

SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

Autores:

Dr Erasmo P. Gómez Cabrera *
Dr Pio A Noriega Oliva **
Dr Abel Monzón Fernández***
Dr Jorge L González ****
Dr Lorenzo Anasagasti Angulo *****
Dr Delvis Rodríguez *****
Dr Ramón del Castillo *****

***Esp. II Grado Oncología. Investigador Auxiliar. Prof Asistente. Serv Tumores Periféricos.**

****Esp. II Grado Oncología. Profesor Consultante.**

*****Esp. I Grado Cirugía general .Prof Instructor. Jefe Servicio Tumores Periféricos.**

******Esp. I Grado Oncología. Servicio Tumores Periféricos.**

*******Esp. I Grado Oncología. Prof Auxiliar. Investigador Agregado. Servicio Tumores Periféricos.**

*******Esp I Grado Oncología . Investigador Aspirante. Servicio Oncología Médica.**

*******Esp I Grado Oncología. Dpto Radioterapia.**

Area que cubre la Guia :

Todas las entidades comprendidas dentro del concepto de Sarcomas de Partes Blandas incluidas en el TNM actual.

Dirigida a :

Oncólogos, Cirujanos Generales y Ortopédicos que traten esta patología.

INTRODUCCION :

Los sarcomas de partes blandas (S.P.B.) son poco frecuentes, representando alrededor del 1% de todas las neoplasias malignas del adulto, se presentan a cualquier edad, pero resultan más comunes a partir de la cuarta o quinta década de la vida. Su Incidencia en Cuba se mantiene sin variaciones significativas en los últimos 20 años. En el 2002 hubo 126 casos, para una tasa cruda de 1.3 (femenino) y 1.1 (masculino). Representa el 0.9% del total de neoplasias malignas en ambos sexos, ocurriendo el mayor número de casos entre los 65 y 79 años de edad (femenino) y entre los 55 y 79 años de edad (masculino).La mortalidad se mantiene también sin variación significativa. En el año 2005 hubo 66 casos, para una tasa cruda de 0,4 (femenino) y 0,5 (masculino). Representa el 0,3% de todas las defunciones por neoplasias malignas. El mayor número de muertes ocurre entre los 60-89 años de edad (femenino) y entre los 55-79 años de edad (masculino). Derivan de aquellas estructuras que conectan, soportan o envuelven al resto de los órganos y tejidos (denominados genéricamente “partes o tejidos blandos”) y por esto reagrupan un conjunto de tumores heterogéneos que muestran

rasgos histológicos comunes en correspondencia con su histogénesis. En su mayoría no se han encontrado agentes etiológicos específicos pero se conocen algunos cancerígenos como la exposición a los herbicidas, cloruro de vinyl y el dióxido de Thorium (Angiosarcoma hepático); las radiaciones ionizantes (período de latencia de 15 años) y ciertos retrovirus. Síndromes genéticos como la neurofibromatosis, poliposis familiar adenomatosa y el síndrome de Li- Fraumeni han demostrado estar asociados con el desarrollo de S.P.B..

Algunas anomalías citogenéticas y moleculares han sido identificadas en asociación con estos tumores, muchos sarcomas son caracterizados por translocaciones cromosómicas recurrentes, que son específicas para determinados tipos histológicos, siendo los más estudiados los genes supresores de tumores P53 y RB-1. Predominan en las extremidades, pero otras regiones del cuerpo se ven también afectadas (cabeza y cuello, cavidad abdominal y torácica) siendo el cuadro clínico dependiente de dicha localización, estando dado, por lo general, por la presencia de tumor acompañado o no por síntomas flogísticos, limitación funcional y dolor local en dependencia del compromiso de estructuras u órganos adyacentes. El tratamiento es multidisciplinario donde juega el rol fundamental, la cirugía y la radioterapia quedando la quimioterapia restringida a un grupo seleccionado de casos y a protocolos definidos de ensayos clínicos.

ANATOMIA:

Estructuras anatómicas:

- Tejido conectivo, subcutáneo y otros tejidos blandos .
- Retroperitoneo .

HISTOPATOLOGIA:

Se incluyen, para la clasificación TNM de SPB, los siguientes subtipos histológicos:

- Sarcoma alveolar de partes blandas.
- Sarcoma epitelioides.
- Osteosarcoma extraesquelético.
- Condrosarcoma extraesquelético.
- Sarcomas de Ewing / Tumor neuroectodérmico primitivo.
- Tumor maligno de vaina de nervios periféricos.
- Fibrosarcoma.
- Leiomioma.
- Liposarcoma.
- Histiocitoma fibroso maligno (HFM).
- Hemangiopericitoma maligno.
- Tumor estromal gastrointestinal.
- Sarcoma de células claras.
- Rhabdomioma.
- Sarcoma sinovial.
- Tumor Desmoplastico de células pequeñas redondas
- Sarcoma "NOS" (Not otherwise specified) (Sarcoma sin otra especificación).

Se excluyen los siguientes subtipos histológicos:

- Sarcoma de Kaposi.
- Dermatofibrosarcoma protuberans.
- Fibromatosis (tumor desmoides).
- Sarcomas desarrollados en duramadre, cerebro, órganos parenquimatosos o vísceras huecas.

SISTEMATICA DIAGNOSTICA:

a) Anamnesis:

Interrogar sobre antecedentes patológicos familiares de sarcoma de partes blandas. Historia personal de traumatismo previo sobre la región afectada (el trauma local previo atrae la atención sobre el tumor poco voluminoso y asintomático, no juega ningún papel en su etiopatogenia). Describir síntomas según tiempo y secuencia de aparición de los mismos (dolor local con sus características, presencia de tumor, impotencia funcional, síntomas asociados, fiebre, toma del estado general).

b) Exámen físico:

Debe ser detallado y precisar, en el examen regional, todo lo referente a la localización del tumor, si es único o múltiple, tamaño del tumor (tridimensional), estado de la piel que recubre al tumor (edema, rubor, ectasia venosa, ulceración). Se recomienda, en los tumores localizados en extremidades, realizar la medición del mismo de forma comparativa con el diámetro de la extremidad contralateral, así como señalar los diámetros proximal y distal con respecto al centro del tumor, con el objetivo de facilitar la valoración posterior de la respuesta al tratamiento con radiaciones ionizantes y/o quimioterapia.

Debe realizarse un examen general cuidadoso, haciendo referencias al estado general del paciente y a la presencia de signos indicadores de diseminación a distancia (si existen) (pulmón, hígado, ganglios linfáticos regionales, etc).

c) Exámenes complementarios:

Estudios de Laboratorio Clínico:

Pre-Operatorio convencional, LDH, CPK, estudios de la función hepática y renal, y otros, en dependencia de criterio clínico y estado general del paciente.

Imágenes:

- Rx de Tórax, valoración pre-operatoria, TAC pulmonar (presencia de metástasis a distancia).
- US del tumor: valoración de las dimensiones del tumor (coexistencia de zonas quísticas y sólidas).
- US Doppler en caso de tumor próximo a estructuras vasculares, para evaluar sus relaciones precisas con la tumoración.
- US abdominal: presencia de extensión tumoral a vísceras abdominales y, en el caso de SPB primarios de pared abdominal, permite apreciar las dimensiones y características del proceso tumoral, así como la extensión loco-regional del mismo.
- TAC del tumor: Se considera un estudio indispensable para planificar la cirugía terapéutica y precisar la extensión local del tumor sobre todo en tórax, abdomen y pelvis.

- RMN del tumor: Preferible en S.P.B de extremidades, para evaluar relaciones anatómicas precisas.
- Arteriografía: Precisar el patrón vascular del tumor y la distorsión de la vascularización de la región donde asienta el mismo. Se indica sobre todo para cirugías de salvamento de extremidades.
- GG de hueso (opcional). Presencia de lesiones metastásicas y/o infiltración local ósea, que no ha sido determinada por estudios previos.

Estudios de Anatomía Patológica:

- Citología aspirativa con aguja fina (BAAF) .Su utilidad practica en estos tumores solo queda indicada en evaluación de recidivas.
- Biopsia por Tru-Cup: Puede definir en la mayoría de las ocasiones el tipo histológico y el grado de diferenciación tumoral.
- Biopsia incisional: Define el tipo histológico y grado de diferenciación tumoral .Es necesario tener especial cuidado en su planificación de no afectar la posibilidad de una cirugía de salvamento.
- Biopsia exéretica. (Para tumores menores de 5 cm).

ESTADIAMIENTO:

Estará determinado por las categorías TNM que serán definidas en este caso por el examen físico, los estudios imagenológicos y las características anatomopatológicas del tumor (Ver anexos).

PRONOSTICO:

Estará definido inicialmente por el estadio clínico al momento del diagnóstico, pero existen otros factores que también inciden en el mismo como:

- Tratamiento por grupos de expertos
- Margen quirúrgico
- Características histológicas como grado de necrosis tumoral, número de mitosis por campo, vascularización, etc.
- Localización tumoral.
- Atención especial se ha dado en la actualidad a factores pronósticos en la patología molecular, en las cuales se incluyen mutaciones en P53, MDM2, status del Ki-67, expresión alterada del gen productor del Retinoblastoma (Prb) en sarcomas de alto grado y la presencia de SYT-SSX fusión transcriptasa en el Sarcoma Sinovial y EWS-FL11 fusión transcriptasa en el Sarcoma de Ewing. Estos y otros recientes estudios citogenéticos como la translocación constante recíproca T (x; 18) de los sinoviosarcomas, la translocación T (12;16) del Liposarcoma Mixoide y la translocación T (2;13) del Rbdomiosarcoma Alveolar permitirían ciertamente en un futuro próximo definir las terapéuticas adaptadas al fenotipo de estos tumores.

TERAPEUTICA:

El tratamiento de los sarcomas de partes blandas es esencialmente quirúrgico donde la quimioterapia y la radioterapia juegan un rol secundario.

Se recomienda que los mismos sean tratados en centros de referencia donde su manejo multidisciplinario se realice por un grupo de expertos en esta materia, dado que por su baja incidencia y la complejidad de sus localizaciones una experiencia definida en este campo es vital en la obtención de una adecuada sobrevida.

Cirugía: Exerética con margen oncológico de seguridad, con un mínimo de 2 cms de tejido sano con resección en bloque (tridimensional) sin visualizar el tumor primario. Dejar “clips” metálicos en lecho quirúrgico como orientación para la Rt. Para realizar cirugía conservadora se deben tener en cuenta los siguientes principios:
a-No deben estar involucradas áreas anatómicas complejas por sus componentes vasculonerviosos ni invasión masiva a partes blandas y/o hueso.
b-El control local debe ser al menos igual que al obtenido con la amputación.
c-La extremidad salvada debe ser funcional.

Radioterapia:

Teleterapia o Braquiterapia de alta tasa de dosis en dependencia del grado histológico y margen quirúrgico de resección. Preferible comenzar entre los 15 y 21 días del post-operatorio en el caso de la Teleterapia. En la Braquiterapia deben dejarse los implantes vacíos en el acto quirúrgico para luego ser cargados en el Dpto de Radioterapia en estrecha unión entre el cirujano y el radioterapeuta.

Es el tratamiento opcional para casos de tumores no resecables.

Braquiterapia: Márgenes < 2 cms → 20 Gy Braquiterapia + Boost 50 Gy Rt externa.
>2 cms → 45 Gy Braquiterapia

Teleterapia: Margen < 2 cms → 50 Gy Rt externa + Boost 20 Gy.
Margen > 2 cms → 50 Gy Rt externa + Boost 15 Gy.

Quimioterapia:

Puede ser usada neoadyuvante, adyuvante o como tratamiento paliativo fundamentalmente como adyuvante en sarcomas de extremidades, de alto grado y mayores de 5 cm.

Monoquimioterapia: Fundamentalmente con Doxorubicina 60-75 mg/m², iv d1 cada 3 semanas.

Poliquimioterapia: Con esquemas de AI(doxorrubicina-ifosfamida) y MAID (ifosfamida, DTIC, adrimicina y mesna).

Estadío I: → Cirugía- si margen tridimensional superior 2 cms → Observación.
- si margen inferior 2 cms → Reoperar o considerar Rt dependiendo de la localización*.

Estadío II y III: → Cirugía- si margen superior 2 cms → considerar radioterapia dependiendo de la localización. *

→ Considerar Quimioterapia adyuvante.

- si margen inferior 2 cms → Radioterapia post-operatoria.
→ Considerar quimioterapia adyuvante.

En casos seleccionados para cirugía de salvamento se puede considerar Radioterapia y/o Quimioterapia preoperatorio en función de hacer resecable el tumor.

Estadío IV: Con N1- Linfadenectomía terapéutica.

Tratar la T de forma convencional.

Realizar Qt adyuvante (Opcional)

Con M1 diseminado - Tratamiento sintomático.

“ “ localizado - Considerar Qt neo-adyuvante + metastasectomía + Qt post-operatoria.

*Localizaciones complejas por el margen quirúrgico:

_ Axila y hueco poplíteo

_ Cavityad pélvica.

_ Retroperitoneo .

_ Pared Torácica y mediastino.

_ Cabeza y Cuello

PERSISTENCIA TUMORAL:

En casos de bordes de sección quirúrgica comprometidos debe evaluarse con el patólogo el grado de compromiso para decidir o la reoperación (de preferencia) o la irradiación del lecho quirúrgico.

RECIDIVA TUMORAL:

En las recidivas es necesario realizar una evaluación integral del paciente en aras de decidir su posible solución y si esta coincide o no con metástasis a distancia.

La solución ideal debe ser quirúrgica con exeresis tridimensional de la lesión con márgenes oncológicos idénticos a un tumor primario y en el caso de recidivas en miembros a los cuales se les haya realizado una cirugía de salvamento con irradiación pre o post operatoria y no se pueda realizar la exeresis con margen adecuado se impone la realización de una amputación o desarticulación según proceda.

SEGUIMIENTO:

1.- 7 días post-operatorio para diagnóstico histológico final de la pieza quirúrgica y evaluación de los bordes de sección quirúrgica (B.S.Q.)

2.- Concluido el tratamiento definitivo se seguirá:

Cada 3 meses por 3 años.

Cada 6 meses por 2 años.

Anual de por vida.

TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNOSTICOS AFINES:

En los casos de diagnósticos de tumores de partes blandas como los tumores desmoides, dermatofibrosarcoma protuberans, o histologías que no aparecen contempladas en el TNM como los Angiosarcomas, Sarcoma de Kaposi etc deben ser remitidos a centros de tratamiento especializados.

BIBLIOGRAFIA:

- 1- Metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann Surg* 217 (1): 72-7, 1993.
- 2- Soft tissue sarcoma. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, pp 221-8, 2002
- 3- Brennan M, Singer S, Maki R, et al.: Sarcomas of the soft tissues and bone. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, pp 1581-1631, 2005.
- 4- Coindre JM, Terrier P, Guillou L, 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* 91 (10): 1914-26, 2001
- 5- Lohman RF, Nabawi AS, Reece GP, et al.: Soft tissue sarcoma of the upper extremity: a 5-year experience at two institutions emphasizing the role of soft tissue flap reconstruction. *Cancer* 94 (8): 2256-64, 2002.
- 6- Yang JC, Chang AE, Baker AR, et al.: Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* 16 (1): 197-203, 1998.
- 7- Schoenfeld GS, Morris CG, Scarborough MT, et al.: Adjuvant radiotherapy in the management of soft tissue sarcoma involving the distal extremities. *Am J Clin Oncol* 29 (1): 62-5, 2006.
- 8- Putnam JB Jr, Roth JA: Surgical treatment for pulmonary metastases from sarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 9 (4): 869-87, 1995
- 9- Midis GP, Pollock RE, Chen NP, et al.: Locally recurrent soft tissue sarcoma of the extremities. *Surgery* 123 (6): 666-71, 1998
- 10- Stephen S. Sternberg: *Diagnostic Surgical Pathology*. Third Edition. Lippincott. 2003.
- 11- Martin M. Malawer and Paul H. Sugarbaker : *Musculoskeletal Cancer Surgery. Treatment of Sarcomas and Allied Diseases*. Kluwer Academic Publishers. 2001.

ANEXOS:

I- ESTADIAMIENTO:

Definiciones de Grado y de TNM

Grado del tumor (G)

- GX: El grado no puede determinarse
- G1: Bien diferenciado
- G2: Moderadamente diferenciado
- G3: Pobremente diferenciado
- G4: Indiferenciado

Tumor primario (T)

- TX: El tumor primario no puede determinarse
- T0: No hay indicio de tumor primario
- T1: Tumor de 5,0 cm o menos en su mayor dimensión
 - § T1a: Tumor superficial .
 - § T1b: Tumor profundo
- T2: Tumor de más de 5 cm en su mayor dimensión
 - § T2a: Tumor superficial
 - § T2b: Tumor profundo

[Nota: El tumor superficial está localizado sobre la fascia superficial sin invadir la fascia; el tumor profundo está localizado ya sea exclusivamente debajo de la fascia superficial, superficialmente sobre la fascia con invasión de la fascia o a través de ella, o de manera superficial sobre la fascia y debajo de ella. Los sarcomas retroperitoneales, mediastínicos y pélvicos se clasifican como tumores profundos.]

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
- N0: No hay metástasis a ganglio linfático regional
- N1: Metástasis a ganglio linfático regional (Es considerado Estadio IV)

Metástasis a distancia (M)

- MX: No puede evaluarse la presencia de metástasis a distancia
- M0: No hay metástasis a distancia
- M1: Metástasis a distancia

Estadio I

Estadio I es definido como de bajo grado, superficial y profundo.

- G1, T1a, N0, M0
- G1, T1b, N0, M0
- G1, T2a, N0, M0
- G1, T2b, N0, M0
- G2, T1a, N0, M0
- G2, T1b, N0, M0
- G2, T2a, N0, M0
- G2, T2b, N0, M0

Estadio II

Estadio II es definido como de alto grado, superficial y profundo.

- G3, T1a, N0, M0
- G3, T1b, N0, M0
- G3, T2a, N0, M0
- G4, T1a, N0, M0
- G4, T1b, N0, M0
- G4, T2a, N0, M0

Estadio III

El Estadio III se define como de grado alto, grande y profundo

- G3, T2b, N0, M0
- G4, T2b, N0, M0

Estadio IV

El estadio IV se define como cualquier metástasis a ganglio linfático o sitio distante.

- Cualquier G, Cualquier T, N1, M0
- Cualquier G, Cualquier T, N0, M1

II-Esquemas de quimioterapia

Esquemas de AI(doxorrubicina-ifosfamida):

- Adriamicina 60 mg/m²sc v d1
- Ifosfamida 5 g/m²sc iv d1 o 2g d1-5

Cada 3-4 semanas.

Esquema MAID:

- Mesna 2500 mg/m²sc/día ic, días 1 al 4
- Adriamicina 20 mg/m²sc iv día 1 a 3.
- Ifosfamida 2.5 g/m²sc iv, días 1 a 3.
- DTIC 300mg/m²sc iv, días 1 a 3.

Repetir cada 3 semanas.

Esquema Ifosfamida dosis altas:

Ifosfamida 12 g/m²sc em infusión de 6 días, cada 3-4 semanas.