplo, poseen el rasgo común de una marcada celularidad, un pleomorfismo acentuado y un elevado índice mitótico. Estos tipos también se caracterizan por la frecuente presencia de focos hemorrágicos y necróticos. Estos rasgos histológicos han dado lugar a la introducción del concepto de grado de malignidad. El mismo fue estimado inicialmente por criterios más bien subjetivos y globales, pero en los últimos años se han realizado intentos de cuantificar en forma más precisa las variables utilizadas para la determinación del grado de malignidad.

En el año 1982, los autores realizaron un análisis de 80 sarcomas de partes blandas (48 hombres y 32 mujeres), 70 de los cuales se encontraban localiza-

TABLA 5 — Sarcomas de partes blandas. Localización por tipo histológico en el período de estudio 1954-1983. Mismas fuentes que en tabla anterior.

Tipo histológico	Cabeza y cuello	Tronco	MMSS	MMII	Retro-peritoneo	Total					
Liposarcoma	9	12.1	8	10.8	8	10.8	36	48.6	13	17.5	74
Histiocitoma F.M.	4	9.7	9	21.9	8	19.5	15	36.5	5	12.1	41
Fibrosarcoma	5	21.7	4	17.3	5	21.7	7	30.4	2	8.7	23
Rhabdomiosarcoma	3	18.7	1	6.2	3	18.7	8	50.0	1	6.2	16
Leiomiosarcoma	2	10.5	4	21.0	2	10.5	7	36.8	4	21.0	19
Sarcoma Sinovial	0		0		2	15.4	10	76.9	1	7.6	13
Schwannoma Mal.	1	8.3	3	25.0	1	8.3	7	58.3	0		12
Hemangiopericitoma M.	1	11.1	1	11.1	3	33.3	1	11.1	3	33.3	9
Angiosarcoma	0		1	50.0	0		1	50.0	0		2
Sarcoma indiferenciado	3	33.3	1	11.1	0		3	33.3	2	22.2	9
Otros	1	5.3	2	10.5	6	31.5	10	52.5	0		19
Total	29	12.2	34	14.3	38	16.0	105	44.3	31	13.1	237

TABLA 6

	Categoría	No. pacientes	Muertes observadas	Muertes esperadas	Riesgo relativo
Celularidad	1	13	5	9.55	0.52
	2	34	20	21.88	0.91
	3	33	22	15.56	1.41
Pleomorfismo	1	16	6	12.60	0.48
	2	35	20	21.51	0.93
	3	29	21	12.89	1.63
Mitosis	1	20	7	15.49	0.45
	2	22	11	14.59	0.55
	3	38	29	16.91	1.61
Necrosis	1	34	13	25.46	0.51
	2	46	34	21.54	1.58
Total		80	47	47.00	1.00

Nota: Categoría 1 corresponde a leve, 2 a moderada y 3 a severa.

dos, mientras que 10 estaban en etapa de diseminación (10).

En la Tabla 6 se encuentran representadas las cuatro variables de estudio, celularidad, pleomorfismo, índice mitótico y necrosis. Como puede apreciarse, el riesgo relativo presentó una tendencia creciente con el incremento en la severidad del fenómeno estudiado. Esta razón creciente se apreció para las cuatro variables y fue más acentuada para el índice mitótico y la necrosis, con un riesgo relativo de 1.71 y 1.58 para aquellos pacientes con 20 o más mitosis (por 10 H.P.F.) y necrosis marcada. Cuando dichas variables se analizaron en forma conjunta, de acuerdo con una ecuación de regresión lineal múltiple, el coeficiente de regresión mayor correspondió a la necrosis (0.59), seguido por el índice mitótico y el pleomorfismo. De acuerdo con dicha ecuación, la celularidad perdió su valor predictivo. Las curvas de sobrevida mostraron en forma inversa que aquellos pacientes con pleomorfismo escaso, índice mitótico bajo y necrosis mínima presentaban una tasa actuarial de más de 60% a los 5 años de seguimiento. Una

comunicación posterior (11) presentó resultados altamente comparables, enfatizando el valor predictivo de la necrosis tumoral.

CONCLUSIONES

El grupo de tumores conocidos colectivamente como sarcomas de tejidos blandos son neoplasmas poco frecuentes, que sin embargo muestran un aumento significativo en sus tasas de mortalidad, tanto en hombres como en mujeres. Son clasificados más convenientemente de acuerdo al esquema histogenético propuesto por Enzinger luego de modificaciones en la clasificación de la O.M.S. Debe enfatizarse que los factores etiológicas son poco conocidos, existiendo por consiguiente una necesidad urgente de realizar estudios analíticos sobre este punto, ya que los datos provenientes de la experimentación animal no resultan enteramente extrapolables al hombre. Recientemente se ha producido un avance en el conocimiento de los factores histológicos que se vinculan con el pronóstico y su sobrevida.

Résumé

Les auteurs font une révision de la pathologie des sarcomes du tissu conjonctif. Dans ce but, on a analysé une série de 237 cas, registrés au Département d'Anatomie Pathologique ("Hospital de Clínicas de Medicina - Montevideo) et au CUETO, pendant une période de 30 ans (1954-1983).

Les différents types histologiques ont été classés par sexe et localisation, tout en calculant leur fréquence relative. Celle-là coïncide avec la plupart des séries des pays occidentaux.

On analyse aussi les tendances à la mortalité, la classification, les facteurs étiologiques et les facteurs histologiques d'importance pronostique.

Summary

A survey of the pathology of soft structure sarcomas is carried out. It involves the analysis of a group of 237 cases recorded at the Department of Pathologic Anatomy of the "Hospital de Clínicas" (University Hospital, Montevideo) and at the Uruguayan Committee for the Study of Bone Tumors (C.U.E.T.O.) over a 30 year period (1954-1983).

The various histologic types were tabulated according to sex and localization, their relative frequency being calculated.

Findings coincided with most of the groups recorded in Western countries.

Also surveyed were the mortality tendencies, classification patterns as well as etiologic and histologic factors of prognostic significance.

Bibliografía

1. ENZINGER, F.M. & WEISS, S.W.: *Soft tissue tumors.* St. Louis: C.V. Mosby, 1983.
 2. Uruguay. Ministerio de Salud Pública, División Estadística: *Mortalidad por cáncer según localización, sexo y edad.* Uruguay: 1976-1983.
 3. DOLL, R.: Comparison between registries. Age-standardized rates. In: Waterhouse, J., Muir, C. S., Shanmugatnam, K. & Powell, J. eds.: *Cancer incidence in five continents.* Lyon: 1982, IARC scientific publication, No. 42.
 4. WATERHOUSE, J.A.H., MUIR, C.S., SHANMUGARATNAM, K. & POWELL, J.: *Cancer incidence in five continents.* Lyon: 1982, IARC scientific publication, No. 42.
 5. GRUFFERMAN, S. et al.: Environmental factors in the etiology of rhabdomyosarcoma in the childhood. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1982, 68: 107-113.
 6. HIRAYAMA, T., WATERHOUSE, J.A.H. & FRAUMENI, Jr., J.F.: *Cancer risks by site.* Geneva: 1980, International Union against Cancer.
 7. BOICE, J.D. & FRAUMENI, J.F.: *Radiation carcinogenesis. Epidemiology and biological significance.* New York: 1984, Raven Press.
 8. PRADHAN, S.N. et al.: Potential carcinogens. I. Carcinogenicity of some plant extracts and their tannin-containing fractions in rats. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1974, 52: 1579-1582.
 9. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man. Cadmium, nickel and some epoxides. Volume II, Lyon: 1976, IARC.
 10. DE STEFANI, E. et al.: *Sarcomes de tissus mous. Facteurs histologiques de pronostic.* *Bull Cancer (Paris)*: 1982, 69(5): 443-450.
 11. COSTA, J., WESLEY, R.A., GLATSTEIN, E. & ROSENBERG, D.A.: The grading of soft tissue sarcomas. *Cancer*, 1984, 53: 530-541.
-