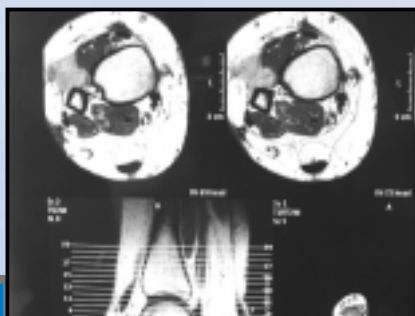




Osakidetza
Servicio vasco de salud

Hospital
Donostia
Ospitalea



Protocolo

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

Hospital Donostia

22

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LOS SARCOMAS DE
PARTES BLANDAS**

PROTOCOLO DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

Donostia Ospitalea - Hospital Donostia
Osakidetza/Servicio vasco de salud

Egileak/Autores:

Anatomia Patologikoa: M. Vaquero
Onkologia Medikoa: J. Piera
Oncologia Erradioterapikoa: J.P. Ciria
Erradiodiagnostikoa: A. Oñatibia
Traumatologia: J. González Acha

Diseinu eta maketazioa /Diseño y maquetación:
Unidad de Comunicación

Lege gordailua/Depósito Legal: SS-923/05

ÍNDICE

- 1. INTRODUCCIÓN5
- 2. METODOLOGÍA6
- 3. DIAGNÓSTICO6
 - 3.1. Clínica y analítica6
 - 3.2. Pruebas de imagen7
 - 3.3. Anatomía patológica9
 - a) Biopsia9
 - b) Clasificación10
 - c) Grado histológico10
 - d) Estudios genéticos11
- 4. ESTADIFICACIÓN11
- 5. CRITERIOS GENERALES PARA EL TRATAMIENTO12
- 6. CIRUGÍA14
- 7. QUIMIOTERAPIA16
- 8. RADIOTERAPIA17
- 9. PRONÓSTICO18
- 10. SEGUIMIENTO19
- 11. BIBLIOGRAFÍA21

1. INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de partes blandas (SPB) son poco frecuentes (menos de un 1% de todos los tumores malignos, si bien su frecuencia es doble que la de los sarcomas óseos), con una incidencia de 2-3 casos nuevos por cada 100.000 habitantes al año. Cuando se presentan, son responsables de una alta morbilidad y mortalidad. Así, la supervivencia a los 5 años en Europa para los SPB no viscerales es del 60%, de acuerdo con los datos del EUROCORE (Storm 1998), con variaciones según la zona geográfica.

La baja incidencia, el modo de presentación - masa palpable indolora o con pocas molestias, sin signos sistémicos - la posibilidad de confusión con lesiones benignas y el hecho de ser evaluados muy dispersamente -incluso por diferentes especialidades - hace que el manejo de estos tumores no sea siempre el óptimo.

Se recomienda el manejo de estos pacientes por un equipo multidisciplinar de especialistas en patología oncológica, encargado de realizar un completo estudio diagnóstico, una estadificación de la lesión y una planificación y ejecución del tratamiento. Esto debe tener como consecuencia un tratamiento óptimo y una reducción de la morbilidad y mortalidad que sufren los pacientes afectados de estas lesiones.

En esta primera edición del protocolo no incluimos los sarcomas retroperitoneales, viscerales y de cabeza y cuello, por presentar unas características de manejo diferentes a los de extremidades. Conviene recordar que aproximadamente el 60% de los SPB se localizan en las extremidades (45% extremidad inferior y 15% la superior), el 15% en retroperitoneo, 15% en pared abdominal y torácica y un 10% en cabeza y cuello. Los sarcomas viscerales son muy poco frecuentes.

2. METODOLOGÍA

Este protocolo se ha realizado por los miembros de Comité de Tumores Óseos y de Partes Blandas del Hospital Donostia de San Sebastián, creado *ad hoc* para mejorar la calidad de la asistencia de los pacientes de este tipo de tumores. Está constituido por especialistas implicados en su diagnóstico y tratamiento: patólogo, cirujano ortopédico, radiólogo, oncólogo médico y oncólogo radioterápico. En el momento actual no se ha podido contar con un pediatra especializado pero existe la posibilidad de consulta en casos particulares.

Para la realización del protocolo se ha revisado la bibliografía más reciente y relevante (PubMed desde el año 2000), así como textos especializados y portales disponibles en Internet (Cancer Institute, Memorial y Mayo Clinic).

Cada miembro del Comité se ha encargado de elaborar la parte del protocolo que le corresponde a su especialidad, discutiéndose después en reuniones conjuntas hasta su total redacción. Una vez finalizada su confección se ha presentado a los servicios implicados para su aprobación y uso definitivos.

3. DIAGNÓSTICO

3. 1. Clínica y analítica

La mayoría de los pacientes se presentan con una masa indolora.

Sospecharemos un sarcoma de partes blandas ante toda masa palpable, la cual, en ausencia de signos de infección, debe ser cuidadosamente examinada, valorándose la velocidad de crecimiento, la localización, el tamaño, la profundidad, la fijación a planos profundos y su consistencia. El crecimiento rápido, localización próxima, tamaño mayor de 5 cm, lesión profunda, adherida a planos profundos y la consistencia dura son signos que sugieren que nos encontramos ante una lesión maligna.

En el momento de presentación 2/3 son lesiones indoloras, si bien puede presentar un cuadro de dolor sordo, profundo, pudiéndose confundir con lesiones musculares (roturas de fibras, sobrecargas, hematomas, etc.), no siendo raro que presenten un antecedente traumático.

Signos sistémicos como fiebre, anemia o pérdida de peso son raros y la analítica suele ser normal o con alteraciones inespecíficas.

La edad de presentación varía, sobre todo según los tipos histológicos. Así el rabdomiosarcoma se encuentra en niños y jóvenes, el sarcoma sinovial en adultos de edad media y, el liposarcoma y el histiocitoma fibroso maligno en adultos de edad avanzada. La distribución por edades es la siguiente: 21% en menores de 21 años, 27% entre los 40 y 60 años, y el 52% en mayores de 60 años.

Aunque no hay una etiología conocida, se ha visto la relación de la presencia de anomalías citogenéticas con la presentación de cierto tipos de sarcomas de partes blandas, además hay factores predisponentes a su presentación (exposición previa a radioterapia, agentes químicos o quimioterapia, VIH, inmunosupresión, linfedema crónico, procesos inflamatorios crónicos y cuerpos extraños, Neurofibromatosis, Esclerosis tuberosa, síndrome de Li-Fraumeni).

3.2. Pruebas de imagen

Los objetivos del estudio radiológico de los tumores de partes blandas son siempre los mismos: 1º detectar la existencia de la lesión, 2º establecer un diagnóstico o más habitualmente, un abanico de posibilidades diagnósticas, y 3º hacer la estadificación de la lesión.

Aunque el estudio radiológico ha cambiado radicalmente con el advenimiento de la resonancia magnetico nuclear (RMN), el estudio debe comenzar con la radiografía simple.

La **radiografía simple** puede ser diagnóstica en lesiones palpables que simulan tumores de partes blandas producidos por alteraciones esqueléticas subyacentes como callos óseos exuberantes o exóstosis.

La radiografía puede revelar calcificaciones de partes blandas muy sugestivas e incluso diagnósticas, por ejemplo, los flebolitos de un hemangioma, las masas osteocartilaginosas yuxtaarticulares de la osteocondromatosis sinovial, o la calcificación zonal de la miositis osificante.

Además es el mejor método para valorar la afectación ósea vecina, como la excavación, la destrucción cortical o la reacción perióstica.

El tipo de afectación ósea, a diferencia de los tumores óseos, no indica el grado de malignidad, una masa de crecimiento lento que excava el hueso con margen bien definido y esclerosis puede ser muy maligno.

El **TAC** no se realiza sistemáticamente en el estudio de toda masa de partes blandas. Su realización se indicará en situaciones concretas.

Ayuda a valorar las calcificaciones y la afectación ósea en algunas localizaciones de anatomía complicada, como la pelvis, el hombro o la zona paravertebral.

Es útil en el estudio de masas localizadas en zonas de mucho movimiento en los que en la RMN se producen artefactos, como en la pared torácica y abdominal.

Se usará el TAC en aquellos pacientes que no se puede hacer una RMN por claustrofobia, obesidad, marcapasos, Parkinson u otra contraindicación del paciente.

La **RMN** es el mejor método para valorar los tumores de partes blandas y debe realizarse a continuación de la radiografía simple. Ofrece gran contraste de par-

tes blandas, posibilidad de imágenes en todos los planos y no produce radiación.

Los ensayos comparativos con el TAC demuestran que es superior para valorar la extensión del tumor y para definir la relación con las estructuras neuro-vasculares. Su desventaja es la escasa capacidad para detectar las calcificaciones de partes blandas, por lo que debe completarse y correlacionarse con la radiografía simple.

A pesar de su capacidad para identificar la existencia del tumor, valorar su extensión y estadificación, tiene muy limitada capacidad para caracterizar y diagnosticar el tipo de tumor, ya que la mayoría de los tumores tiene el mismo comportamiento de señal, presentan señal intermedia en T1 y alta señal en T2.

La mayoría de las lesiones quedan como inespecíficas y sólo en el 25% de los casos se puede orientar un diagnóstico.

Entre éstos se encuentran los tumores vasculares (hemangiomas, malformaciones arterio-venosas), los tumores lipomatosos (lipomas, fibrolipomas neurales, algunos liposarcomas), las lesiones formadoras de hueso (miositis osificante), las lesiones fibrosas (fibromatosis, elastofibroma), las lesiones sinoviales (sinovitis villonodular pigmentada, tumor de células gigantes de vaina tendinosa) y lesiones pseudotumorales (hematoma, quiste sinovial, ganglión).

Tampoco la RMN puede identificar la benignidad o malignidad de las lesiones con total seguridad.

Los criterios de benignidad son los márgenes lisos, bien definidos, su pequeño tamaño, la señal homogénea sobre todo en T2, y suelen ser superficiales.

Los tumores benignos sólo el 5% superan los 5 cm y el 1% son profundos.

Los malignos por su naturaleza y mayor velocidad de crecimiento, son generalmente mayores de 5 cm. Por su crecimiento descontrolado y por superar su aporte vascular, suelen tener zonas necróticas, quísticas o hemorrágicas y por lo tanto son heterogéneos.

Como crecen en forma centrífuga, empujando más que infiltrando, forman una pseudocápsula que aparentemente los separa del tejido vecino y de la reacción inflamatoria asociada, por lo que suelen tener márgenes lisos y bien definidos.

Respetan bordes fasciales y permanece en su comportamiento anatómico hasta fases muy avanzadas.

El edema que a veces rodea al tumor y que se manifiesta como aumento de señal en T2 en el músculo adyacente, se ha sugerido como signos de malignidad, pero también se ve en los procesos inflamatorios, abscesos, miositis osificante, trauma y hemorragias. El edema es plumoso, mal definido y sin efecto masa.

La utilización de contraste no ayuda a diferenciar los benignos de los malignos ya que ambos pueden captar el contraste. Sí ayuda a diferenciar los quistes, como

los quistes sinoviales y los gangliones, que captan el contraste periféricamente. También captan periféricamente los abscesos y los hematomas crónicos. El contraste también diferencia las zonas necróticas o quísticas dentro del tumor.

Otras pruebas radiológicas tienen una utilidad muy limitada. La ecografía nos permite diferenciar masas sólidas de quísticas. La arteriografía para el estudio de hemangiomas y malformaciones A-V y en algunos casos, para embolizar antes de la cirugía con el objetivo de disminuir las pérdidas de sangre.

El estudio de extensión se realizará mediante gammagrafía ósea y TAC torácico. En liposarcomas se realizará TAC toracoabdominopélvico.

3.3. Anatomía Patológica

Aunque los avances en el campo del estudio genético de los SPB han aportado elementos diagnósticos importantes, actualmente el estándar para el diagnóstico sigue siendo el estudio microscópico de la lesión.

a) Biopsia

La toma de muestras de los tumores puede hacerse mediante cuatro técnicas: punción aspiración con aguja fina (PAAF), biopsia con aguja (Tru-cut o "core biopsy"), biopsia incisional y biopsia excisional.

- PAAF- Nunca evitará una biopsia de los otros tipos pero puede orientar sobre la naturaleza quística o no de la lesión, sobre el tipo de sarcoma u orientar a otros diagnósticos; como linfomas y tumores germinales de localización retroperitoneal.
- Biopsia con aguja- Con la muestra obtenida suele ser posible establecer el diagnóstico de la lesión pero, dada la escasez de tumor obtenido, podría haber problemas en su gradación.
- Biopsia incisional- Es la ideal para valorar el número de mitosis y la extensión de la necrosis, esenciales para dar el grado histológico de la lesión.
- Biopsia excisional- Debe evitarse, sobre todo en aquellas lesiones mayores de 2 cm, por la contaminación tumoral de planos anatómicos adyacentes que pueda producirse. Por ello debe discutirse previamente en el CTOPB.

Para la planificación quirúrgica es recomendable la utilización de las técnicas percutáneas (PAAF, Tru-cut) guiadas por ecografía o TAC según la localización. Si se sospecha metástasis, infección o recidiva local, puede ser suficiente sólo la PAAF, y en el resto de los casos PAAF + Tru-cut. Si éstas no son diagnósticas, se discutirá en el CTOPB la posibilidad de biopsia intraoperatoria o biopsia incisional.

Sólo en tumores de muy pequeño tamaño (< 3cm) y no sospechosos de sarcoma puede realizarse la biopsia excisional, incluso en éstos es recomendable la PAAF previa.

b) Clasificación

La clasificación de los tumores de partes blandas más utilizada es la de la OMS (Lyon 2002 histológica y genética) (Apéndice 1) que los agrupa en benignos, intermedios y malignos. No se tienen en cuenta los sarcomas viscerales ni el dermatofibrosarcoma protuberans, por sus peculiaridades de estadificación y tratamiento.

La mayoría de los tumores benignos no recurren localmente y es excepcional que den metástasis. Estos hechos no pueden predecirse por la morfología del tumor. En los tumores considerados "intermedios" hay un grupo que recurre localmente con frecuencia pero no metastatiza, al asociarse a un crecimiento infiltrativo y localmente destructivo, y otro grupo en los que además de la recidiva local pueden producirse metástasis, aunque ocurre raras veces (<2%). En los considerados malignos la tasa de metástasis varía entre el 10 y el 100%. Los considerados de bajo grado son los que tienen menor probabilidad de metástasis. Esta probabilidad aumenta con las recurrencias, en las que puede ir incrementándose el grado histológico del tumor.

En la asignación del tipo histológico suele ser muy útil el empleo de la inmunohistoquímica.

c) Grado histológico

El tipo histológico de los sarcomas de partes blandas no siempre es suficiente para predecir el curso clínico y permitir la planificación del tratamiento. El grado se basa únicamente en parámetros histológicos: diferenciación tumoral, mitosis y necrosis, y se correlaciona con la probabilidad de metástasis y la supervivencia global. La probabilidad de recurrencia local no se correlaciona con el grado sino con la afectación de los márgenes quirúrgicos.

El sistema seleccionado para realizar el grado histológico es el patrocinado por Francia desde la Federación Nacional de Centros para la Lucha contra el Cáncer (FNCLCC).

Este sistema evalúa tres parámetros: diferenciación tumoral, número de mitosis por 10 campos de gran aumento y la presencia y extensión de la necrosis tumoral. A cada ítem se le asigna una puntuación y de su suma o "score total" se obtienen tres grados. El grado 1 tiene una puntuación total de 2 a 3, el grado 2 una de 4 a 5 y el grado 3 entre 6 y 8.

Una vez tipificado el tumor, el grado histológico y el estadio del tumor son los dos factores pronósticos más importantes en los sarcomas de partes blandas.

En la obtención del grado tumoral deben tenerse en cuenta los siguientes hechos:

- El grado no debe utilizarse en sarcomas previamente tratados con radio y/o quimioterapia.
- El tejido debe ser representativo de la lesión y debe estar bien procesado para su estudio.
- El grado no sustituye al tipo histológico y no diferencia lesiones benignas de malignas. ¡Cuidado con los pseudosarcomas!
- El grado no tiene valor pronóstico en algunos tipos histológicos como el neurofibrosarcoma y no se recomienda en los tipos siguientes: angiosarcoma, condrosarcoma mixoide extraesquelético, sarcoma alveolar de partes blandas, sarcoma de células claras y sarcoma epitelioides.

d) Estudios genéticos

En la actualidad no se dispone de esta técnica en el hospital, pero debe considerarse en algunos tumores (PNET, sarcoma sinovial y tumores adiposos).

4. ESTADIFICACIÓN

Se usará el sistema de estadificación del AJCC (American Joint Committee on Cancer) revisado en 1997, basado en el grado histológico y el sistema TNM, si bien al tamaño se le añade la localización profunda o superficial de la tumoración.

TNM clasificación (AJCC, 1997)

TX : Tumor primario no localizado

T0 : No evidencia de tumor primario

T1 : Tumor 5,0 cm o menor (a: superficial; b: profundo)

T2 : Tumor mayor 5,0 cm (a: superficial; b: profundo)

NX : Ganglios linfáticos regionales no localizados

N0 : No metástasis ganglionares

N1 : Metástasis ganglionares regionales

MX : No se puede demostrar la existencia de metástasis a distancia

M0 : No metástasis a distancia

M1 : metástasis a distancia

Clasificación por estadios (AJCC, 1997)

IA : G1-2, T1a-b, N0 M0

IB : G1-2, T2a, N0, M0

IIA : G1-2, T2b, N0, M0

IIB : G3-4, T1a-b, N0, M0

IIC : G3-4, T2a, N0, M0

III : G3-4, T2b, N0, M0

IV cualquier G, cualquier T, N1, y/o M1

5. CRITERIOS GENERALES PARA EL TRATAMIENTO

El tratamiento de los sarcomas de partes blandas requiere un abordaje individualizado debido a la gran variabilidad clínica (distintas localizaciones, distintos tamaños, distintos tipos y grados histológicos, distintas edades y enfermedades concomitantes). A pesar de ello es útil el conocimiento de unas guías de actuación ante estos tumores, pues el tratamiento se basará fundamentalmente en el grado histológico y el tamaño y localización de la lesión.

Sarcomas de bajo grado (AJCC : IA, IB, IIA)

Mínimo potencial metastásico, recidiva local si resección insuficiente.

Opciones de tratamiento:

- Escisión quirúrgica con márgenes negativos (mínimo 2 cm) en todas las direcciones.

- Escisión quirúrgica marginal, RT postoperatoria.

- Si el tumor no es resecable se puede utilizar RT preoperatoria de dosis elevada, seguida de resección quirúrgica y RT postoperatoria.

Sarcomas de alto grado sin metástasis (AJCC : IIB, IIC, III)

Mayor potencial metastásico.

Opciones de tratamiento:

- Escisión quirúrgica con márgenes negativos de tejido de varios centímetros en todas las direcciones.
- Si el tumor tiene más de 5 cm se añade RT.
- Si el tumor no es resecable, se puede utilizar RT en dosis elevada, pero es posible que el control local sea deficiente.
- En ocasiones puede utilizarse RT o QT preoperatoria para convertir un tumor en resecable con preservación de miembro, seguido de RT postoperatoria.

Sarcomas con metástasis (AJCC : IV)

Metástasis ganglionares:

Más frecuente en sarcoma sinovial, sarcoma epiteloide y rabdomiosarcoma.

Opciones de tratamiento:

- Resección quirúrgica y linfadenectomía, con o sin RT postoperatoria en el sitio primario.
- Puede utilizarse RT preoperatoria.
- Puede utilizarse QT postoperatoria en pacientes que cumplan criterios de inclusión en ensayos clínicos.

Metástasis a distancia:

Opciones de tratamiento:

- Es posible efectuar cirugía con intención curativa en pacientes con metástasis pulmonar limitada y con tumor resecable con margen amplio. Si esto no es posible se puede añadir RT pre y/o postoperatoria. La resección de las lesiones pulmonares puede realizarse después de la terapia definitiva del tumor primario.
- Si el tumor primario no es resecable se puede utilizar RT, frecuentemente junto con QT.
- Si las metástasis no son resecables, QT.

Sarcomas de partes blandas recidivante

El tratamiento depende del tipo de presentación y del tratamiento previo.

Si tratamiento previo mínimo, se realizará excisión amplia más RT.

Si tratamiento previo agresivo, se realizará amputación. En casos seleccionados puede realizarse RT preoperatoria y excisión local amplia.

6. CIRUGÍA

La piedra angular del tratamiento es la cirugía de resección con margen amplio, siempre que sea posible preservando la función. La parte conservada de la extremidad debe resultar más funcional y aceptable para el paciente de lo que sería una amputación y una prótesis.

PRINCIPIOS QUIRÚRGICOS:

Isquemia sin vendaje de Esmarch.

En tumores muy grandes, embolización preoperatoria. Hemostasia cuidadosa y cierre de espacios virtuales para evitar la formación de hematoma. Mantener los drenajes con aspiración mientras persista el drenaje. La salida de los tubos de drenaje deben colocarse junto al extremo distal de la herida.

El tumor no debe visualizarse ni tocarse directamente durante el procedimiento quirúrgico. Si involuntariamente se abriera la pseudocápsula, deberá cerrarse con suturas e irrigar y aspirar la zona.

Deben realizarse biopsias peroperatorias de múltiples sitios para asegurar márgenes adecuados. Si los márgenes son inadecuados debe realizarse precozmente una nueva resección amplia, ya que supera a la RT en el control de la recidiva local. Si no fuera posible la resección más amplia, se añadirá RT.

Se colocarán clips marcadores para RT postoperatoria (valorar materiales que menos distorsionen la realización posterior de TAC o RMN). Se debe marcar la pieza de resección, con el fin de orientarla para que el anatomopatólogo sepa exactamente cuales son las zonas que está estudiando (proximal-distal, anterior-posterior, profundo-superficial).

Al cerrar la herida quirúrgica se debe conseguir una cobertura suficiente por los tejidos blandos, lo que en ocasiones puede requerir la utilización de injertos o colgajos.

NOMENCLATURA:

Compartimento: estructura anatómica limitada por barreras naturales capaces de oponerse a la progresión de los tumores.

Estas barreras las forman:

- En el hueso: la cortical, el cartílago de crecimiento y el cartílago articular.
- En la articulación: el cartílago y la cápsula articular.
- En las partes blandas: las aponeurosis o fascias, los tabiques intermusculares y las inserciones y terminaciones tendinosas de los músculos.

Espacios anatómicos extracompartimentales: espacios comprendidos entre músculos y en vecindad de las articulaciones, donde se encuentra tejido adiposo y tejido vasculonervioso. Ejemplos: triángulo de Scarpa, hueco poplíteo, fosa antecubital del codo, región clavicular, hueco axilar.

(Apéndice 2: Tabla de compartimentos).

Márgenes quirúrgicos:

Exéresis intralesional: se realiza a través del tumor.

Exéresis marginal: resección de la totalidad del tumor, sin abrirlo, muy cerca de la pseudocápsula, riesgo alto de dejar lesiones satélites.

Exéresis amplia: resección de la totalidad del tumor con su pseudocápsula y con un margen de tejido sano a su alrededor en todas sus direcciones, en el interior de su compartimento anatómico.

Exéresis radical o compartimental: resección de la totalidad del compartimento donde se encuentra alojado el tumor.

Los tejidos aponeuróticos suponen una excelente barrera a la extensión tumoral (1 mm de aponeurosis es aceptable como margen de resección).

El músculo y la grasa son una mala barrera, se necesita como mínimo un margen de 2-3 cm.

Sarcomas suprafasciales: Exéresis amplia. En profundidad se extirpará la fascia muscular y parte del músculo subyacente. En superficie se extirpará una corona de tejido sano (3 a 5 cm desde los límites del tumor por palpación), que incluirá la piel. Frecuentemente precisa un colgajo local de tejidos blandos.

Recidiva o exéresis incompleta: Se realizará exéresis más amplia, con control de los bordes por biopsia peroperatoria y si es necesario, colgajos de cobertura. Si es imposible ampliar la resección, se utilizará RT.

Tumores extracompartimentales: Afectación de hueso, vasos, nervios. Frecuentemente la resección es insuficiente y precisan RT. Posible indicación de amputación.

Amputación:

Indicaciones:

- Enfermedad masiva con imposibilidad de preservar la función.
- Severo compromiso de tejidos sanos debido a: edad, enfermedad vascular periférica u otras enfermedades concomitantes.
- Fracaso del tratamiento conservador.

Metástasis pulmonares: Tratamiento quirúrgico agresivo (Toracotomía).

7. QUIMIOTERAPIA

La QT adyuvante en los SPB ha sido estudiada desde hace más de 30 años sin que los resultados hayan sido tan satisfactorios como en otros tipos de tumores. Los resultados de varios ensayos clínicos y de sus metaanálisis indican que en pacientes de alto riesgo de recaída la quimioterapia reduce la incidencia de las recidivas locales y a distancia, pero tiene un impacto reducido sobre la supervivencia. Dicho beneficio parece limitado al subgrupo de pacientes con un SPB originado en las extremidades, que se traduciría en una mejoría en la supervivencia global (SG) del 7% a los 10 años.

Ahora bien, los primeros ensayos aleatorizados utilizaban regímenes de tratamiento basados en la ADR, sólo o en combinación con fármacos de escasa eficacia en los SPB, cuya actividad frente a la enfermedad metastásica era del orden del 25-30%, lo cual podría haber influido en los pobres resultados obtenidos. Esos esquemas de poliquimioterapia tradicionales no han mostrado superioridad respecto a la adriamicina administrada como agente único en pacientes con enfermedad avanzada. En cambio, los protocolos diseñados en los últimos años, que combinan una antraciclina con la ifosfamida a dosis altas, obtienen unas tasas de respuestas que varían entre el 40% y el 60%.

Así, el trabajo del Grupo Italiano Frustaci detectó un beneficio en la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y en la SG de los enfermos con un SPB originado en las extremidades que habían sido tratados con quimioterapia. Sin embargo, algunos autores han planteado dudas sobre la consistencia de estos datos, dado el tamaño de la muestra (60 pacientes) y que se cerró de manera prematura cuan-

do sólo se había alcanzado la mitad de la muestra prevista, al detectarse en un análisis intermedio una mejoría en la SLE. El seguimiento del trabajo apenas llega a 5 años, periodo suficiente para valorar el control local pero insuficiente para apreciar con fiabilidad un cambio real en la SG.

Por lo tanto, consideramos que no debe recomendarse la quimioterapia adyuvante de forma rutinaria a los pacientes con SPB sometidos a un tratamiento local adecuado. Únicamente podría aconsejarse este tipo de actuación en personas jóvenes, con un buen estado general, que padezcan un SPB originado en las extremidades, de alto grado de malignidad, de localización profunda y con un tamaño igual o superior a 5 cm, que presentan un riesgo de recaída del 60% aproximadamente. El esquema terapéutico debe combinar una antracilina e ifosfamida a dosis altas, y el número de ciclos podría oscilar entre 4 y 6.

En todo caso, esta decisión debe acordarse con cada paciente, dado que el beneficio esperable es pequeño y la administración de adriamicina y dosis altas de ifosfamida comporta una toxicidad nada desdeñable.

8. RADIOTERAPIA

La radioterapia no estaría indicada en:

Tumores de BAJO GRADO, "Lesiones favorables". Incluyen pequeños tumores superficiales "contenidos " en lesiones confinadas a músculo sin invasión de estructuras contiguas.

Tumores de ALTO GRADO, está en discusión. Lesiones pequeñas menores o iguales a 5cm con márgenes negativos e histología de alto grado, podría evitarse el tratamiento.

Indicaciones de radioterapia postoperatoria

En los tumores de BAJO GRADO, si la escisión es marginal o afectan a estructuras neurovasculares, periostio o hueso.

En los tumores de ALTO GRADO de malignidad, en todos, excepto en los de menos de 5 cm en los que se realiza resección con margen amplio.

Tratamiento radioterápico pre o postoperatorio

La decisión debe ser tomada caso por caso, tomando en cuenta los detalles específicos de la localización anatómica, tamaño tumoral, tamaño de los campos de radioterapia y riesgos potenciales. En general, la radioterapia, preoperatoria ofrece ventaja sobre la postoperatoria al producir menos fibrosis tardía y edema. Por el contrario, aumenta el riesgo de complicaciones quirúrgicas de la herida en los casos de EEII. Con ambas se obtiene el mismo porcentaje en el control local de la enfermedad (93%).

Dosis a administrar

Primera fase: campos de 5 cm alrededor del GTV (volumen tumoral exclusivo) que incluiría el edema peritumoral en RMN. 50 Gy en fracciones de 2 Gy/día

Segunda fase: 2 cm alrededor del GTV 16 Gy hasta un total de 66 Gy

En caso de utilizar radioterapia preoperatoria (1ª fase) sólo se utilizará la sobreimpresión de 16 Gy cuando el margen quirúrgico sea positivo.

9. PRONÓSTICO

Las variables pronósticas en los sarcomas de partes blandas se han definido para la recidiva local, metástasis a distancia y supervivencia. El grado histológico, el tamaño tumoral y la calidad de la resección son los factores pronósticos más importantes.

Se encuentran en estudio por su posible interés pronóstico los marcadores moleculares y la respuesta a la quimioterapia.

Veamos más detalladamente los factores pronósticos:

Recidiva local

Los factores más importantes en la predicción de una mayor tasa de recidiva local son:

- Márgenes quirúrgicos afectados y la violación intraoperatoria del tumor
- Recurrencia previa
- Edad mayor de 50 años
- Sarcomas de alto grado
- Neurofibrosarcomas
- Liposarcomas que afectan retroperitoneo (menor en extremidades).

Metástasis a distancia

Los factores más importantes en la predicción de una mayor tasa de recidivas a distancia y mortalidad son:

- Grado histológico alto (mortalidad precoz)
- Tamaño mayor de 5 cm (mortalidad precoz)
- Situación profunda a la fascia superficial

- Afectación macroscópica del margen quirúrgico (mortalidad tardía)
- Recurrencia local previa
- Tipo histológico: leiomiomas y neurofibrosarcomas

En general, los sarcomas de las extremidades se asocian a una mayor supervivencia respecto al resto de localizaciones.

No hay marcadores moleculares buenos para evaluar la menor supervivencia. Destacan la survivina y la telomerasa. Otros marcadores, como la bcl-2 y la p27 se encuentran en estudio.

Nomograma

Los nomogramas son modelos estadísticos usados para determinar la probabilidad de una evolución dada, basado en estudios previos valorando la evolución de pacientes con características definidas. Valora la importancia relativa de las variables pronósticas.

El Memorial Sloan-Kettering Cancer Center ha elaborado un nomograma pronóstico para su utilización en pacientes operados y que intenta predecir la probabilidad de fallecimiento por el sarcoma en el plazo de 12 años (Apéndice 3). Diseñado por Grobmyer y colaboradores, basado en datos recogidos prospectivamente entre 1982 y 2000 en 2.327 pacientes tratados por sarcoma primario de partes blandas en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Tiene en cuenta las siguientes variables pronósticas: tamaño, localización, tipo histológico y edad del paciente. No incluye variables relacionadas con el tratamiento.

No hay datos concluyentes sobre el valor pronóstico de la respuesta del tumor a la quimioterapia o a la radioterapia.

10. SEGUIMIENTO

Se realizará la siguiente pauta, orientada a detectar precozmente posibles recidivas locales y metástasis a distancia.

La detección de recidivas locales se realizará mediante RMN con contraste de la región tumoral.

Las metástasis a distancia más frecuentes son a nivel pulmonar, por lo que en el seguimiento se realizará TAC pulmonar en todos los casos, y dado que las metástasis óseas son menos frecuentes, se realizará gammagrafía ósea sólo ante síntomas sospechosos.

En casos de liposarcoma se realizará un TAC tóracoabdominopélvico, pues aunque la metástasis a distancia más frecuente es la pulmonar, presentan una frecuencia alta de lesiones en retroperitoneo.

Postoperatorio cada 3 meses hasta completar el año:

RMN con contraste de la región tumoral.

TAC pulmonar.

Gammagrafía ósea, sólo si síntomas (dolor localizado).

Cada 6 meses hasta completar 3 años:

RMN con contraste de la región tumoral.

TAC pulmonar.

Gammagrafía ósea, sólo si síntomas (dolor localizado).

Anual, desde el 4º al 10º año postoperatorio:

RMN con contraste de la región tumoral (según tipo de tumor y márgenes de resección puede interrumpirse antes).

TAC pulmonar.

Gammagrafía ósea, sólo si síntomas (dolor localizado).

11. BIBLIOGRAFÍA

BIOPSIA:

Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA: The hazards of the biopsy, revisited: Members of the Muskuloskeletal Tumor Society. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78: 656-663

Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS: The hazards of the biopsy in patients with malignant primary bone and soft tissue tumors. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64: 1121-1127.

Bickels J, Jelinek JS, Shomookler BM, Neff RS, Malawer MM: Biopsy of musculoskeletal tumors: Current concepts. *Clin Orthop* 1999; 368: 212-219.

Peabody TD, Simon MA: Making the diagnosis: Keys to a successful biopsy in children with bone and soft-tissue tumors. *Orthop Clin North Am* 1996; 27: 453-459.

Simon MA, Biermann JS: Biopsy of bone and soft tissue lesions: An instructional course lecture. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75: 616-621.

RECIDIVAS:

Midis GP, Pollock, Chen NP et al: Locally recurrent soft tissue sarcoma of the extremities. *Surgery* 1998; 123: 666-671

Catton C, Davis A, Bell R, et al: Soft tissue sacoma of the extremity: Limb salvage after failure of combined conservative therapy. *Radiotherr Oncol* 1996; 41: 209-214.

Mark D. Mc Kee, Dong Feng Liu, John J. Brooks, John F. Gibbs, Deborah L. Driscoll, William G. Kraybill: The prognostic significance of margin width for extremity and trunk sarcoma. *Journal of Surgical Oncology* 2004; 85, 68-76

ANATOMIA PATOLÓGICA:

Coindre JM. Immunohistochemistry in the diagnosis of soft tissue tumours. *Histopathology* 2003; 43: 1-16

Grobmyer SR, Brennan MF. Predictive variables detailing the recurrent rate of soft tissue sarcomas. *Curr Opin Oncol* 2003; 15: 319-26

QUIMIOTERAPIA:

Fleming JB, Berman RS, Cheng SC, et al: Long-term outcome of patients with American Joint Comittee on Cancer stage IIB extremity soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2772-2780 (QT adjuv)?

Sarcoma Meta-Analysis Collaboration: Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: Meta-analysis of individual data. *Lancet* 1997; 350: 1647-1654.

Sarcoma Meta-analysis Collaboration (SMAC) Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft tissue sarcoma in adults (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

CLASIFICACIÓN - ESTADIAJE

Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al: American Joint Comittee on Cancer Cancer Staging Manual, ed 5. Philadelphia, PA, Lippincott, 1997.

Peabody TD, Gibbs CP Jr, Simon MA: Evaluation and staging of musculoskeletal neoplasms. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80: 1204-1218.

Tumours of Soft Tissue and Bone. Pathology and Genetics. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press, Lyon, 2002

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

Trovik CS, Bauer HC, Alvegard TA, et al: Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Registr. *Eur J Cancer* 2000; 36: 710-716.

Koscielniak E, Harms D, Henze G, et al: Results of treatment for soft tissue sarcoma in childhood and adolescence: A final report of the German Cooperative Soft Tissue Sarcoma Study CWS-86. *J Clin Oncol* 1999; 17:3706-3719.

ESTUDIOS DE IMAGEN:

Israel-Mardirosian N, Adler LP: Positron emission tomography of soft tissue sarcomas. *Current opinion in Oncology* 2003; 15: 327-330

VALORACIÓN RESULTADOS

Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawar M, Pritchard DJ: A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. *Clin Orthop* 286:241-246, 1993.

Sang Hoon Lee, MD; Dong Joon Kim, MD; Joo Han Oh, MD; Hyuk Soo Han, MD; Kwang Hyun Yoo, MD; Han Soo Kim, MD. Validation of a Functional Evaluation System in Patients With Musculoskeletal Tumors *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2003; 411:217-226

SEGUIMIENTO:

National Guideline Clearinghouse. www.guideline.gov. ACR Appropriateness Criteria for follow-up examinations for bone tumors, soft tissue tumors, and suspected metastasis post therapy.

Conrad EU: Tratamiento multidisciplinar de los tumores malignos de los tejidos blandos. In OKU, Actualizaciones en cirugía ortopédica y traumatología, Tumores osteomusculares. *Ars Medica*, Barcelona, 2003, pp 271-275.

RADIOTERAPIA:

Cheng EY; Dusenbery KE, Winters MR, Thompson RC: Soft tissue sarcomas: Preoperative versus postoperative radiotherapy. *J Surg Oncol* 1996; 61,:90-99.

Pollack A, Zagars GK, Goswitz MS, Pollock RA, Feig BW, Pisters PW: Preoperative vs postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas: A matter of presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 563-572.

O`Sullivan B, Ward I, Catton Ch: Recent advances in radiotherapy for soft-tissue sarcoma. *Current Oncology Reports* 2003, 5: 274-281

O`Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, Bell R, Catton Ch, et al: Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *The Lancet* 2002, 359: 2235-2241.

PRONÓSTICO:

Stephen R. Grobmyer, MD; Murray F. Brennan, MD: Predictive variables detailing the recurrence rate of soft tissue sarcomas. *Current Opinion in Oncology* 15(4): 319-326; Jul 2003.

Clasificación de los tumores de partes blandas de la OMS (Lyon 2002, histológica y genética)

"Tumors of Soft Tissue and Bone. Pathology and Genetics". World Health Organization Classification of Tumors. IARC Press, Lyon, 2002"

ADIPOCYTIC TUMOURS

Benign

Lipoma	8850/0*
Lipomatosis	8850/0
Lipomatosis of nerve	8850/0
Lipoblastoma/Lipoblastomatosis	8881/0
Angiolipoma	8861/0
Myolipoma	8890/0
Chondroid lipoma	8862/0
Extrarenal angiomyolipoma	8860/0
Extra-adrenal myelolipoma	8870/0
Spindle cell/ Pleomorphic lipoma	8857/0 8854/0
Hibernoma	8880/0

Intermediate (locally aggressive)

Atypical lipomatous tumour/ Well differentiated liposarcoma	8851/3
--	--------

Malignant

Dedifferentiated liposarcoma	8858/3
Myxoid liposarcoma	8852/3
Round cell liposarcoma	8853/3
Pleomorphic liposarcoma	8854/3
Mixed-type liposarcoma	8855/3
Liposarcoma, not otherwise specified	8850/3

FIBROBLASTIC / MYOFIBROBLASTIC TUMOURS

Benign

Nodular fasciitis	
Proliferative fasciitis	
Proliferative myositis	
Myositis ossificans	
fibro-osseous pseudotumour of digits	
Ischaemic fasciitis	
Elastofibroma	8820/0
Fibrous hamartoma of infancy	
Myofibroma/Myofibromatosis	8824/0
Fibromatosis colli	
Juvenile hyaline fibromatosis	
Inclusion body fibromatosis	
Fibroma of tendón sheath	8810/0

Desmoplastic fibroblastoma	8810/0
Calcifying aponeurotic fibroma	8810/0
Angiomyofibroblastoma	8826/0
Cellular angiofibroma	9160/0
Nuchal-type fibroma	8810/0
Gardner fibroma	8810/0
Calcifying fibrous tumour	
Giant cell angiofibroma	9160/0

Intermediate (locally aggressive)

Superficial fibromatoses (palmar/plantar)	
Desmoid-type fibromatoses	8821/1

Lipofibromatosis Intermediate (rarely metastasizing)

Solitary fibrous tumour	8815/1
and haemangiopericytoma	9150/1
(incl. lipomatous haemangiopericytoma)	
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1
Low grade myofibroblastic sarcoma	8825/3
Myxoinflammatory	
fibroblastic sarcoma	8811/3
Infantile fibrosarcoma	8814/3

Malignant

Adult fibrosarcoma	8810/3
Myxofibrosarcoma	8811/3
Low grade fibromyxoid sarcoma	8811/3
hyalinizing spindle cell tumour	
Sclerosing epithelioid fibrosarcoma	8810/3

SO-CALLED FIBROHISTIOCYTIC TUMOURS

Benign

Giant cell tumour of tendon sheath	9252/0
Diffuse-type giant cell tumour	9251/0
Deep benign fibrous histiocytoma	8830/0

Intermediate (rarely metastasizing)

Plexiform fibrohistiocytic tumour	8835/1
Giant cell tumour of soft tissues	9251/1

Malignant

Pleomorphic 'MFH' / Undifferentiated	
pleomorphic sarcoma	8830/3
Giant cell 'MFH' / Undifferentiated	
pleomorphic sarcoma with giant cells	8830/3
Inflammatory 'MFH' / Undifferentiated	
pleomorphic sarcoma with	
prominent inflammation	8830/3

SMOOTH MUSCLE TUMOURS

Angioleiomyoma	8894/0
Deep leiomyoma	8890/0

Genital leiomyoma	8890/0
Leiomyosarcoma (excluding skin)	8890/3

PERICYTIC (PERIVASCULAR) TUMOURS

Glomus tumour (and variants)	8711/0
malignant glomus tumour	8711/3
Myopericytoma	8713/1

SKELETAL MUSCLE TUMOURS

Benign

Rhabdomyoma	8900/0
adult type	8904/0
fetal type	8903/0
genital type	8905/0

Malignant

Embryonal rhabdomyosarcoma	8910/3
(incl. spindle cell,	8912/3
botryoid, anaplastic)	8910/3
Alveolar rhabdomyosarcoma	
(incl. solid, anaplastic)	8920/3
Pleomorphic rhabdomyosarcoma	8901/3

VASCULAR TUMOURS

Benign

Haemangiomas of	
subcut/deep soft tissue:	9120/0
capillary	9131/0
cavernous	9121/0
arteriovenous	9123/0
venous	9122/0
intramuscular	9132/0
synovial	9120/0
Epithelioid haemangioma	9125/0
Angiomatosis	
Lymphangioma	9170/0

Intermediate (locally aggressive)

Kaposiform haemangioendothelioma	9130/1
----------------------------------	--------

Intermediate (rarely metastasizing)

Retiform haemangioendothelioma	9135/1
Papillary intralymphatic angioendothelioma	9135/1
Composite haemangioendothelioma	9130/1
Kaposi sarcoma	9140/3

Malignant

Epithelioid haemangioendothelioma	9133/3
Angiosarcoma of soft tissue	9120/3

CHONDRO-OSSEOUS TUMOURS

Soft tissue chondroma	9220/0
Mesenchymal chondrosarcoma	9240/3
Extraskeletal osteosarcoma	9180/3

TUMOURS OF UNCERTAIN DIFFERENTIATION

Benign

Intramuscular myxoma (incl. cellular variant)	8840/0
Juxta-articular myxoma	8840/0
Deep ('aggressive') angiomyxoma	8841/0
Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumour	
Ectopic hamartomatous thymoma	8587/0

Intermediate (rarely metastasizing)

Angiomatoid fibrous histiocytoma	8836/1
Ossifying fibromyxoid tumour (incl. atypical / malignant)	8842/0
Mixed tumour/ Myoepithelioma/ Parachordoma	8940/1 8982/1 9373/1

Malignant

Synovial sarcoma	9040/3
Epithelioid sarcoma	8804/3
Alveolar soft part sarcoma	9581/3
Clear cell sarcoma of soft tissue	9044/3
Extraskeletal myxoid chondrosarcoma ("chordoid" type)	9231/3
PNET / Extraskeletal Ewing tumour pPNET	9364/3
extraskeletal Ewing tumour	9260/3
Desmoplastic small round cell tumour	8806/3
Extra-renal rhabdoid tumour	8963/3
Malignant mesenchymoma	8990/3
Neoplasms with perivascular epithelioid cell differentiation (PEComa) clear cell myomelanocytic tumour	
Intimal sarcoma	8800/3

Tabla de Compartimentos

ESPACIOS EXTRACOMPARTIMENTALES

Cabeza y cuello	Dorso de la mano
Tejido paraespinal	Ingle
Tejido periclavicular	Fosa poplítea
Axila	Tobillo
Fosa antecubital	Dorso del pie
Muñeca	

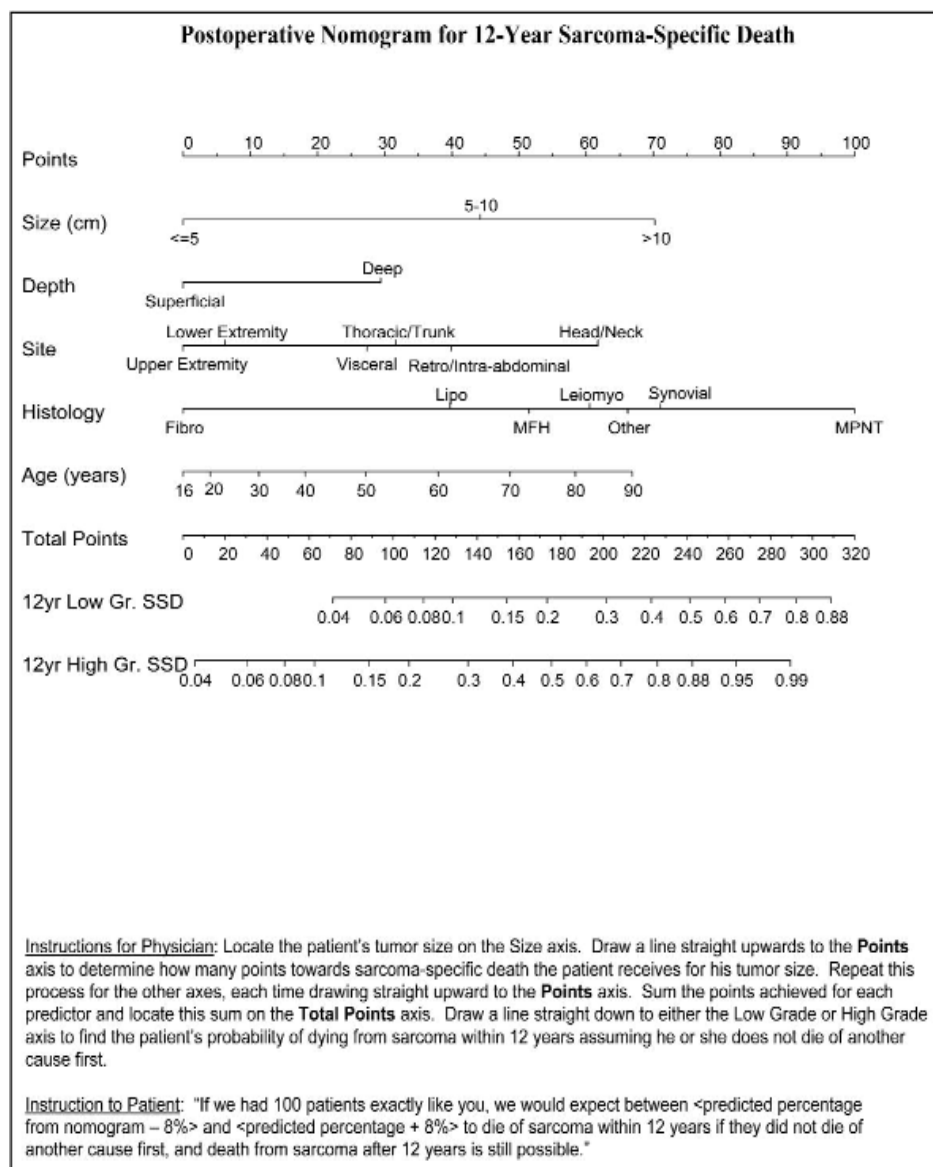
COMPARTIMENTOS ANATÓMICOS

General:	Extremidad superior:
Pie y subcutáneo	Tejido periescapular
Hueso	Brazo: anterior y posterior
Espacio paraóseo	Antebrazo: dorsal y volar
Articulación	Mano: palma
Pelvis:	Extremidad inferior:
Huesos y	Muslo: anterior, posterior y medial
músculos individuales	Pierna: anterior, profunda posterior, posterior y lateral
	Pie: tejidos plantares (medial, central y lateral)

APÉNDICE 3

Nomograma postoperatorio

Stephen R Grobmyer, MD; Murray F Brennan, MD; Predictive variables detailing the recurrence rate of soft tissue sarcomas. *Current Opinion in Oncology* 2003; 15(4): 319-326.



PROTOCOLO Y TRATAMIENTO DE LOS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

HOSPITAL DONOSTIA
Osakidetza / Servicio vasco de salud
Pº Dr. Beguiristain s/n.
20014 Donostia-San Sebastián

Autores:
Anatomía Patológica: M. Vaquero
Oncología Radioterápica: J. P. Ciria
Radiodiagnóstico: A. Oñatibia
Traumatología: J. González Acha

Diseño y maquetación:
Unidad de Comunicación

Depósito Legal: SS-923/05