Revisión Sistemática

Sarcomas de Tejidos Blandos: de la Perspectiva Educativa al Abordaje Integral Oportuno

Soft Tissue Sarcomas: from an Educational Perspective to Timely Comprehensive Management

Juan E. Pérez-Reyes
Universidad Tecnológica Israel;
Dario P. Nevárez-Figueroa
Hospital Pablo Arturo Suárez - Universidad de las Américas;
Pamela C. Rivera-Tapia
Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín: y
Rodrigo I. Palacios-Rodas
Palacios Epidemiology Consultancy, Quito, Pichincha, Ecuador.

La correspondencia sobre este artículo debe ser dirigida a Juan E. Pérez-Reyes.
Email: juanernesto1976@gmail.com

Fecha de recepción:12 de agosto de 2025.
Fecha de aceptación:17 de septiembre de 2025.

¿Cómo citar este artículo? (Normas APA): Pérez-Reyes, J. E., Nevárez-Figueroa, D.P., Rivera-Tapia, P.C., & Palacios-Rodas, R.I. (2025). Sarcomas de Tejidos Blandos: de la Perspectiva Educativa al Abordaje Integral Oportuno. *Revista Científica Hallazgos21, 10* (3), 381-397. http://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/

Revista Científica Hallazgos21. ISSN 2528-7915. **Indexada en DIALNET PLUS, REDIB y LATINDEX Catálogo 2.0**.
Periodicidad: cuatrimestral (marzo, julio, noviembre).
Director: José Suárez Lezcano. Teléfono: (593)(6) 2721459, extensión: 163.
Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Sede Esmeraldas. Calle Espejo, Subida a Santa Cruz, Esmeraldas. CP 0801 00 65. Email: revista.hallazgos21@pucese.edu.ec.

Resumen

Los sarcomas de tejidos blandos son tumores malignos poco frecuentes, originados del tejido conectivo. Predominan entre los 40 y 60 años, sin embargo, pueden afectar a niños y adolescentes. Se realizó una revisión de la evidencia científica, seleccionada de fuentes de rigor, con el objetivo de presentar el estado actual de la gestión segura, oportuna y eficaz del enfermo con sarcomas de tejidos blandos, incluyendo los avances y tendencias del desarrollo, con un enfoque integrador. Se empleó la guía PRISMA para establecer los criterios mínimos a seguir al seleccionar las revisiones sistemáticas y los metaanálisis, asegurando estudios más transparentes y reproducibles, calidad del reporte y una evaluación crítica. Para ilustrar más claramente el contenido científico, se incluyeron imágenes de casos clínicos reales. Se evidenció que es fundamental que los profesionales mantengan una sospecha clínica frente a masas de tejidos blandos de más de 5 cm, de crecimiento rápido y localización profunda. A pesar del tratamiento, la mayoría de los pacientes falleció debido a las metástasis a distancia. En las recidivas locales el pronóstico también fue desfavorable, indicando la importancia de realizar un tratamiento óptimo desde el primer momento. El efecto de la quimioterapia fue controvertido, pero es probable que sea pequeño. La supervivencia a 5 años para tumores de alto grado fue del 50% y del 75% para los de bajo grado. La participación en ensayos clínicos es una alternativa que podría ofrecer beneficios a pacientes con sarcomas resistentes a los tratamientos.

Palabras clave: sarcomas, tejidos blandos, supervivencia, recaída, quimioterapia.

Abstract

Soft tissue sarcomas are rare malignant tumors originating from connective tissue. They are most common between the ages of 40 and 60; however, they can also affect children and adolescents. A review of scientific evidence was conducted, selecting high-quality sources with the aim of presenting the current state of safe, timely, and effective management of patients with soft tissue sarcomas, including recent advances and developmental trends, through an integrative approach. The PRISMA guideline was used to establish minimum criteria for selecting systematic reviews and meta-analyses, ensuring more transparent and reproducible studies, reporting quality, and critical appraisal. To better illustrate the scientific content, images from real clinical cases were included. It was found that it is essential for healthcare professionals to maintain clinical suspicion when evaluating soft tissue masses larger than 5 cm, with rapid growth and deep location. Despite treatment, most patients died due to distant metastases. In cases of local recurrence, the prognosis was also poor, highlighting the importance of optimal treatment from the outset. The effect of adjuvant chemotherapy remains controversial but is likely to be small. Five-year survival rates were 50% for high-grade tumors and 75% for low-grade tumors. Participation in clinical trials is an alternative that may offer benefits to patients with sarcomas resistant to standard treatments.

Keywords: sarcomas, soft tissue, survival, recurrence, chemotherapy.

Sarcomas de Tejidos Blandos: de la Perspectiva Educativa al Abordaje Integral Oportuno

Los sarcomas de tejidos blandos (STB) son tumores malignos originados del tejido conectivo. Son poco frecuentes (1% del total de tumores malignos y 2% del total de muertes por cáncer). Globalmente, su incidencia va desde 1,8 a 5 casos por 100 000 personas. En los Estados Unidos de América (USA), para finales de 2025, los casos nuevos y las defunciones por esta causa alcanzarán los 13520 y 5410 casos, respectivamente. Resultan ligeramente más frecuentes en hombres y pueden verse en todas las edades, incluso en niños y adolescentes, sin embargo, predominan entre los 40 y 60 años (American Cancer Society, 2025).

Estos tumores aparecen en cualquier parte: extremidades, 45 %; intraabdominales, 38 %; tronco, 10 % y en cabeza y cuello, 5 %. Los factores de riesgo para padecerlos incluyen los antecedentes de radioterapia varios años antes (sarcomas resistentes al tratamiento), linfedema crónico (linfangiosarcomas), exposición al dióxido de torio, cloruro vinílico o arsénico (angiosarcomas hepáticos), así como a las infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana y virus del herpes humano (sarcoma de Kaposi). Se presentan con mayor frecuencia en personas con síndrome de Li-Fraumeni, enfermedad de Von Recklinghausen, síndrome de Gardner, síndrome del carcinoma nevoide de células basales, esclerosis tuberosa o con síndrome de Werner (National Cancer Institute, 2025).

La evidencia demuestra que los STB, aunque poco frecuentes, representan un desafío diagnóstico significativo debido a su presentación clínica inespecífica. Para los estudiantes de Medicina y médicos generales, desarrollar habilidades clínicas que les permitan sospechar precozmente estos tumores es esencial, especialmente en niños y adolescentes, donde el diagnóstico temprano puede marcar la diferencia entre un tratamiento curativo y uno paliativo. La identificación de signos de alarma debe formar parte del conocimiento básico de todo profesional de la salud, ya que el retraso diagnóstico compromete gravemente el pronóstico.

El médico de atención primaria cumple un papel crucial en la cadena de atención de los STB. Su capacidad para reconocer signos clínicos sospechosos y derivar oportunamente a centros especializados con equipos multidisciplinarios puede evitar tratamientos iniciales inadecuados que aumentan el riesgo de recidiva local y metástasis. En niños y adolescentes, esta responsabilidad se intensifica, ya que los sarcomas pueden presentarse en etapas silenciosas y progresar rápidamente. La formación médica debe enfatizar no solo el conocimiento técnico, sino también el criterio clínico para actuar con rapidez y seguridad ante casos potenciales de sarcoma.

Método

Se realizó una revisión sistemática de en artículos científicos provenientes de bases de datos indexadas y de rigor científico, con el objetivo de presentar el estado actual de la gestión segura, oportuna y eficaz del enfermo con sarcomas de tejidos blandos, incluyendo los avances y tendencias del desarrollo, con un enfoque integrador. Se empleó la guía PRISMA para establecer los criterios mínimos a seguir al seleccionar las revisiones sistemáticas y los metaanálisis, asegurando estudios más transparentes y reproducibles, calidad del reporte y una evaluación crítica. Se incluyó un total de 20 artículos relevantes,

publicados entre 2020 al 2025 en idiomas inglés y español, disponibles en las bases de datos PubMed, Global Health, Scopus y Web of Science, Cochrane y el Global Health Observatory de la OMS, utilizando descriptores inherentes al tema abordado. Para ilustrar más claramente el contenido científico, se incluyeron imágenes de casos clínicos reales.

Resultados y Discusión

La presentación del sarcoma suele ser a partir de un bulto, o tumor indoloro, en las partes blandas de las extremidades o de cualquier parte del cuerpo, con crecimiento rápido. A medida que aumentan su tamaño, pueden provocar dolor, al hacer presión sobre músculos o terminaciones nerviosas y comprimir órganos vecinos. Cuando se localizan en el interior del abdomen, pueden crecer sin síntomas hasta alcanzar gran tamaño. Las localizaciones más frecuentes de metástasis son el pulmón, excepto para los intraabdominales que serán las hepáticas. La diseminación linfática es rara (menos del 3 %), observándose fundamentalmente en rabdomiosarcomas, angiosarcomas, sarcomas epitelioides, de células claras y sinoviales, asociándose a peor evolución. Como la mayoría de los STB son benignos, no se contempla inicialmente la posibilidad de que se trate de un sarcoma. En consecuencia, puede producirse retraso diagnóstico, incluso realizarse un tratamiento inicial no adecuado (American Cancer Society, 2025).

Entre los factores de peor pronóstico están la edad mayor de 60 años y el grado histológico (diferenciación, tasa mitótica y necrosis tumoral), considerándose este el más importante. Se ha estimado una supervivencia para tumores de alto grado del 50% a 5 años, mientras que para los de bajo grado es del 75%. Los mayores de 5 cm poseen peor pronóstico. Algunos subtipos tienen comportamientos más agresivos o patrones especiales de diseminación. La localización profunda tiende a producir más metástasis. La afectación de las extremidades permitirá una cirugía de mayor radicalidad que en otras localizaciones. El estado patológico avanzado en el momento del diagnóstico compromete el pronóstico. Los tumores pequeños de grado bajo, especialmente en el tronco o extremidades, suelen curar con cirugía sola, mientras, los de grado alto se asocian con fracaso del tratamiento local y alto potencial metastásico. En las recidivas locales el pronóstico es desfavorable, indicando la importancia de realizar un

Figura 1. Sarcoma sinovial de alto grado en paciente masculino de 17 años de edad. Sin antecedentes relevantes. Acudió a consulta por aumento de volumen indoloro de rápido crecimiento, en 1/3 proximal de la cara ventral del antebrazo izquierdo. Recibió 4 ciclos de quimioterapia neoadyuvante más cirugía (amputación). Luego de 9 meses de terminado el tratamiento se le diagnostica metástasis pulmonar bilateral que no recibió tratamiento oncoespecífico y fallece 3 meses después.

Fuente: archivo fotográfico del Dr. Juan Ernesto Pérez Reyes.

tratamiento óptimo desde el primer momento (National Cancer Institute, 2025).

Figura 2. Angiosarcoma post- radioterapia en paciente femenina de 62 años de edad, tratada por carcinoma de cérvix (IIB) a los 37 años de edad (radioterapia externa y braquiterapia). Controlada hasta hace un año que comenzó con aumento de volumen indoloro de rápido crecimiento en región glútea inferior derecha. El examen rectosigmoidoscópico fue negativo. Recibió 3 ciclos de quimioterapia con doxorrubicina, con enfermedad estable de 6 meses de duración. Hace 6 meses con progresión local dada por tumor exofítico, violáceo, adherido a la piel, de 12 cm de diámetro, con sangrado ligero ocasional, dolor ligero y exudación fétida. Sin manifestaciones demostradas de enfermedad visceral metastásica.

Fuente: archivo fotográfico del Dr. Juan Ernesto Pérez Reyes.

Existen más de 100 entidades de STB en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2020, atendiendo al tipo histológico y al tejido de origen. Las pruebas inmunohistoquímicas, de citometría de flujo, el perfil molecular y la microscopía electrónica, permiten identificar subtipos específicos dentro de las categorías histológicas principales. Algunos poseen alteraciones genéticas como la translocación t(X;18) (p11; q11) en sarcomas sinoviales y la t (12;16) (q13; p11) en liposarcomas mixoides. Además de conocer sus características histológicas, determinar su localización y alcance es importante para definir el tratamiento. Saber si hay diseminación intracompartimental o extracompartimental es trascendental para decisiones quirúrgicas. Para su estadificación es esencial la revisión de muestras de biopsias que incluyan el tumor primario, los ganglios linfáticos y las lesiones sospechosas (World Health Organization (WHO) Classification of Tumours Editorial Board, 2020).

En este contexto, el sistema de estadificación de 2017, del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) y la *Union for International Cancer Control* (UICC), definió los factores pronósticos para el agrupamiento por estadios. La AJCC ha designado los estadios a partir del tamaño tumoral, estado

Figura 3. Liposarcoma bien diferenciado en paciente masculino de 58 años de edad, que comenzó con un aumento de volumen indoloro de lento crecimiento, aproximadamente un año de evolución, en el tercio distal femoral izquierdo. Al examen se constata aumento de volumen de 19 cm en su mayor diámetro, adherido a planos profundos, indurado, poco móvil, indoloro, coloración de la piel conservada, sin adenopatías regionales ni metástasis visceral demostrada al momento del diagnóstico.

Fuente: archivo fotográfico del Dr. Juan Ernesto Pérez Reyes.

ganglionar, metástasis y grado histológico, así como del sitio anatómico del tumor. Por su parte, los marcadores moleculares aún no se han incorporado, en espera de que se evalúe más su repercusión pronóstica. En el caso de los sarcomas recidivantes, estos se vuelven a estadificar con el mismo sistema de los primarios, pero aclarando que el tumor es recidivante (WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2020).

Figura 4. Fibrosarcoma en paciente masculino de 69 años de edad, que comenzó con un aumento de volumen indoloro de aproximadamente un 6 de evolución, en región paraesternal derecha. Al examen se constata aumento de volumen de 12 cm en su mayor diámetro, adherido a planos profundos, indurado, poco móvil, indoloro, coloración de la piel conservada, con circulación colateral discreta, sin adenopatías regionales ni metástasis visceral demostrada al momento del diagnóstico.

Fuente: archivo fotográfico del Dr. Juan Ernesto Pérez Reyes.

La literatura consultada evidencia que, en relación con el manejo terapéutico, es necesario que un equipo (ortopédicos, cirujanos plásticos, radioterapeutas y oncólogos médicos) efectúe una estadificación completa y planifique el tratamiento. Debido a su baja incidencia, heterogeneidad y complejidad terapéutica, los pacientes deben ser tratados por equipos multidisciplinarios en centros especializados. En la mayoría de los casos, se deberá usar un abordaje combinado de radioterapia preoperatoria (RTPRE) o posoperatoria (RTPO), en lugar de una amputación. En determinados casos será posible la cirugía sin administrar RTPO. (Instituto Nacional del Cáncer, 2025).

Actualmente, la resección quirúrgica es el tratamiento de elección. Esta debe conseguir la extirpación del tumor con tejido sano alrededor, asegurando márgenes de resección libres de tumor. Ello puede obtenerse mediante una cirugía amplia (márgenes libres de tumor) o una cirugía radical (amputación de la extremidad y cirugía compartimental o resección de todo el compartimento muscular). La cirugía amplia es menos mutilante que la radical y consigue resultados similares, por lo que ha ido desplazando a ésta, sin disminuir las probabilidades de curación. Sin embargo, en algunas localizaciones no siempre es posible obtener márgenes libres y puede ser necesaria la amputación para conseguir una extirpación adecuada (Del Muro, 2025).

En los últimos años, se han incorporado la radioterapia (RTP) antes o después de la cirugía y técnicas reconstructivas de cirugía, que han reducido el número de amputaciones sin comprometer la curación. Cundo se realice una cirugía no planificada (extirpación del tumor sin biopsia previa), que no haya alcanzado márgenes adecuados, debe realizarse una nueva intervención y ampliar los márgenes. En algunas localizaciones como en las retroperitoneales, esto puede no ser factible por la proximidad de estructuras vitales (Gounder et al., 2020).

De acuerdo con el registro de tumores *Surveillance, Epidemiology and End Results Program* (SEER), del Instituto Nacional del Cáncer (USA), en tumores pequeños de grado bajo en las extremidades o el tronco, será posible solo la cirugía y evitar la radioterapia. En general, la cirugía

sola deberá considerarse para tumores de grado bajo en las extremidades o la superficie del tronco que midan 5 cm o menos de diámetro (T1) y que tengan márgenes quirúrgicos sin compromiso tumoral microscópico (control local a largo plazo del 90 %) (Gounder et al., 2023).

Por su parte, la base de un tratamiento eficaz para tumores en las extremidades será una extirpación quirúrgica con conservación de la función y márgenes amplios. A veces, esto se logrará con cirugía reconstructiva de tejidos blandos, que permita obtener márgenes más amplios que los obtenidos con un plan quirúrgico que incluya el cierre directo del sitio de extirpación. La incisión dentro de la masa tumoral o la extirpación marginal del tumor macroscópico, se asocia con riesgo alto de recidiva local. Los STB de extremidades se podrán tratar de forma eficaz conservando el miembro, incluso cuando la enfermedad sea de grado alto, mediante una modalidad combinada con RTPRE o RTPO, a fin de reducir la recidiva local (Wagner et al., 2021).

El control local para STB de grado alto de tronco y cabeza y cuello, se podrá lograr con cirugía combinada con radioterapia. En determinados casos será posible realizar una cirugía sin administrar RTPO. Hace dos años, un centro de referencia informó sobre 74 pacientes con tumores primarios de extremidades y tronco, de 5 cm o menos, que no tenían compromiso histológico de los márgenes quirúrgicos, quienes se sometieron a observación sin radioterapia. La recidiva local después de 10 años no superó el 11 % (Chen et al., 2023).

Cuando haya metástasis a distancia, la cirugía podría vincularse con una supervivencia sin enfermedad (SSE) a largo plazo, en enfermos con metástasis pulmonares y biología óptima del tumor (número limitado de metástasis y crecimiento lento del nódulo, sometidos a extirpación completa del tumor primario o que se someterán a dicha cirugía). En pacientes con metástasis pulmonares aisladas, en los que ha transcurrido como mínimo un año entre el tratamiento del tumor primario y la metástasis, se realizará cirugía de las metástasis. En intervalos de pocos meses, metástasis pulmonares múltiples o de rápido crecimiento o enfermedad a nivel extrapulmonar asociada, la cirugía de las metástasis pulmonares poseerá escasa efectividad (Pautier et al., 2024).

Respecto a la radioterapia, esta podrá administrarse preoperatoriamente o postoperatoriamente, sobre el lecho tumoral de forma complementaria a la cirugía, con el objetivo de eliminar restos microscópicos de tumor y evitar recidivas locales. Se deberá administrar siempre tras resecciones de recidivas tumorales o cirugías inadecuadas, en STB de gran tamaño y alto grado, y sobre todo tras cirugías en las que no haya sido posible conseguir márgenes libres. La adición de radioterapia mejorará los resultados de la cirugía y su realización menos mutilante, con resultados similares. (Pautier et al., 2022).

En este sentido, un estudio del SEER identificó pacientes sometidos a cirugía por STB de tronco y extremidades entre 2004 y 2009. De los 5075 pacientes, solo 50 % recibió radioterapia. Aunque no se recomienda la administración rutinaria de radioterapia en estadio I, el 25 % de ellos la recibió. Sin embargo, a pesar de que se recomienda que los estadios II y III reciban radioterapia de manera rutinaria, solo 60 % de ellos la recibió. En la investigación se identificaron los siguientes factores de predicción de eficacia de la radioterapia: edad menor de 50 años, histología de histiocitoma fibroso maligno, enfermedad T2 y grado tumoral alto (G3). Por su parte, los que tenían estadio III que recibieron radioterapia, tuvieron una supervivencia

(SV) a 5 años superior a la de los que no recibieron radioterapia. Cuando no se pueda hacer una extirpación inicial, debido a que la morbilidad sería inaceptable o a la cercanía de órganos vitales, se usará la radioterapia como tratamiento primario. Sin embargo, esta se deberá considerar como abordaje de último recurso, pues la experiencia sobre radiación como tratamiento primario es limitada (National Cancer Institute, 2025).

Sin dudas, la radiación desempeñará una función importante para la conservación del miembro. El uso de radioterapia pre- y posoperatoria disminuirá el riesgo de recidiva local. A pesar de que en ensayos prospectivos no se ha observado prolongación de la supervivencia global (SG); se usará para evitar la amputación en todos los casos, excepto en localmente avanzados o cuando en la extremidad haya compromiso vascular grave que haga imposible su conservación funcional. En el caso de la radioterapia externa (RTE), se evitará la irradiación del perímetro completo del miembro con el fin de evitar estructuras nerviosas y vasculares, de suma importancia para conservar el funcionamiento del miembro (National Cancer Institute, 2025).

En el caso del tratamiento de los sarcomas retroperitoneales, este exigirá extirpar toda la enfermedad macroscópica mientras se conserva la integridad de las vísceras adyacentes que no estén invadidas. El pronóstico de los de grado alto es menos favorable que el de los tumores en otros sitios, por la dificultad en completar la resección y por la toxicidad que limita el uso de dosis altas de radioterapia dirigida a las vísceras. Se ha notificado una mortalidad por recidiva local (sin metástasis sincrónicas) del 77 % en sarcomas retroperitoneales vs. el 9 % en sarcomas de extremidades o tronco (National Cancer Institute, 2025).

La RTPO fue probada en un ensayo aleatorizado con 141 pacientes de sarcoma de extremidades sometidos a cirugía con conservación del miembro. Los tumores de grado alto también recibieron quimioterapia adyuvante. Los pacientes se asignaron al azar para recibir radioterapia con quimioterapia simultánea (en tumores de grado alto) o para no recibir radioterapia. Al cabo de 12 años, se produjo una recidiva local en los 70 pacientes asignados al azar a recibir radioterapia vs. 17 recidivas en los 71 del control. Se observó una reducción parecida en el riesgo de recidiva local para tumores de grado bajo y alto. No hubo diferencia en la SG entre el grupo de radioterapia y el grupo de control. La calidad de vida fue similar en los dos grupos, pero el grupo de radioterapia presentó deficiencias funcionales más importantes debidas a disminución de la fuerza y del movimiento articular, así como por aumento del edema (Endo et al., 2023).

Por lo general, se administrará RTPRE en lugar de RTPO, dirigida a campos más pequeños o en dosis más bajas: un ensayo multicéntrico, comparó la RTPRE con la RTPO en STB de extremidades. No se encontró diferencia en el control local o SG. Otro ensayo, se tuvo que interrumpir después de la inscripción de 190 pacientes, debido a un aumento de las complicaciones de la herida en el grupo de RTPRE. En su primera fase, los pacientes del grupo RTPRE recibieron 50 Gy de radioterapia de campo extendido. En su segunda fase, recibieron 16 Gy a 20 Gy dirigidos al lecho tumoral y un margen de 2 cm (solo si se encontraban células tumorales en los márgenes quirúrgicos). Los pacientes del grupo de RTPO recibieron radiación durante ambas fases. Las complicaciones de la herida fueron del 35 % en el grupo de RTPRE y del 17 % en el grupo de RTPO. Además, el funcionamiento del miembro a las 6 semanas de la cirugía fue peor en el grupo

de RTPRE. A los 5 años, se encontraron resultados similares en ambos grupos en el control local (93 % en el grupo de RTPRE vs. 92 % en el de RTPO) y en las tasas de SG (73 % en el grupo de RTPRE vs. 67 % en el de RTPO). El funcionamiento del miembro fue similar en ambos grupos, pero se encontró menos fibrosis en el grupo de RTPRE (Endo et al., 2023).

También se ha investigado la braquiterapia adyuvante. Aunque esta tiene menos radiación dirigida a los tejidos normales circundantes en relación con la RTE, no se ha hecho una comparación directa de esta en términos de eficacia o morbilidad. En un estudio de 164 pacientes con sarcomas en la superficie del tronco o extremidades, se asignaron al azar durante la cirugía (si era posible extirpar todo el tumor macroscópico) a un grupo que recibió implante de iridio Ir 192 (78 pacientes) o a un grupo de control que no recibió radioterapia (86 pacientes). En cada grupo, 34 pacientes con tumores de grado alto que se presumía estaban en riesgo de metástasis recibieron quimioterapia adyuvante a base de doxorrubicina. Después de 76 meses, las recidivas locales a 5 años fueron del 18 % en el grupo de braquiterapia y del 31 % en el del control. Esta diferencia se vio limitada a pacientes con tumores de grado alto. No fue posible establecer diferencias en la supervivencia específica entre el grupo de braquiterapia y de control. Las complicaciones de la herida (revisión quirúrgica, seroma, dehiscencia, hematomas o infección) fueron del 24 % en el grupo de braquiterapia y del 14 % en el grupo de control. Las tasas de revisión quirúrgica fueron del 10 % en el grupo de braquiterapia y del 0 % en el grupo de control (Nakamura & Sudo, 2022).

En el caso de la radioterapia de intensidad modulada (RTIM), esta se ha usado para administrar RTPRE o RTPO a STB de extremidades, de manera que se pueda evitar dirigir toda la radiación prescrita hacia el fémur, las articulaciones y otros tejidos normales. Este abordaje también servirá para mantener el control local con posible reducción de la morbilidad por RTP. En una comparación retrospectiva de RTIM, radioterapia tridimensional y radioterapia conformada, se observó que la recidiva local de los sarcomas de extremidades fue peor en el grupo que no recibió RTIM (Nakamura & Sudo, 2022).

Los datos retrospectivos respaldan el uso de RTPRE o RTPO vs. cirugía sola para sarcomas retroperitoneales. Una investigación analizó 9068 pacientes en dos estudios de casos y controles realizados entre 2003 y 2011. Se estableció una comparación de 2196 pacientes que recibieron RTPO y 2196 controles emparejados. La SG fue de 89 meses en el grupo de RTPO vs. 64 en el que no recibió RTP. La supervivencia a 5 años fue del 60 % para los del grupo de RTPO y del 52 % para los del grupo que no recibió RTP. Otro estudio comparó 563 pacientes que recibieron RTPRE y 1126 controles emparejados. La SG fue de 110 meses en el grupo de RTPO vs. 66 en el que no recibió RTP. La supervivencia a 5 años fue del 62 % en los que recibieron RTPRE vs. el 54 % en los pacientes que no recibieron RTP (Nakamura & Sudo, 2022).

Dos estudios prospectivos exploraron la RTP neoadyuvante en sarcomas retroperitoneales de grado intermedio o alto. En un análisis combinado de 54 pacientes sometidos a una resección R0 (resección para obtener curación o remisión completa) o resección R1 (resección con tumor residual microscópico) después de la RTPRE, la supervivencia sin recaída (SSR) a 5 años fue del 60 %, la SSE a 5 años fue del 60 % y la SG a 5 años fue del 61 % (Endo et al., 2023).

Por su parte, la quimioterapia (QTP) neoadyuvante se deberá administrar antes

de la cirugía en sarcomas agresivos (alto grado, tamaño mayor de 5 cm, localización profunda), con el objetivo de reducir el riesgo de metástasis y facilitar la cirugía. La QTP adyuvante posee el mismo objetivo de prevenir la recidiva y el desarrollo de metástasis, pero deberá ser administrada tras la cirugía (Endo et al., 2023).

Ambas serán opciones válidas y el optar por una o por otra, dependerá de los factores que concurran en cada caso y de las preferencias del equipo médico. No obstante, el beneficio que aporten será limitado y por ello deberán evaluarse sus ventajas y beneficios en cada caso. Su administración solo estará justificada en STB de alto grado y gran tamaño, sobre todo si están en las extremidades, que son los que más se benefician de este tratamiento. En localizaciones retroperitoneales, de pequeño tamaño, o sarcomas de bajo grado, la QTP adyuvante o neoadyuvante no ha demostrado utilidad. Esta modalidad terapéutica incluirá antraciclinas (doxorubicina o epirrubicina) e ifosfamida. Un estudio reciente sugiere que 3 ciclos serán suficientes (Viñuela et al., 2023).

En la QTP adyuvante se deberá considerar todos los beneficios en el contexto de efectos tóxicos a corto y largo plazo. En varios ensayos prospectivos no se logró determinar si la QTP adyuvante a base de doxorrubicina beneficia a los adultos con sarcomas de tejido blando resecables. En la mayoría de los estudios solo se inscribieron números pequeños de pacientes y no se observaron beneficios en la SV sin metástasis o en la SG. Además, se ha observado gran variabilidad en los ensayos (diferencias en regímenes terapéuticos, dosis farmacológicas, tamaños de muestra, sitios tumorales y grados histológicos) (Pautier et al., 2022).

Recientemente se ha publicado un metanálisis de 1568 pacientes participantes de 14 ensayos sobre QTP adyuvante a base de doxorrubicina. Solo una pequeña proporción de ellos se trató con ifosfamida, notificándose un beneficio de la QTP adyuvante del 6 % para el intervalo sin recaída local, del 10 % para el intervalo sin recaída a distancia y del 10 % para la SSR. No hubo beneficios para la SG a 10 años. En similar contexto, un análisis indicó que los sarcomas de extremidades tal vez obtuvieron un beneficio de la QTP adyuvante e indicaron una mejora de la SG a 10 años del 7 %. También se han realizado ensayos de combinaciones de ifosfamida con una antraciclina para STB de extremidades o tronco (Pautier et al., 2022).

En este contexto, algunos datos han sido contradictorios: un estudio de 59 pacientes con tumores de riesgo alto (58 con sitio primario en una extremidad o el tronco) se sometieron a resección primaria y RTPO. Luego se asignaron al azar a observación vs. un régimen de dosis altas de ifosfamida, dacarbazina y doxorrubicina con apoyo de médula ósea y factor estimulante de colonias de granulocitos. No se encontraron diferencias en la SG o la SSR (Pautier et al., 2024).

En otro ensayo del *Consiglio Nazionale delle Ricerche*, los pacientes de riesgo alto se trataron con terapia local (resección amplia con RTPRE o PORT, o amputación y se asignaron al azar a observación vs. 5 ciclos de epirrubicina con ifosfamida. De los 104 pacientes analizados, la SSE favoreció al grupo de QTP (SSE de 48 meses vs. 16 meses). Aunque no hubo diferencia en la SV sin metástasis, hubo una mejoría en la SG (75 meses en el grupo de QTP vs. 46 en el grupo de observación) (Tian & Yao, 2023).

En un tercer ensayo con 88 pacientes con STB de riesgo alto (64 con tumores primarios de extremidades o tronco), se sometieron a cirugía (con RTP o sin esta) y luego se asignaron al azar a recibir epirrubicina o epirrubicina e ifosfamida vs.

ausencia de QTP adyuvante. Después de 94 meses, la SG a 5 años fue del 69 % en el grupo de QTP y del 44 % en el grupo de control. La SG a 5 años fue del 72 % en el grupo de QTP y del 47 % en el grupo de control. Todo el beneficio relacionado con la QTP se restringió a los 19 pacientes que recibieron epirrubicina con ifosfamida (Tian & Yao, 2023).

El ensayo de la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), incluyó 134 pacientes con STB de riesgo alto (93 % con tumores primarios de extremidad o tronco) que se asignaron al azar a someterse a resección quirúrgica (con radiación o sin esta) o a recibir 3 ciclos preoperatorios de doxorrubicina e ifosfamida. Después de 7,3 años, la SSE a 5 años fue del 52 % en el grupo de cirugía sola y del 56 % en el grupo de QTP con cirugía. La SG a 5 años fue del 64 % en el grupo de cirugía sola y del 65 % en el grupo de QTP con cirugía (Thirasastr et al., 2022).

En un metanálisis de 18 ensayos de pacientes con STB resecables, en 5 se usó una combinación de doxorrubicina e ifosfamida. Los otros 13 usaron doxorrubicina sola o con otros fármacos. La reducción de la recidiva local relacionadas con cualquier QTP que se añadió al tratamiento local fue del 4 % y del 5 % cuando la ifosfamida se combinó con la doxorrubicina. La reducción en la mortalidad fue del 6 % con cualquier QTP, 11 % para la doxorrubicina con ifosfamida y del 5 % para la doxorrubicina sin ifosfamida. Otro ensayo usó doxorrubicina adyuvante e ifosfamida, después de la terapia local, en 351 pacientes donde se asignaron al azar a 5 ciclos de terapia adyuvante vs. observación. No hubo diferencia de la SG entre los grupos ni en la SSR. La SG a 5 años fue del 66,5 % en el grupo de QTP y del 67,8 % en el grupo de control (Thirasastr et al., 2022).

En otro análisis, los investigadores de EORTC estudiaron la terapia adyuvante de ciclofosfamida, doxorrubicina y dacarbazina, en adultos con STB (N = 819 pacientes). El tamaño tumoral grande, el grado histológico alto y la resección R1 se identificaron como los factores independientes de pronóstico adverso para la SSR y la SG. La QTP adyuvante fue un factor de pronóstico independiente favorable de la SSR, pero no de la SG. Los hombres y los mayores de 40 años exhibieron una SSR superior en los grupos de tratamiento, mientras que la QTP adyuvante se vinculó con una SG un poco inferior en mujeres y menores de 40 años. En el análisis no se observó mejora de la SSR o la SG en relación con la QTP adyuvante. En resumen, el efecto de la QTP adyuvante en la SV todavía es controvertido, pero es muy probable que sea pequeño (O'Donnell et al., 2014).

En estudios prospectivos, la QTP neoadyuvante con RTP o sin esta, ha demostrado respuestas del 17 % al 32 %, SSR a 10 años del 58 % y SG a 10 años del 64 %. En retrospectivos, la SSE ha sido del 80 % al 90 % en comparación con casi el 60 % en el grupo de controles históricos. En este sentido, en el estudio RTOG-9514 de quimiorradiación neoadyuvante y el RTOG-0630 de RTP neoadyuvante, se observaron respuestas patológicas completas del 28 % en quimiorradiación neoadyuvante y del 19% en los de Rrtp adyuvante (123 pacientes). Después de 5 años, la SG fue del 100 % en quienes lograron respuestas patológicas completas; supervivencia a 5 años del 77% y del 56% en los que no alcanzaron respuestas patológicas completas (O'Donnell et al., 2014).

En el estudio de fase III ISG-STS1001 se inscribieron 164 pacientes de riesgo alto (tumor de grado 3 o grado 2 con necrosis superior al 50 %, tamaño ≥5 cm y ubicación profunda). La SSR a los 46 meses fue del 62 % en quienes recibieron QTP

estándar vs. el 38 % en los que recibieron tratamiento adaptado al histotipo. La SG fue del 89 % en el grupo de QTP estándar vs. el 64 % en el de QTP adaptada al histotipo. Observándose que la trabectedina para el liposarcoma mixoide produjo desenlaces similares a los del grupo de QTP estándar. En la actualidad, las antraciclinas todavía constituyen la primera línea para el tratamiento sistémico de la mayoría de los STB localmente avanzados y metastásicos. Otros regímenes de segunda línea incluyen gemcitabina y docetaxel; ifosfamida; trabectedina (liposarcoma y leiomiosarcoma); eribulina (liposarcoma); pazopanib; dacarbazina y la doxorrubicina liposomal pegilada (encapsulada). Los taxanos o sus combinaciones se recomiendan para angiosarcomas (Singer et al., 2019).

La mayoría de las investigaciones coinciden en señalar que el beneficio de añadir otros fármacos a la monoterapia con doxorrubicina es controvertido. En estudios aleatorizados, no se ha demostrado que la combinación de doxorrubicina con ifosfamida sea superior a la doxorrubicina sola en términos de SG, pero se puede considerar esta combinación cuando el objetivo sea mejorar la respuesta terapéutica, a pesar de la toxicidad más alta (Singer et al., 2019).

Las opciones de tratamiento para STB recidivantes serán la cirugía con RTP o sin esta, la QTP y terapias dirigidas y las terapias con inhibidores de puntos de control inmunitario. Quienes presenten recidivas locales a menudo podrán ser candidatos a una extirpación quirúrgica acompañada de RTP (después de tratamiento mínimo) o amputación (después de tratamiento intensivo). La extirpación de metástasis pulmonares limitadas se ha visto asociada con una SSE favorable. Sin embargo, se desconoce la repercusión de una carga tumoral baja, un crecimiento tumoral lento y de intervalos sin enfermedad prolongados, en estos desenlaces favorables (Singer & Antonescu, 2019).

La QTP de un solo fármaco a veces se usará con otros fármacos para la enfermedad recidivante. La ifosfamida o la gemcitabina se podrá administrar en secuencia ante la recidiva o progresión. Sin embargo, como ninguno de estos ha demostrado mejorar la SG en este entorno, la participación en ensayos clínicos será una opción apropiada. En este contexto, la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) ha aprobado el uso de eribulina, trabectedina y pazopanib para el tratamiento de los STB después del fracaso de un régimen de QTP de primera línea (Singer & Antonescu, 2019).

En el caso de la eribulina, esta es un inhibidor de microtúbulos aprobado en 2016 para liposarcomas irresecables o metastásicos que recibieron QTP con antraciclinas. Un estudio multicéntrico fase III de 452 pacientes con leiomiosarcoma avanzado o sarcoma adipocítico recibieron eribulina vs. dacarbazina. Se reveló una supervivencia de 15,6 meses para la eribulina vs. 8,4 meses para la dacarbazina, en pacientes con liposarcoma (Wagner et al., 2021).

La trabectedina es otra opción de segunda línea para liposarcomas y leiomiosarcomas en estadios avanzado. Su aprobación se basó en un estudio fase III de 518 pacientes que recibieron trabectedina o dacarbazina. El tratamiento con trabectedina produjo una mejora significativa en la supervivencia sin progresión (SSP) (4,2 meses en quienes la recibieron vs. 1,5 meses en los que recibieron dacarbazina). La enfermedad estable fue mayor en el grupo de trabectedina (34 %) vs. dacarbazina (19 %). Los efectos adversos grado 3 y 4 fueron mielodepresión y elevación de las

pruebas del funcionamiento hepático. En estudios fase II han observado una respuesta alta en liposarcomas mixoides o de células redondas, con respuestas generales de hasta el 51 % y una SSP a los 6 meses del 88 %. (Gounder et al., 2020).

El pazopanib es un inhibidor de molécula pequeña de administración oral dirigido a varias tirosinas–cinasas. En un estudio fase III de la EORTC se comparó el pazopanib con un placebo en 369 pacientes con diferentes STB, excepto adipocíticos y tumores de estroma gastrointestinal. Los pacientes se inscribieron después de la progresión de la enfermedad para recibir un régimen de primera línea a base de antraciclinas. Se encontró una SG de 4,6 meses en los pacientes que recibieron pazopanib vs. 1,6 meses en los pacientes que recibieron un placebo. La respuesta general fue del 6 % en los que recibieron pazopanib vs. el 0 % en los pacientes que recibieron un placebo. La estabilización de la enfermedad fue del 67 % en quienes recibieron pazopanib vs. el 38 % en los que recibieron un placebo. Los efectos tóxicos grado 3 o 4 fueron fatiga, hipertensión, diarrea, anorexia y aumento de las pruebas de funcionamiento hepático. A partir de estos datos la FDA aprobó en 2012 el uso de pazopanib en el tratamiento de STB (excepto adipocíticos) que recibieron QTP antes. En válido señalar que después de la QTP de primera línea, se podría considerar el uso de ifosfamida con etopósido o sin este, dacarbazina, temozolomida, vinorelbina y regorafenib. (Gounder et al., 2023).

Por último, los inhibidores de puntos de control inmunitario pembrolizumab, nivolumab e ipilimumab, también se han evaluado. Si bien se ha observado algo de actividad, se desconocen los factores que predicen la respuesta por lo que no se puede recomendar su uso habitual. Actualmente, estos fármacos se encuentran en investigación en sarcomas pleomórficos, sinoviales, leiomiosarcomas y liposarcomas sarcomas alveolares. En este sentido, los estudios de secuenciación masiva del ADN permitirán la identificación de alteraciones genómicas frente a las cuales estén disponibles tratamientos dirigidos (Wilky et al., 2019).

En resumen, dominar el manejo adecuado de los STB implica comprender sus patrones de diseminación, factores pronósticos y opciones terapéuticas. Para los estudiantes de Medicina y médicos generales, esto requiere una formación sólida en oncología básica, anatomía patológica y principios de cirugía oncológica. Además, deben conocer los factores de riesgo genéticos y ambientales, así como la importancia de la participación en ensayos clínicos para casos resistentes. La educación médica debe preparar a los futuros profesionales para colaborar con equipos especializados, garantizando un abordaje integral que maximice las posibilidades de curación y minimice las complicaciones, especialmente en poblaciones vulnerables como niños y adolescentes.

Conclusiones

Es fundamental que los profesionales mantengan una sospecha clínica frente a masas de tejidos blandos de más de 5 cm, de crecimiento rápido y localización profunda, ya que podrían corresponder a sarcomas, a pesar de que la mayoría de los STB son benignos. El retraso en el diagnóstico y el tratamiento inicial inadecuado pueden comprometer el pronóstico. Es crucial referir oportunamente a los pacientes a centros especializados con equipos multidisciplinarios, donde se pueda realizar un abordaje integral desde el inicio. El tratamiento óptimo reduce las recidivas locales que empeoran el pronóstico, y puede prevenir metástasis a distancia. Con tratamiento adecuado, las recidivas locales

son poco frecuentes, sin embargo, la mayoría de los pacientes fallecerá debido a las metástasis a distancia. En las recidivas locales el pronóstico también es desfavorable, indicando la importancia de realizar un tratamiento óptimo desde el primer momento. El efecto de la QTP adyuvante en la SV todavía es controvertido, pero es probable que sea pequeño. La supervivencia a 5 años para tumores de alto grado es del 50% y del 75% para los de bajo grado. La evidencia indica que resultan cada vez más necesarios nuevos fármacos. La participación en ensayos clínicos es una alternativa que podría ofrecer beneficios a pacientes con sarcomas resistentes a los tratamientos.

Referencias

American Cancer Society. (2025). Cancer facts & figures 2025. American Cancer Society. https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2025/2025-cancer-facts-and-figures-acs.pdf

Chen, A. P., Sharon, E., & O'Sullivan-Coyne, G. (2023). Atezolizumab for advanced alveolar soft part sarcoma. *New England Journal of Medicine, 389*(10), 911–921. https://www.cancer.gov/news-events/press-releases/2022/nci-trial-atezolizumab-approval-alveolar-soft-part-sarcoma

Del Muro, J. B. (2025). Sarcomas de partes blandas. Sociedad Española de Oncología Médica. https://seom.org/info-sobre-el-cancer/sarcomas-partes-blandas?showall=1

Endo M, Kataoka T, Fujiwara T, Tsukushi S, Takahashi M, Kobayashi E, Yamada Y, Tanaka T, Nezu Y, Hiraga H, Wasa J, Nagano A, Nakano K, Nakayama R, Hamada T, Kawano M, Torigoe T, Sakamoto A, Asanuma K, Morii T, Machida R, Sekino Y, Fukuda H, Oda Y, Ozaki T, Tanaka K. (2023). Protocol for the 2ND-STEP study, Japan Clinical Oncology Group study JCOG1802: a randomized phase II trial of second-line treatment for advanced soft tissue sarcoma comparing trabectedin, eribulin and pazopanib. BMC Cancer, 23(1):219. doi: 10.1186/s12885-023-10693-w. PMID: 36890471; PMCID: PMC9996999.

Gounder, M., Ratan, R., & Alcindor, T. (2023). Nirogacestat, a γ-secretase inhibitor for desmoid tumors. *New England Journal of Medicine, 388*(10), 898–912. https://www.mskcc.org/clinical-updates/nirogacestat-improves-outcomes-patients-desmoid-tumors

Gounder, M., Schöffski, P., & Jones, R. L. (2020). Tazemetostat in advanced epithelioid sarcoma with loss of INI1/SMARCB1: An international, open-label, phase 2 basket study. *The Lancet Oncology, 21*(11), 1423–1432. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035459/

Instituto Nacional del Cáncer. (2025). Tratamiento del sarcoma de tejido blando (PDQ®)–Versión para profesionales de salud. https://www.cancer.gov/espanol/tipos/sarcoma-de-tejido-blando/pro/tratamiento-tejido-blando-adultos-pdq

Nakamura, T., & Sudo, A. (2022). The role of trabectedin in soft tissue sarcoma. *Frontiers in Pharmacology, 13*, 777872. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.777872

National Cancer Institute. (2025). SEER cancer stat facts: Soft tissue, including heart cancer. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/soft.html

O'Donnell, R. J., DuBois, S. G., & Haas-Kogan, D. A. (2014). Sarcomas of bone. In V. T. DeVita Jr., T. S. Lawrence, & S. A. Rosenberg (Eds.), DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology (10th ed., pp. 1292–1313). Lippincott Williams & Wilkins (Wolters Kluwer Health)

Pautier, P., Italiano, A., & Piperno-Neumann, S. (2022). Doxorubicin alone versus doxorubicin with trabectedin followed by trabectedin alone as first-line therapy for metastatic or unresectable leiomyosarcoma (LMS-04): A randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. *The Lancet Oncology, 23*(8), 1044–1054. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35835135/

Pautier, P., Italiano, A., & Piperno-Neumann, S. (2024). Doxorubicin-trabectedin with trabectedin maintenance in leiomyosarcoma. *New England Journal of Medicine, 391*(9), 789–799. https://www.intramed.net/content/onco-doxorrubicina-trabectedina-con-mantenimiento-con-trabectedina-en-leiomiosarcoma

Singer, S., & Antonescu, C. R. (2019). Molecular biology of sarcomas. In V. T. DeVita Jr., T. S. Lawrence, & S. A. Rosenberg (Eds.), DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology (11th ed., pp. 1384–1399). Wolters Kluwer. https://oncology.lwwhealthlibrary.com/book.aspx?bookid=2549

Singer, S., Tap, W. D., & Kirsch, D. G. (2019). Soft tissue sarcoma. In V. T. DeVita Jr., T. S. Lawrence, & S. A. Rosenberg (Eds.), DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology (11th ed., pp. 1400–1449). Wolters Kluwer. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66046/

Thirasastr, P., Brahmi, M., Dufresne, A., Somaiah, N., & Blay, J. Y. (2022). New drug approvals for sarcoma in the last 5 years. *Surgical Oncology Clinics of North America, 31*(3), 361–380. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35715139/

Tian, Z., & Yao, W. (2023). Chemotherapeutic drugs for soft tissue sarcomas: A review. Frontiers in Pharmacology, 14, 1199292. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37637411/

Viñuela, M. M., González, M. J. F., Manzor, M. V., Mimica, X. S., Rodríguez, J. G., Romero, D. V., Cornejo, J. F., Loyola, F. B., & Valenzuela, M. G. (2023). Sarcomas de partes blandas:

Análisis de la experiencia de diez años del equipo de cirugía de cabeza y cuello en el Hospital Sótero del Río. *Revista Médica de Chile, 151*(12), 1559–1566. https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v151n12/0717-6163-rmc-151-12-1559.pdf

Wagner, A. J., Ravi, V., & Riedel, R. F. (2021). Nab-Sirolimus for patients with malignant perivascular epithelioid cell tumors. *Journal of Clinical Oncology, 39*(33), 3660–3670. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34637337/

WHO Classification of Tumours Editorial Board. (2020). Soft tissue and bone tumours (5th ed., Vol. 3). IARC Press. https://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Soft-Tissue-And-Bone-Tumours-2020

Wilky, B. A., Trucco, M. M., & Subhawong, T. K. (2019). Axitinib plus pembrolizumab in patients with advanced sarcomas including alveolar soft-part sarcoma: A single-centre, single-arm, phase 2 trial. *The Lancet Oncology, 20*(6), 837–848. https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.11547