

SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

ARTICULOS RELACIONADOS

1. INCIDENCIA

- Tasa de incidencia: 4 casos /100.000 hab /año
- Tas de mortalidad: 0,6-0,8/100.000/hab/año.
- Pico de incidencia: 50 años.

2. DIAGNOSTICO

- Tipos:
 - i. Cirugía intralesional o biopsia incisional.
 - ii. Cirugía Marginal o biopsia excisional
 - iii. Excisión Amplia o Intracompartimental.
 - iv. Cirugía Radical o extracompartimental
- Varias **biopsias por "tru-cut"**(diagnóstico estándar).
- **Biopsia excisional** es la opción más práctica en lesiones < 5 cm.
- El cirujano:
 - i. debe estar entrenado en su realización
 - ii. de acuerdo con el radiólogo
 - iii. de forma que pueda ser extirpada, junto con su trayecto en la cirugía definitiva
 - iv. tras la realización de RMN con contraste.
 - v. Se remite en formol, nunca en Bouin para poder estudiar de forma molecular.
 - vi. Recordar tamaño y profundidad.
- DIAGNOSTICO HISTOLÓGICO
 - i. de acuerdo con la clasificación de la OMS.
 - ii. Aportando grado histológico, en Europa de acuerdo con la *Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer (FNCLCC)*

| | |
|-------------------------------------|--|
| Tumor differentiation (see Table 2) | |
| Score 1: | Sarcomas closely resembling normal adult mesenchymal tissue (eg, well-differentiated liposarcoma) |
| Score 2: | Sarcomas for which histologic typing is certain (eg, myxoid liposarcoma) |
| Score 3: | Embryonal and undifferentiated sarcomas, sarcomas of doubtful type, synovial sarcomas, osteosarcomas, PNET |
| Mitotic count | |
| Score 1: | 0–9 mitoses per 10 HPF† |
| Score 2: | 10–19 mitoses per 10 HPF |
| Score 3: | ≥20 mitoses per 10 HPF |
| Tumor necrosis | |
| Score 0: | No necrosis |
| Score 1: | <50% tumor necrosis |
| Score 2: | ≥50% tumor necrosis |
| Histologic grade | |
| Grade 1: | Total score 2, 3 |
| Grade 2: | Total score 4, 5 |
| Grade 3: | Total score 6, 7, 8 |

* Modified from Trojani et al¹⁹ with permission from John Wiley and Sons, Inc. FNCLCC indicates Fédération Nationale des Centres de Lutte le Cancer; PNET, primitive neuroectodermal tumor.

† A high-power field (HPF) measures 0.1734 mm².

| Histologic Type | Tumor Differentiation Score |
|--|-----------------------------|
| Well-differentiated liposarcoma | 1 |
| Myxoid liposarcoma | 2 |
| Round cell liposarcoma | 3 |
| Pleomorphic liposarcoma | 3 |
| Well-differentiated fibrosarcoma | 1 |
| Conventional fibrosarcoma | 2 |
| Poorly-differentiated fibrosarcoma | 3 |
| Myxofibrosarcoma | 2 |
| Pleomorphic MFH with storiform pattern | 2 |
| Pleomorphic MFH with no storiform pattern | 3 |
| Giant cell MFH | 3 |
| Well-differentiated leiomyosarcoma | 1 |
| Conventional leiomyosarcoma | 2 |
| Poorly-differentiated/pleomorphic/epithelioid leiomyosarcoma | 3 |
| Embryonal/alveolar/pleomorphic rhabdomyosarcoma | 3 |
| Mesenchymal chondrosarcoma | 3 |
| Osteosarcoma | 3 |
| PNET | 3 |
| Malignant triton tumor | 3 |
| Synovial sarcoma | 3 |
| Well-differentiated/conventional angiosarcoma | 2 |
| Poorly-differentiated/epithelioid angiosarcoma | 3 |
| Epithelioid sarcoma | 3 |
| Clear cell sarcoma | 3 |

- DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO: requiere:
 - i. Morfología
 - ii. Inmuno-histoquímica.
 - iii. Patología molecular; (FISH- RT-PCR)
 - iv. Algunas traslocaciones complementan el diagnóstico, aún un 15% no se clasifican.
- Cuando sospechemos un GIST precisa tinción con CD 117 (c-kit).

- Tipos específicos de tumores de células redondas como Swing extraóseo y rhabdomyosarcoma embrionario precisa técnicas de IHQ y citogenética.

3. ESTADIFICACIÓN

- Historia, EXP FCA.
- Descripción por el patólogo de:
 - márgenes quirúrgicos en cirugía e informe AP.
 - Respuesta a tratamiento preoperatorio en forma de porcentaje de células viables, aunque no sea factor pronóstico.
- Estudio local: TAC y/o RMN.
- TAC torácico para descartar metástasis.
- Estudio ganglionar regional con ecografía en algunos casos:
 - Sarcoma sinovial**
 - Sarcoma epiteloide.**
- TAC abdominal en caso de liposarcoma mixoide
- **ESTADIOS SEGÚN LA UICC/AJCC 2002** (escaso uso)
 - Tamaño
 - T1 < 5 cm
 - T2 > 5 cm
 - Localización
 - Ta superficial
 - Tb profundo
 - Grado histológico: G1, G2, G3, G4

| ESTADIO | TUMOR 1° | GANGLIOS | MTS | GRADO (1-4) | GRADO (1-3) | GRADO (alto-bajo) |
|---------|----------|----------|-----|-------------|-------------|-------------------|
| IA | T1a-b | N0 | M0 | G1-2 | G1 | BAJO |
| IB | T2a-b | | | G1-2 | G1 | BAJO |
| IIA | T1a-b | | | G3-4 | G2-3 | ALTO |
| IIB | T2a | | | G3-4 | G2-3 | ALTO |
| III | T2b | | | G3-4 | G2-3 | ALTO |
| IV | | N1 | | | | |
| | | | M1 | | | |

4. TRATAMIENTO GENERALIDADES

- Debido a si localización ubicua se deben tratar de forma multidisciplinar
 - Patólogos
 - Radiólogos
 - Cirujanos
 - Radioterapeutas
 - Oncólogos Médicos o Pediátricos
- En centros de referencia o en grupos cooperativos
- Dentro de ensayos clínicos
- Se debe remitir a un Centro especializado a toda lesión:
 - Sospechosa profunda de sarcoma
 - Lesión superficial mayor de 5 cm.

5. TRATAMIENTO ENFERMEDAD LOCALIZADA

I. **CIRUGÍA**: tratamiento estándar

- Tipos:**
 - Cirugía intralesional o biopsia incisional.
 - Cirugía Marginal o biopsia excisional
 - Excisión Amplia (wide) o Intracompartimental.
 - Cirugía Radical o extracompartimental
- EXCISIÓN AMPLIA + RADIOTERAPIA EN LESIONES PROFUNDAS > 5 cm:**
 - Es tratamiento estándar

- ii. **Implica quitar el tumor rodeado de tejido sano en al menos 1 cm, pero puede ser menor en barreras anatómicas como:**
 1. Fascias musculares
 2. Perostio
 3. Perineuro vaina nerviosa
 - c. **EXCISIÓN MARGINAL O EXCISIONAL:** pueden ser aceptables en casos individualizados como:
 - i. Lesiones profundas < 5 cm.
 - ii. Lesiones de bajo grado.
 - d. **CIRUGÍA COMPARTIMENTAL** de tumor intra-compartimental: evita la necesidad de radioterapia.
 - e. **REOPERACIÓN:** en casos de
 - i. **R0 (completa):** no es necesaria
 - ii. **R1 (residual microscópica):** reoperar si no se acompaña de gran morbilidad.
 - iii. **R2 (residual macroscópica):** obligatoria reoperación, valorar con tratamiento neoadyuvante, cirugía plástica o vascular.
2. **RADIOTERAPIA:**
- a. **Preoperatoria:** 50 Gy en lesiones > 5 cm y profundas. Da complicaciones postoperatorias.
 - b. **Postoperatoria:** estándar
 - i. Con la mejor técnica posible.
 - ii. Entre 50 y 60 Gy. En fracciones de 1,8-2 Gy
 - iii. Posibilidad de alcanzar 66 Gy en sobreimpresión. Dependiendo de la calidad de presentación o cirugía.
 - iv. En casos de lesiones de:
 1. **alto grado**
 2. **> 5 cm o**
 3. **profundas.**
 4. **R1 ó R2 sin posibilidad de reintervenir.**
 - c. **Se pueden plantear:**
 - i. Intra operatoria
 - ii. Braquiterapia
 - d. **No es necesaria en:**
 - i. **Tumores de bajo grado**
 - ii. **Tumores superficiales con excisión amplia.**
 - iii. **GIST.**
3. **QUIMIOTERAPIA ENF. LOCALIZADA:**
- a. **Preoperatoria:** No estándar, valorar en lesiones borderline para cirugía.
 - b. **Adyuvante:** No estándar
 - i. puede incrementar SLE y retrasar recurrencia local
 - ii. En un metanálisis reciente incrementa la supervivencia pero sigue sin ser estándar.
 - iii. valorar en: ALTO RIESGO
 1. Tumores G2-3
 2. Tumores profundos
 3. > 5 cm
 4. Tipos histológicos más quimiosensibles.
 - c. **Tratamiento con intención Curativa:**
 - i. Tumores no resecables de una extremidad ± RTx o perfusión hipertérmica.
 - ii. Tumores de alto riesgo (> 5 cm, grado II-III, extracompartimental, y profundos) QTx ± perfusión hipertérmica puede ser alternativa a Cirugía radical sobre todo en sarcomas viscerales o retroperitoneales.

6. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD GANGLIONAR:

- No confundir con afectación ganglionar dentro de un SPB
- Es poco frecuente e Indica peor pronóstico
- Se debe planificar tratamiento agresivo:
 - i. **Excisión Amplia:** por el mal pronóstico evitar amputaciones o mutilaciones.
 - ii. **Radioterapia Adyuvante:**
 - iii. **Quimioterapia Adyuvante: para formas histológicas sensibles**
- Otras no estándar:
 - i. **Quimioterapia neoadyuvante**
 - ii. **Hipertermia regional con quimioterapia**

7. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA:

1. METÁSTASIS PULMONARES SINCRÓNICAS UNICAS:

- a. Quimioterapia y si respuesta valorar cirugía.

2. METASTASIS PULMONARES UNICAS METACRÓNICAS:

- a. Cirugía si es posible
- b. Quimioterapia s puede añadir como neo-adyuvante

3. ENF. METASTÁSICA: QUIMIOTERAPIA

- Es tratamiento estándar
- Fármacos:
 - i. **ADRIAMICINA:** tratamiento de referencia.
 - ii. **IFOSFAMIDA:**
 1. Con ADR mayor tasa de respuestas, sin alterar la SG.
 2. Importante en neoadyuvancia.
 3. Eficaz en Segunda línea a dosis estándar si no lo ha recibido antes o dosis altas si sí lo ha recibido.
 - iii. **DACARBACINA (DTIC):**
 1. Se pueden añadir a tto previo con IFX-ADR.
 2. O 2ª línea, especialmente en **leiomiomas**.
 - iv. **TAXANOS:**
 1. muy activos en **angiosarcomas** con VINORRELBINA
 2. Son Tratamiento de 2ª línea
 - v. **TXT-GEMCITABINA:** activo en **leiomiomas**.
 - vi. **TRABECTEDIN (Yondelis®):**
 1. Escasa tasa de respuestas
 2. Sí de estabilizaciones, especialmente en **liposarcomas (mixoides y de céls redondas) y leiomiomas**.
 - vii. **IMATINIB:**
 1. Util en **Dermatofibrosarcoma protuberans** no resecables o con mts.
 - viii. **TRATAMIENTO PALIATIVO:**
 1. una buena opción en pacientes pretratados con enfermedad avanzada.

4. SEGUIMIENTO

1. INTRODUCCIÓN:

- a. Detección precoz de recurrencias y/o metástasis pulmonares influye en PTCO
- b. TAC para mts pulmonares
- c. RMN para recidivas locales

2. PACIENTES DE ALTO RIESGO:

- a. Suelen recaer en 2-3 años
- b. Cada 3-4 meses por 2-3 años y luego cada 6 meses hasta el 5º año y luego anual

3. PACIENTES DE BAJO RIESGO:

- a. EXP FCA y RMN cada 4-6 meses para descartar recidiva local.
- b. Rx y/o TAC tórax cada 6 meses por 3-5 años, luego anual.

5. PRESENTACIONES Y ENTIDADES ESPECIALES:

a. SARCOMAS RETROPERITONEALES:

1. DGNO:

1. Biopsia con aguja gruesa: ESTANDAR
2. Biopsia abierta: en casos seleccionados.
3. **IMAGEN radiológica** es suficiente en **tumores lipomatosos** si no se prevee tratamiento neoadyuvante.



2. TRATAMIENTO

1. **CIRUGÍA COMPARTIMENTAL RETROPERITONEAL** Que incluye excisión completa del tumor con resecciones bisecarles en bloque.
2. Tratamiento preoperatorio: es una opción
 - a. Radioterapia
 - b. Quimioterapia
 - c. Quimioradioterapia
 - d. Quimioterapia regional con hipertermia.
3. Tratamiento Complementario: opción en alto grado.

b. SARCOMAS UTERINOS:

1. TIPOS:

1. Leiomiomas
2. Sarcomas del estroma endometrial:
 - a. De bajo grado.
 - b. Indiferenciados.
 - c. Alto grado.
3. Sarcomas heterólogos puros.
4. Carcinosarcomas: o Tumores malignos mullerianos mixtos, sólo entran en este grupo si su componente es esencialmente mesenquimal.



2. TRATAMIENTO:

1. **Histerectomía total** TRATAMIENTO ESTÁNDAR si no existe enfermedad fuera del útero, sobre todo en premenopáusicas, pues no modifica la supervivencia.
2. **Histerectomía total con anexectomía bilateral y linfadenectomía:** en Sarcomas del estroma endometrial de bajo grado por su sensibilidad hormonal.
3. **Radioterapia:** disminuye la tasa de recaídas locales sin modificar la supervivencia, valorar con la paciente.
4. **Hormonoterapia**
 - a. En **Sarcomas de estroma endometrial bajo grado**
 - b. **Con progestágenos, análogos LH-RH y inh. Aromatasa NUNCA TAMOXIFENO o ACO con estrógenos.**
 - c. Resección de metástasis pulmonares en caso de ser únicas.
5. **Tratamiento sistémico** en el resto es similar a otros SPB.

c. FIBROMATOSIS AGRESIVA TIPO DESMOIDE:

1. ENFERMEDAD RESECABLE SIN DAÑO FUNCIONAL:

1. Excisión amplia es **tratamiento estándar**
2. Si sólo se consigue excisión marginal valorar:
 - a. radioterapia postoperatoria pero valorar la posibilidad de producir SPS de alto grado posRTx en una enfermedad que no da metástasis.
 - b. Observación es otra posibilidad, dado su comportamiento indolente.

2. ENFERMEDAD RESECABLE CON DAÑO FUNCIONAL: **Opciones**

1. Excisión amplia
2. Radioterapia
3. Observación
4. Perfusión aislada de miembro
5. Tratamiento sistémico

3. ENFERMEDAD NO RESECABLE o INOPERABLE: **Opciones**

1. Radioterapia
2. Perfusión aislada de miembro.
3. Observación.
4. Tratamiento sistémico: usar de menos a más tóxico:
 - a. TTO hormonal: +/- AINES
 - i. Tamoxifeno
 - ii. Toremifeno
 - iii. Sulindac u otro AINE inductor de celecoxib
 - iv. Análogos GH-RH
 - b. QTx a dosis bajas:
 - i. Metotrexate + vimblastina
 - ii. Metotrexate + vinorelbina
 - c. Interferón a dosis bajas.
 - d. Imatinib.
 - e. QTX a dosis plenas: esquemas activos en SPB como ADRIAMICINA