



ARTÍCULO ORIGINAL

Sarcomas de cabeza y cuello. Nuestra experiencia

Zenaida Piñeiro Aguín^{a,*}, Xavier León Vintró^a, Jacinto García Lorenzo^a,
Francisco J. Sancho^b, Antonio López Pousa^c y Miquel Quer Agustí^a

^a Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^c Servicio de Oncología Médica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Recibido el 2 de noviembre de 2010; aceptado el 25 de mayo de 2011
Disponibile en Internet el 5 de agosto de 2011

PALABRAS CLAVE

Sarcoma;
Tumor de cabeza
y cuello;
Grado de malignidad;
Supervivencia

KEYWORDS

Sarcoma;
Head and neck
tumour;
Malignant grade;
Survival

Resumen

Introducción: Los sarcomas de cabeza y cuello son un grupo heterogéneo de tumores malignos con una alta variabilidad en la presentación clínica, en su clasificación histopatológica y sus características biológicas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con un sarcoma localizado en cabeza y cuello tratado en nuestro centro a lo largo de un período de 25 años.

Resultados: Durante el período de estudio fueron diagnosticados un total de 25 pacientes con sarcomas localizados en cabeza y cuello, que representaron un 0,5% del total de tumores malignos a dicho nivel. El tratamiento más habitual incluyó la resección quirúrgica del tumor, habitualmente complementado con un tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia adyuvante. El control local final, incluyendo los tratamientos de rescate, fue del 52%, con una supervivencia ajustada a los 5 años del 51% y a los 12 años del 32%.

Conclusiones: El tratamiento quirúrgico de los pacientes con sarcomas de cabeza y cuello consigue unos resultados aceptables de control local y supervivencia.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Head and neck sarcomas. Our experience

Abstract

Introduction: Head and neck sarcomas are a heterogeneous group of malignant tumours that vary greatly in clinical presentation, with different histopathological and biological characteristics.

Material and methods: This was a retrospective study of patients with sarcoma located in the head and neck treated in our centre over a period of 25 years.

Results: During the study period, a total of 25 patients were diagnosed with sarcomas in the head and neck, accounting for 0.5% of all malignancies at this level. The most common

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Zenaida1979@gmail.com (Z. Piñeiro Aguín).

treatments included surgical resection of the tumour, often supplemented with radiotherapy and/or adjuvant chemotherapy. The final local control, including the salvage, was 52%, with an adjusted survival of 51% at 5 years and 32% at 12 years.

Conclusions: Surgical treatment of patients with head and neck sarcomas achieves acceptable results of local control and survival.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los sarcomas de cabeza y cuello son tumores poco frecuentes de origen mesenquimal, representado menos del 1% de los tumores de esta localización. La incidencia estimada de los sarcomas en todas las regiones anatómicas es aproximadamente de 3-4,5/100.000 habitantes, y la mayoría aparecen en las extremidades y retroperitoneo. Solo un 10% de todos los sarcomas aparecen en la esfera ORL. La excepción aparece en la edad pediátrica, en la que hasta un 40% de los sarcomas quedan localizados a nivel de cabeza y cuello, especialmente debido a la incidencia y localización características de los rhabdomyosarcomas a estas edades tempranas¹.

Los sarcomas cuentan con una gran diversidad biológica e histológica, por lo que su comportamiento varía desde tumores que tienden a la recurrencia local con mínimo potencial metastásico, hasta una diseminación sistémica rápida a pesar de la aplicación de tratamientos agresivos¹⁻⁴. De forma característica, los tejidos normales en la periferia de los sarcomas sufren una compresión como consecuencia de la expansión tumoral formando una pseudocápsula. Esta pseudocápsula suele estar invadida por células malignas que pueden atravesar los planos fasciales, el músculo, los vasos y nervios. Como consecuencia, los sarcomas pueden invadir áreas de difícil acceso quirúrgico dificultando una resección con márgenes adecuados⁵.

Los sarcomas representan un grupo de tumores con características epidemiológicas, histológicas y clínicas diferentes de los carcinomas de cabeza y cuello². En la mayoría de los casos están ausentes los clásicos factores de riesgo presentes en los carcinomas como son el tabaco y el alcohol. En la mayoría de series publicadas en la literatura se describe un cierto predominio masculino, alcanzándose ratios hombre/mujer de hasta 2 a 1⁵, si bien existen series en las que el predominio corresponde al sexo femenino³.

El mecanismo etiopatogénico de los sarcomas es desconocido. Solo en un 3% de los casos se reconoce el antecedente de irradiación previa⁶. Los avances en biología molecular permiten en ocasiones obtener un diagnóstico de certeza, tal como sucede con la translocación t(X;18), que se produce en el 100% de los sarcomas sinoviales⁷.

Existe una gran variedad de abordajes terapéuticos utilizados en el manejo de estos tumores. Clásicamente se ha considerado la cirugía como el tratamiento de elección. Recientemente, y debido al alto índice de recurrencia de estos tumores después de la cirugía, se han añadido la radioterapia y la quimioterapia como estrategias terapéuticas complementarias con la finalidad de mejorar el control y la supervivencia de la enfermedad. El uso combinado de tratamientos ha mejorado de forma significativa el pronóstico de alguna de las formas de sarcoma, tal

como sucede con los rhabdomyosarcomas durante la edad pediátrica.

El objetivo de nuestro estudio es llevar a cabo una revisión de los resultados obtenidos en nuestro centro con los pacientes diagnosticados y tratados por un sarcoma localizado a nivel de cabeza y cuello durante un período de 25 años, comparándolos con los resultados presentados en la literatura.

Material y métodos

El presente estudio se efectuó de forma retrospectiva a partir de una base de datos que recoge de forma prospectiva información de los pacientes con tumores malignos de cabeza y cuello diagnosticados en nuestro centro desde el año 1985. Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de sarcoma localizado en cabeza y cuello. Se excluyeron del estudio los sarcomas de localización intracraneal y órbita, así como los hemangiopericitomas, dado que desde la última clasificación histológica de la OMS son considerados como tumores mesenquimales benignos⁸.

Todos los pacientes tuvieron un seguimiento mínimo de dos años, con una mediana en el seguimiento de 4,9 años.

La clasificación histológica se realizó en base a propuesta por la OMS, dividiendo los tumores en tres grados, alto, intermedio, y bajo, según el grado de diferenciación del tejido tumoral. El diagnóstico se obtuvo del primer estudio anatomopatológico, no realizándose una revisión histológica específica de los casos para este estudio.

Ninguno de nuestros pacientes presentó historia previa de irradiación. Todos los pacientes incluidos en el estudio contaban con una exploración ORL completa, una prueba de imagen (TC y/o RNM) y un estudio de extensión.

La supervivencia se analizó mediante el sistema de cálculo actuarial de Kaplan-Meier.

Resultados

Características del tumor

Durante el período de estudio se diagnosticaron en nuestro centro un total de 25 pacientes con sarcomas localizados en cabeza y cuello, 16 varones (64%) y 9 mujeres (34%). La edad de aparición del tumor fue muy variable, oscilando entre el primer año de vida y los 78 años. Siete pacientes (28%) tenían menos de 20 años en el momento del diagnóstico.

La localización anatómica de los sarcomas de la esfera ORL presenta una heterogeneidad marcada en todas las series publicadas. En nuestra serie las localizaciones más frecuentes fueron las fosas nasales y senos (32%) y el área cervical, excluyendo las vías aerodigestivas (32%). La mayoría

de los casos debutaron como una masa asintomática (36%), apareciendo como síntoma inicial la epistaxis, obstrucción nasal, disfonía o disfagia en otros casos en función de la localización del tumor.

De acuerdo con la histología, el tumor que apareció con una mayor frecuencia en nuestra serie fue el sarcoma sinovial (6 casos), seguido por el fibrohistiocitoma maligno (4 casos) y el rabdomiosarcoma (4 casos). La gran mayoría de los pacientes presentó tumores de alto grado (80%).

El volumen tumoral de estos tumores en el momento del diagnóstico suele ser importante. Un 56% de los casos de nuestra serie contaban con un tamaño en el momento del diagnóstico superior a los 5 cm.

La **tabla 1** muestra la distribución de los pacientes con sarcomas de cabeza y cuello diagnosticados en nuestro centro de acuerdo con variables como el sexo, la edad, la localización anatómica del tumor, el tipo histológico, y el tamaño tumoral en el momento del diagnóstico.

Tabla 1 Distribución de los 25 pacientes con sarcomas de cabeza y cuello en función de diferentes variables

Sexo	
Masculino	16 (64%)
Femenino	9 (36%)
Edad	
1-20 años	7 (28%)
21-40 años	5 (20%)
41-60 años	4 (16%)
> 60 años	9 (36%)
Localización	
Fosa nasal y senos	7 (32%)
Cervical	7 (32%)
Laringe	3 (14%)
Orofaringe	2 (8%)
Cavidad oral	2 (8%)
Oído medio	1 (4%)
Histología	
Sarcoma sinovial	6 (24%)
Fibrohistiocitoma	4 (16%)
Rabdomiosarcoma	4 (16%)
Condrosarcoma	3 (12%)
Leiomiomasarcoma	2 (8%)
Liposarcoma	1 (4%)
Sarcoma de Kaposi	1 (4%)
Sarcoma neurogénico	1 (4%)
Sin tipificar	3 (12%)
Grado de malignidad	
Alto (III/III)	20 (80%)
Medio (II/III)	2 (8%)
Bajo (I/III)	2 (8%)
Sin tipificar	1 (4%)
Tamaño del tumor	
> 5 cm	14 (56%)
< 5 cm	8 (32%)
Sin datos	3 (12%)

Tratamiento

En un 80% de los pacientes (20/25) el tratamiento incluyó una resección quirúrgica del tumor. El análisis de la pieza de resección mostró la existencia de límites libres de tumor en un 55% de los casos (11 pacientes), en tanto que los límites se encontraban cercanos o afectos en el 45% restante. La cirugía se asoció a un tratamiento adyuvante en la mayoría de las ocasiones: se complementó con radioterapia en 15 casos (75%) y con quimioterapia en 11 (55%).

En 5 ocasiones no se utilizó tratamiento quirúrgico: dos pacientes con rabdomiosarcoma tratados con quimioterapia y radioterapia con intención radical, y tres casos en los que el tratamiento con quimioterapia (un caso), radioterapia (un caso) o medidas de soporte (un caso) pueden ser considerados como tratamientos paliativos. Las pautas de QT empleadas fueron muy variadas, siendo CYVADIC (ciclofosfamida, vincristina, afriamicina y dacarbacina) la más frecuente en adultos, e IVA (ifosfamida, vincristina y adriamicina) en el caso de los niños.

La **tabla 2** detalla las secuencias terapéuticas empleadas en los 25 pacientes con sarcomas de cabeza y cuello.

Control de la enfermedad y supervivencia

Solo se consiguió el control de la enfermedad en un caso de los cinco en que la secuencia terapéutica no incluyó la cirugía. Se trataba de una niña de 5 años de edad afecta de un rabdomiosarcoma del peñasco del temporal, tratada con quimioterapia y radioterapia y que se encuentra libre de enfermedad a más de 10 años de completar el tratamiento. Los otros 4 pacientes que no siguieron tratamiento quirúrgico fallecieron como consecuencia de la evolución de la enfermedad.

Se consiguió un control local de la enfermedad con la maniobra quirúrgica inicial en el 45% de los casos (9/20) de los pacientes intervenidos quirúrgicamente. El porcentaje de pacientes en los que se consiguió el control local de la enfermedad fue superior para el grupo de pacientes en los que se consiguieron límites libres (55%) que en aquellos en los cuales los límites de resección se encontraron afectos o cercanos (33%).

Se intentó un rescate quirúrgico, en ocasiones complementado con quimioterapia y/o radioterapia, en 8 de los 11 pacientes con recidiva local de la enfermedad,

Tabla 2 Secuencias terapéuticas utilizadas en los 25 pacientes con sarcomas de cabeza y cuello

Cirugía	
Sólo cirugía	3 (12%)
+ RT	6 (24%)
+ QT	2 (8%)
+ RT + QT	9 (36%)
No cirugía	
QT + RT	2 (8%)
QT	1 (4%)
RT	1 (4%)
Sintomático	1 (4%)

QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

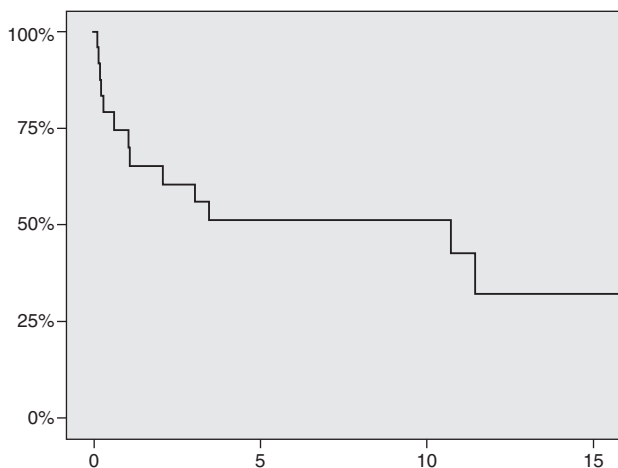


Figura 1 Supervivencia actuarial ajustada para los 25 pacientes con sarcomas de cabeza y cuello tratados en nuestro centro.

consiguiendo el control final de la neoplasia en tres de las ocasiones.

El porcentaje de control local final de la enfermedad, independientemente de la maniobra terapéutica utilizada fue del 52% (13/25) de los pacientes. En tres de los pacientes en los que se consiguió el control local de la enfermedad aparecieron metástasis ganglionares (dos casos) o a distancia (un caso) durante el seguimiento. No se logró el control de la enfermedad en ninguno de estos casos.

La figura 1 muestra la curva de supervivencia actuarial ajustada correspondiente a los pacientes incluidos en el presente estudio. La supervivencia ajustada a los 5 años fue del 51,2% (IC 95%: 30,5-71,9%). Cabe destacar la aparición de dos casos de recidiva tumoral tardía, un paciente con un rhabdiosarcoma y otro con un sarcoma sinovial, que no pudieron ser rescatados y que justifican una caída de la supervivencia a los 12 años al 32%, tal como aparece en la figura.

Discusión

En nuestro ámbito geográfico, un país del sur de Europa con una incidencia elevada de carcinomas escamosos relacionados con los consumos de tabaco y alcohol, los sarcomas representan una proporción muy pequeña de los pacientes con tumores malignos de cabeza y cuello. Del total de 5.216 tumores malignos de cabeza y cuello diagnosticados y tratados en nuestro centro entre los años 1985-2010, tan solo un 0,5% correspondieron a sarcomas. El objetivo de nuestro estudio fue llevar a cabo una revisión de las características clínicas y los resultados en este grupo de pacientes.

Uno de los problemas en la evaluación de los pacientes con sarcomas localizados en cabeza y cuello reside en la ausencia de un sistema de clasificación válido para este tipo de tumores. De acuerdo con la clasificación TNM de los sarcomas, la categoría T se define en base al tamaño tumoral, superior o inferior a los 5 cm, y en que se trate de un tumor superficial o profundo. Si bien este método de clasificación puede ser de utilidad a nivel de las extremidades, es evidente que su aplicación cuenta con mayores dificultades a nivel de cabeza y cuello. Por un lado, la gran densidad

de órganos y estructuras nobles existentes en las áreas de cabeza y cuello hacen complicada la resección adecuada con márgenes amplios incluso de tumores no voluminosos. Por el otro, dada la disposición de las estructuras fasciales en cabeza y cuello, la gran mayoría de lesiones tumorales afectan la fascia superficial o aparecen en los espacios profundos, de manera que este criterio contaría igualmente con una escasa capacidad pronóstica.

La tabla 3 resume las características de los sarcomas localizados en cabeza y cuello comunicados por diversos autores. Tal como puede observarse, existe una notable disparidad en los resultados presentados en las diversas series publicadas. En general, la edad media de los pacientes oscila entre los 50 y 60 años, con un predominio en el sexo masculino, una distribución muy heterogénea en cuanto a la localización y la histología de los tumores en función de las series estudiadas, con una tendencia al diagnóstico de tumores de alto grado, y un predominio de tumores con volúmenes inferiores a los 5 cm. En relación a los datos existentes en la literatura, los datos de nuestra serie presentan una menor edad media y una mayor proporción en el diagnóstico de tumores voluminosos. Las diferencias en cuanto a la edad media de los pacientes podrían justificarse por el hecho de que algunas de las series publicadas excluyen los rhabdiosarcomas embrionarios por tratarse de tumores con una historia natural diferente al resto de sarcomas, siendo tumores que afectan preferentemente a la población pediátrica.

La tabla 4 muestra un resumen del tipo de tratamiento utilizado y los resultados conseguidos en diferentes series que han analizado pacientes con sarcomas localizados en cabeza y cuello. En general, el tipo de tratamiento empleado con mayor frecuencia fue la cirugía, habitualmente complementada con radioterapia. La radioterapia adyuvante se recomienda como tratamiento complementario en tumores de gran tamaño, alto grado histológico, con márgenes positivos tras la exéresis y para ciertas variantes histológicas^{1,3,9-17}.

Se ha demostrado que la recidiva local en los sarcomas de cabeza y cuello es mayor que en el retroperitoneo y en las extremidades^{5,6,9,18,19}, posiblemente consecuencia del hecho de que conseguir márgenes negativos en la exéresis quirúrgica es más complejo en el caso de los sarcomas localizados en cabeza y cuello. Independientemente de la localización y el tamaño del tumor, uno de los factores pronósticos de mayor trascendencia en el caso de los sarcomas hace referencia al grado histológico del tumor^{16,20-24}.

De acuerdo con los resultados obtenidos por los diferentes autores, los porcentajes de control local de la enfermedad oscilaron entre el 60 y 70%. Barker et al.²⁵ comunicaron que en 14 de los 19 pacientes que sufrieron una recidiva local (74%) de la enfermedad fueron considerados candidatos a un tratamiento de rescate, que consiguieron el control final de la enfermedad en 9 de los pacientes (47%). De acuerdo con nuestros resultados el porcentaje de pacientes que sufrieron una recidiva local de la enfermedad y que pudieron ser controlados con tratamiento de rescate fue del 27%.

La supervivencia ajustada publicada en la literatura osciló entre el 60 y el 72%, con unos niveles de supervivencia observada muy similares, lo que viene a indicar que la mortalidad en este tipo de pacientes depende mayoritariamente del fracaso en el control de la enfermedad oncológica.

Tabla 3 Características clínicas de los pacientes con sarcomas de cabeza y cuello en diferentes series publicadas

Autor	Willers H et al. MGH	Barker JL et al. U. Iowa	Dudath SB et al. TMH	Kraus DH et al. MSKCC	Le Vay J et al. PMH	Le QT et al. UCSF	Grager JA et al. U. Illinois	Dijkstra MD et al. NCI	De Bree, R et al. VUUMC	Hubert et al. Alberta
<i>Periodo de estudio</i>	1957-1993	1970-2000	1981-1995	1980-1988	1961-1993	1961-1993	1969-1983	1963-1993	1983-2004	1974-1999
<i>N.º pacientes</i>	57	44	72	60	52	65	53	58	38	110
<i>Edad media</i>	55	62	-	49	50	55	-	50	56	66
<i>Rango de edad</i>	21-85	18-93	-	18-82	15-93	18-87	15-88	18-85	18-88	16-97
<i>Ratio hombre/mujer</i>	2,8/1	1,9/1	2,4/1	1,1/1	1,5/1	1,9/1	-	1,5/1	0,7/1	3/1
<i>Localización (%)</i>										
Cervical	32	-	53	15	27	12	36	36	17	71,8
Laringofaringe	-	16	-	-	11	-	-	2	26,8	8,2
Otros	68	84	47	85	62	88	64	62	56,2	20
<i>Grado histológico (%)</i>										
Bajo	28	45	24	42	29	27	-	36	26,8	43,6
Intermedio	53	-	38	-	-	15	-	33	24,3	6,4
Alto	16	55	38	58	71	58	71	58	41,4	10,9
Sin datos	3	-	-	-	-	-	-	-	7,5	39,1
<i>Tamaño (%)</i>										
≤ 5 cm	55	64	-	72	-	46	-	-	65,7	81,8
> 5 cm	31	36	-	15	-	54	-	-	34,3	10,9
Sin datos	14	-	-	13	-	-	-	-	-	7,3
<i>Histología (%)</i>										
MHF	25	34	17	20	21	24	8	12	18,4	37,3
Angiosarcoma	19	20	-	8	12	15	6	19	2,6	4,5
Sarcoma neurogénico	16	-	49	13	12	-	15	7	21	-
Dermatofibrosarcoma	10	-	14	-	10	6	9	9	-	28,2
Fibrosarcoma	9	14	3	17	12	15	26	5	7,9	9,1
Leiomiomasarcoma	7	14	-	13	6	8	2	16	10,5	7,3
Sarcoma Sinovial	7	-	12	-	4	3	6	2	5,2	-
Liposarcoma	5	5	5	12	2	3	8	7	2,6	-
Sarcoma epiteloide	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-
Tumor desmoide	-	-	-	-	-	3	8	-	-	-
Otros	-	13	-	17	19	23	12	23	32,4	13,6

Tabla 4 Tipos de tratamiento empleado y resultados conseguidos en pacientes con sarcomas de cabeza y cuello en diferentes series publicadas

Autor	Willers H et al. MGH	Barker JL et al. U. Iowa	Dudath SB et al. TMH	Kraus DH et al. MSKCC	Le Vay J et al. PMH	Le QT et al. UCSF	Grager JA et al. U. Illinois	Dijkstra MD et al. NCI	De Bree, R et al. VUUMC	Hubert et al. Alberta
<i>Periodo de estudio</i>	1957-1993	1970-2000	1981-1995	1980-1988	1961-1993	1961-1993	1969-1983	1963-1993	1989-1999	1974-1999
<i>N.º pacientes</i>	57	44	72	60	52	65	53	58	40	110
<i>Media de seguimiento (años)</i>	4,3	-	-	4,8	3	5,3	-	-	3,6	5
<i>Sin tratamiento previo (%)</i>	70%	100%	83%	68%	-	100%	-	60%	80%	-
<i>Tratamiento</i>										
Cirugía	-	66%	47	52	19	22	-	19	-	87
Cirugía + RT	77%	25%	53	48	81	61	-	60	100	7,2
RT	23%	9%	-	-	-	17	-	21	-	-
QT adyuvante	12%	-	6	2	23	22	-	5	-	4,5
<i>Resultados</i>										
Control local	60% 5 a	57%	63% ^a	70%	59%	66%	-	72%*	80% 2 a	50%*
Sv sin Mx	77%	-	90%	87%*	69%	86%	-	-	85%	-
Sv libre enfermedad	-	-	45%	60%	-	-	54%	52%	-	50%*
Sv específica	-	72%	-	-	62%	60%	-	-	-	-
Sv global	66%	61%	60%	71%	-	56%	-	60%	-	58,16%*

Mx: metástasis a distancia; QT: quimioterapia; RT: radioterapia; Sv: supervivencia.

^a Números crudos al final del seguimiento. El resto, si no se especifica, es a 5 años.

Con un período medio de seguimiento de 4,9 años, la supervivencia actuarial ajustada a los 5 años de los pacientes incluidos en nuestra serie fue del 51%. Existen autores (Kraus²⁶) que han señalado que una gran mayoría de los fracasos tras el tratamiento de los sarcomas aparecieron durante los tres primeros años de seguimiento, de manera que los datos a 5 años pueden ser considerados como maduros en este tipo de tumores. Sin embargo, en nuestro caso cabe destacar la aparición de dos casos de recidiva local tardía del tumor que condicionaron una disminución notable de la supervivencia ajustada a largo plazo.

Conclusiones

Los sarcomas de cabeza y cuello son un grupo heterogéneo de tumores malignos con una alta variabilidad en la presentación clínica, en su clasificación histopatológica y sus características biológicas. El tratamiento de elección para la mayoría de sarcomas incluye una resección quirúrgica, complementada con tratamiento adyuvante con radioterapia y quimioterapia en función de la extensión, los márgenes de resección conseguidos por la cirugía y el grado histológico del tumor.

La supervivencia ajustada conseguida en un grupo de 25 pacientes con sarcomas de cabeza y cuello tratados en nuestro centro a lo largo de un período de 25 años alcanzó el 51% a los 5 años, disminuyendo hasta el 32% a los 12 años como consecuencia de recidivas tardías de la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Mendenhall WM, Mendenhall CM, Werning JW, Riggs CE, Mendenhall NP. Adult head and neck soft tissue Sarcomas. *Head and Neck*. 2005;27:916–22.
- Huber GF, Matthews TW, Dort JC. Soft tissue sarcomas of the head and neck: a retrospective Analysis of the Alberta experience 1974 to 1999. *Laryngoscope*. 2006;116:780–5.
- Bree R, Valk P, et al. Prognosis factors in adult soft tissue sarcomas of the head and neck: A single centre experience. *Oral Oncology*. 2006;42:703–9.
- Olsen RJ, Lydiatt WM, Koepsell SA, Lydiatt D, Johansson SL, Naumann S, et al. C-erb-B2 (HER2/neu) expression in synovial sarcoma of the head and neck. *Head Neck*. 2005;27:883–92.
- Penel N, Mallet Y, Robin YM, Fournier C, Grosjean J, Ceugnart L, et al. Head and neck soft tissue sarcomas of adult: prognosis value of surgery in multimodal therapeutic approach. *Oral Oncology*. 2004;40:890–7.
- Gullane P, Kraus D, Weber R. Soft tissue sarcoma. *Head Neck*. 2002;24:296–300.
- Kawai A, Woodruff H, Healey JH, Brennan MF, Antonescu CR, Ladanyi M, et al. SYT-SSX gene fusion as a determinant of morphology and prognosis in synovial sarcoma. *N Engl J Med*. 1998;338:153–60.
- Fletcher CDM. The evolving classification of soft tissue tumors: an update based on the new WHO classification. *Histopathology*. 2006;48:3–12.
- Borden EC, Baker LH, Bell RS, Bramwell V, Demetri GD, Eisenberg BL, et al. Soft tissue sarcomas of adults: State of the translation science. *Clinical Cancer research*. 2003;9:1941–56.
- O'Sullivan B, Wylie J, Catton C, Gutierrez E, Swallow CJ, Wunder J, et al. The local management of tissue sarcomas. *Semin radiation oncol*. 1999;9:328–48.
- Dudhat SB, Mistry T, Varughese T, Fakih AR, Chinoy RF. Prognosis factors in head and neck. *Cancer*. 2000;89:868–72.
- Russell WO, Cohen J, Enzinger F, Hajdu SI, Heise H, Martin RG, et al. A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcoma. *Cancer (Phila)*. 1997;40:1562–70.
- Brennan MF. Staging for soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 1999;6:8–9.
- Sturgis EM, Potter BO. Sarcomas of the head and neck region. *Curr Opin Oncol*. 2003;15:239–52.
- Patel SG, Shah AR, Shah JP. Soft tissue sarcomas of the head and neck: an update. *Am J Otolaryngol*. 2001;22:2–18.
- Tran LM, Mark R, Calcaterra TC, Parker RG. Sarcomas of the head and neck, Prognostic factors and treatment strategies. *Cancer*. 1992;70:169–77.
- Eeles RA, Fisher C, A'Hern RP, Robinson M, Rhys-Evans P, Henk JM, et al. Head and neck sarcomas: prognostic factors and implications. *Br J Cancer*. 1993;68:201–7.
- Wunder JS, O Nielsen T, Maki RG, O'Sullivan B, Alman BA. Opportunities for improving the therapeutic ratio for patients with sarcoma. *The Lancet Oncol*. 2007;8:513–24.
- Shellenberger TD, Sturgis EM. Sarcomas of the head and neck region. *Curr Oncol Rep*. 2009;11:135–42.
- Hajdu SI, Shiu MH, Brennan MF. The role of the pathologist in the management of soft tissue sarcomas. *World J Surg*. 1988;12:326–31.
- Deyrup AT, Weiss SW. Grading of soft tissue sarcomas: the challenge of providing precise information in an imprecise world. *Histopathology*. 2006;48:42–50.
- Brennan MF, Singer S, Maki RG, O'Sullivan B. Sarcomas of the Soft Tissues and Bone. En: DeVita Vincent, Hellman Samuel, Rosenberg, Steven, editores. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7.ª ed Filadelfia: Lippincott, Williams, and Wilkins; 2005. p. 1581–637.
- Coindre JM, Terrier P, Guillou L, Le Doussal V, Collin F, Ranchère D, et al. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer*. 2001;91:1914–26.
- Stojadinovic A, Leung DH, Hoos A, Jaques DP, Lewis JJ, Brennan MF. Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann Surg*. 2002;235:424–34.
- Barker JL, Paulino AC, Feeney S, McCulloch T, Hoffman H. Locoregional treatment for adult soft tissue sarcomas of the head and neck: an institutional review. *Cancer J*. 2003;9:49–57.
- Kraus DH. Sarcomas of the head and neck. *Curr Oncol Rep*. 2002;4:68–75.