

SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

VOLUMEN 12, Supl 4, DICIEMBRE 2013

ISSN: 1665-9201

ARTEMISA • LILACS • IMBIOMED • PERIODICA-UNAM

**Primer Consenso Nacional de Diagnóstico y Tratamiento
de Sarcomas de Tejidos Blandos**



SMeO
Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.
www.smeo.org.mx

PERIODICA-UNAM • IMBIOMED • ARTEMISA • LILACS



ELSEVIER
www.elsevier.es



GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología

Mesa directiva 2012 - 2013

Dr. Jorge Martínez Cedillo
Presidente

Dra. Laura Torrecillas Torres
Vicepresidente

Dr. Gregorio Quintero Beuló
Secretario

Dra. Araceli Castellanos Toledo
Tesorera

Vocales

Dr. Samuel Rivera Rivera
Dr. Fernando Aldaco Sarvide
Dr. Adrián Cravioto Villanueva
Dra. María Isabel Enríquez Aceves
Dra. Michelle Villavicencio Queijeiro

Coordinador de capítulos

Dr. Martín Granados García

Consejeros

Dr. Rogelio Martínez Macías
Dr. Pedro M. Escudero de los Ríos

Asistentes editoriales

Edith Carrasco Barranco
Guadalupe Palacios Viveros

Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.

Tuxpan 59 PH, Col. Roma, México,
D.F., C.P. 06760
Tel. 55 74 14 54 /
Fax 55 84 12 73
smeo@prodigy.net.mx
www.smeo.org.mx

Dirigida a: Especialistas en oncología y miembros de la Sociedad Mexicana de Oncología

La SMeO no garantiza, ni directa ni indirectamente, la calidad ni eficacia de ninguno de los productos o servicios descritos en los anuncios u otro material de carácter comercial contenido en este número.



ELSEVIER

Editado por:

Masson Doyma México, S.A.
Av. Insurgentes Sur 1388 Piso 8,
Col. Actipan, C.P. 03230,
Del. Benito Juárez, México D.F.
Tels. 55 24 10 69, 55 24 49 20

Director General:
Pedro Turbay Garrido

Diciembre 2013, Vol. 12, Supl. 4

Editor en Jefe

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Coeditora

Dra. Guadalupe Cervantes Sánchez

Coeditor

Dr. Gregorio Quintero Beuló

Editores asociados

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS

Jefe de División de Padecimientos Neoplásicos y Proliferativos CMN "20 de Noviembre" ISSSTE

DR. PEDRO M. ESCUDERO DE LOS RÍOS

Director del Hospital de Oncología, CMN "Siglo XXI", IMSS

DR. ENRIQUE LÓPEZ AGUILAR

Jefe del Servicio de Oncología, Hospital de Pediatría, CMN "Siglo XXI", IMSS

DR. ÉDGAR ROMÁN BASSAURE

Jefe del Servicio de Oncología, Hospital General de México, OD

DRA. AURORA MEDINA SANSÓN

Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS

Jefe de la Unidad de Oncología, Instituto Nacional de Pediatría

DR. ABELARDO ANTELMO MENESES GARCÍA

Director General del Instituto Nacional de Cancerología

DR. EUCARIO LEÓN RODRÍGUEZ

Coordinador del departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DR. FRANCISCO MARIO GARCÍA RODRÍGUEZ

Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México

DR. JOSÉ ANTONIO OCEGUERA VILLANUEVA

Profesor Titular del Curso de Cirugía Oncológica, Hospital Civil de Guadalajara

Comité editorial

DRA. MARICRUZ PÉREZ AMADOR DEL CUETO

Bioética

DR. JAIME BERUMEN CAMPOS

Biología Molecular

DR. KUAUHYAMA LUNA ORTIZ

Cabeza y Cuello

DR. DAVID FRANCISCO CANTÚ DE LEÓN

Casos clínicos Hemato-Oncológicos

DR. RAFAEL GUTIÉRREZ VEGA

Casos de Arbitraje Médico

DR. ERICK SANTAMARÍA LINARES

Cirugía reconstructiva y oncológica

DR. PEDRO LUNA PÉREZ

Colon, recto y ano

DR. CARLOS EDUARDO ARANDA FLORES

Colposcopia

DR. ARMANDO FERNANDEZ OROZCO

Coordinador Científico

DRA. MARIA ISABEL ENRIQUEZ ACEVES

Editor Boletín

DR. GREGORIO QUINTERO BEULÓ

Editor Revista AIO

DRA. PEDRO RIZO RÍOS

Epidemiología

DRA. DOLORES GALLARDO RINCÓN

Fármaco-economía

DR. FELIX QUIJANO CASTRO

Ginecología

DR. MICHELLE VILLAVICENCIO QUEJEIRO

Innovación tecnológica

DR. ALEJANDRO BRAVO CUELLAR

Inmunología

DR. PEDRO DE JESÚS SOBREVILLA CALVO

Linfomas

DR. HORACIO ASTUDILLO DE LA VEGA

Marcadores moleculares

DRA. YOLANDA VILLASEÑOR NAVARRO

Mastografía

DR. ENRIQUE ESTRADA LOBATO

Medicina Nuclear

DR. LUIS OÑATE OCAÑA

Metodología y Estadística

DR. SAMUEL RIVERA RIVERA

Oncología Médica

DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDOS

Oncología Pediátrica

DR. FERNANDO ALDACO SARDIVE

Página Web

DRA. ISABEL ALVARADO CABRERO

Patología

DR. HÉCTOR MARTÍNEZ SAID

Piel y melanoma

DR. HÉCTOR PADILLA MÉNDEZ

Prótesis Maxilofacial

PSIC. ONCOL. SALVADOR ALVARADO AGUILAR

Psico-Oncología

DRA. GUADALUPE GUERRERO AVEDAÑO

Radiología Intervencionista

DR. JUAN MANUEL GUZMÁN GONZÁLEZ

Rehabilitación

DR. JOSE LUIS CRIALES CORTES

Resonancia Magnética

DR. MARIO CUELLAR HUBBE

Sarcomas y partes blandas y óseas

DR. OSCAR QUIROZ CASTRO

Tomografía Computarizada

DR. JOSE FRANCISCO CORONA CRUZ

Tórax y mediastino

DR. ADRIAN CRAVIOTO VILLANUEVA

Tubo digestivo alto y hepato-bilio pancreático

DR. GREGORIO QUINTERO BEULÓ

Tumores mamarios

DR. RAFAEL MEDRANO GUZMÁN

Tumores neuroendocrinos

DR. HUGO ARTURO MANZANILLA GARCÍA

Tumores urológicos

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

Contents

EDITORIAL

Challenge in the diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas 1
Héctor Martínez-Said, et al.

First National Consensus on Diagnosis and Treatment Soft Tissue Sarcoma

Epidemiology of soft-tissue sarcomas 3
A. Tavares de la-Paz, et al.

Imaging techniques to assess and stage soft tissue sarcomas 5
C.E. Rojas-Marín, et al.

Pathology of soft tissue sarcomas 8
C. Ortiz-Hidalgo, et al.

Chest wall and abdominal sarcomas; fibromatosis 12
R. Medrano, et al.

Retroperitoneal sarcomas 16
M. Cuéllar-Hübbe, et al.

Extremity soft tissue sarcomas 19
H. Martínez-Said, et al.

Lung metastases resection in soft-tissue sarcomas 23
R. Padilla-Longoria, et al.

Contenido

EDITORIAL

Reto en el diagnóstico y tratamiento de los sarcomas de partes blandas 1
Héctor Martínez-Said, et al.

Primer Consenso Nacional de Diagnóstico y Tratamiento de Sarcomas de Tejidos Blandos

Epidemiología de los sarcomas de tejidos blandos 3
A. Tavares de la-Paz, et al.

Evaluación y estadificación por imagen de los sarcomas de tejidos blandos 5
C.E. Rojas-Marín, et al.

Patología de tumores de tejidos blandos 8
C. Ortiz-Hidalgo, et al.

Sarcomas de pared torácica y abdominal; fibromatosis 12
R. Medrano, et al.

Sarcomas retroperitoneales 16
M. Cuéllar-Hübbe, et al.

Sarcomas de extremidades 19
H. Martínez-Said, et al.

Resección de metástasis pulmonares en sarcomas de partes blandas 23
R. Padilla-Longoria, et al.

Contents

Systemic treatment of soft-tissue sarcomas 29
P.A. Cabrera-Galeana, et al.

Radiotherapy for soft-tissue sarcomas 34
M. Blake-Cerda, et al.

Dermatofibrosarcoma protuberans 36
L.M. Domínguez-Parra, et al.

COORDINATORS LIST AND PARTICIPANTS

First National Consensus on Diagnosis and Treatment Soft Tissue Sarcoma 38

Contenido

Tratamiento sistémico de sarcomas de tejidos blandos 29
P.A. Cabrera-Galeana, et al.

Radioterapia en sarcomas de partes blandas 34
M. Blake-Cerda, et al.

Dermatofibrosarcoma protuberans 36
L.M. Domínguez-Parra, et al.

LISTA DE COORDINADORES Y PARTICIPANTES

Primer Consenso Nacional de Diagnóstico y Tratamiento de Sarcomas de Tejidos Blandos 38



EDITORIAL

Reto en el diagnóstico y tratamiento de los sarcomas de partes blandas

Challenge in the diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas

Las enfermedades mesenquimales clasificadas como sarcoma de tejidos blandos (STB), constituyen un grupo de neoplasias anatómica e histológicamente diversas que comparten un origen embrionario del mesénquima hacia el tejido conjuntivo extra esquelético y sus variedades especializadas, como tejidos fibroso, adiposo, muscular, sinovial, vascular sanguíneo y linfático, tendinoso y otros; además, incluye a sarcomas de origen ectodérmico, como el Schwannoma y el tumor neuroectodérmico primitivo.

Los STB son heterogéneos y raros en comparación con el resto de neoplasias (constituyen entre 1% y 2% de las neoplasias del adulto y entre 10% y 15% de las pediátricas). Tienen tendencia a la recurrencia local y su potencial metastásico es variable. Los STB pueden presentarse en cualquier sitio del cuerpo, pero la mayor parte (60%) se observan en extremidades, seguidas del retroperitoneo (15%) y de la pared torácica y/o abdominal (15%).

Los sarcomas de tejidos blandos (STB) son neoplasias inusuales, calculándose una incidencia de 2.4 casos/100,000 habitantes en hombres, y 1.6 casos/100,000 habitantes en mujeres, por año.¹

Tienen una incidencia más frecuente entre infantes (7%), aunque la enfermedad en edad pediátrica muestra características singulares en cuanto a la histología, el comportamiento biológico y la respuesta al tratamiento.

Entre los adultos, alcanzan un pico de incidencia entre los 50 y 60 años de edad, y exhiben una tasa de mortalidad a 5 años de 50% a 60%, la cual representa al 1.1% de toda la mortalidad por cáncer.²

En México, la información sobre la casuística de STB es más bien pobre. El Registro Histopatológico de Neoplasias

Malignas (RHNM 2003) nos habla de una tasa de incidencia del 1.64% y de una mortalidad de -0.6%. En un reciente estudio epidemiológico del Instituto Nacional de Cancerología de México,³ así como en los reportes del Hospital General de México,⁴ los datos son muy similares a los del RHNM-2003. En años recientes, en las instancias de tratamiento de STB de nuestro país, ha crecido la expectativa de contar con un consenso nacional específico de STB, desde el cual puedan derivarse, eventualmente, lineamientos adecuados a la realidad nacional, con los cuales sustentar las estrategias a seguir para llevar a cabo un abordaje adecuado de su diagnóstico, de su trascendental análisis patológico (los hallazgos de imagen son sólo sugestivos, y no establecen un diagnóstico), y de los abordajes quirúrgico y sistémico con quimioterapia.⁵

En nuestro país se carecen de guías de diagnóstico o tratamiento, que permitan al médico especialista manejar de forma integral esta neoplasia, y al médico de primer contacto, disponer de una adecuada ruta diagnóstica. Es por esto que bajo la coordinación del Comité de Sarcomas de la Sociedad Mexicana de Oncología (SMeO), el Grupo de Investigación de Sarcomas en México (GISM), y las principales instituciones de salud pública y privada de la república, organizó en el Estado de Morelos, la primera reunión de Consenso en Diagnóstico y Tratamiento de Sarcomas de Tejidos Blandos.

Este grupo de especialistas, a través de reuniones de trabajo y una reunión plenaria, desarrolló el presente documento, con especial interés en adaptar a la realidad mexicana, el manejo de la neoplasia.

El material descrito en estas guías fue producto de la discusión de la evidencia disponible, la aplicación de éstas al

escenario mexicano y las sugerencias de los expertos en áreas específicas cuando no se disponía de evidencia en nivel superior.

En estas guías se encontrarán capítulos desarrollados por los expertos de cada área en la epidemiología, diagnóstico, patología e imagen, los manejos quirúrgico, sistémico y de radioterapia, de los sarcomas de tejidos blandos del tórax, pared abdominal, de extremidades y retroperitoneales; así como de algunos tópicos de relevancia en el manejo del dermatofibrosarcoma protuberans, los tumores desmoides y fibromatosis agresivas. Los sarcomas en niños y aquellos de localización en la cabeza y cuello escapan al objetivo de este consenso.

Este documento sólo se recomienda como guía en el manejo de los pacientes con sarcomas de tejidos blandos, por ende, no sustituye la experiencia y conocimiento de cada especialista involucrado en el manejo de esta neoplasia, ya que de forma consensuada se llegó a la conclusión de la necesidad imperativa de manejo multidisciplinario.

Para la SMeO, publicar el primer consenso nacional sobre STB en un número especial de la GAMO, representa un orgullo, pues el evento es una demostración de que los investigadores multidisciplinarios que participan en la atención de esta neoplasia en nuestro país, han colaborado para integrar, antes que nada, un marco conceptual actualizado sobre una neoplasia que, si bien es reconocida por los expertos que intervienen en su atención, puede ahora ser contemplada dentro de una nueva perspectiva en la que se consideran

muchos factores propios de nuestro medio que pueden limitar o favorecer su manejo exitoso.

Referencias

1. Jemal A, Siegel R, Ward Y, Hao E, Yu J, Murray T, Thun MJ. Cancer Statistics 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
2. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Altekruse SF, (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009.
3. Rizo et al. Registro Hospitalario. Compendio de Cancer 2000-2004. *Cancerología* 2007;2:203-287.
4. Flores Vázquez F, Lujan Castilla P, Bautista HG, Lara Gutiérrez C, Martínez MR, et al. Sarcoma de Tejidos Blandos en Adultos. Experiencia en el Hospital General de México. *Revista del Hosp General de México* 2004;67:3;135-139.
5. Garner HW et al: Benign and malignant soft-tissues tumors and pseudo tumors: post-treatment MR Imaging. *Radiographics*. 2009;29(1):119;34.

Dr. Héctor Martínez Said

Cirujano oncólogo

Departamento de Piel y Partes Blandas

Encargado de la Clínica de Melanomas

Instituto Nacional de Cancerología de México

Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo

Cirujano oncólogo

Instituto Nacional de Cancerología de México



Epidemiología de los sarcomas de tejidos blandos

A. Tavares de la-Paz,^{a,*} S.V. Villavicencio-Valencia,^b R. Medrano-Guzmán,^c M. Cuéllar-Hübbe,^d R. Cortés-González,^e J.S. Camacho,^f H. Martínez-Saíd,^g J.L. Barrera-Franco^h

^a Responsable División de Tumores de Cabeza y Cuello, Piel y Partes Blandas del HRAE del Bajío, León, Guanajuato

^b Médico Especialista Adscrito al Departamento de Piel y Partes Blandas. INCan

^c Médico Oncólogo. Servicio de Sarcomas y Tubo Digestivo Alto, Hospital Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Servicio Médico Oncológico, Hospital General Naval de Alta Especialidad (HGAE), Secretaría de Marina de México

^d Jefe de Departamento de Piel y Partes Blandas. Instituto Nacional de Cancerología. Presidente del Comité de Sarcomas de la Sociedad Mexicana de Oncología

^e Jefe de Cirugía Oncológica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán"

^f Colegio de Oncología Médica Quirúrgica de Jalisco, Guadalajara, Jalisco

^g Instituto Nacional de Cancerología / Grupo de Investigación en Sarcomas de México

^h Director General. Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, Estado de México

PALABRAS CLAVE

Epidemiología;
Incidencia; Subtipos;
Histología;
Extremidades;
México.

Resumen Los sarcomas de tejidos blandos representan poco menos del 1% de todas las neoplasias de la economía (0.72%). Son mucho más frecuentes en la edad pediátrica (7%); en los adultos, su incidencia alcanza un pico alrededor de los 50 a 60 años de edad y tienen una mortalidad a cinco años de 50 a 60%, representando el 1.15% de toda la mortalidad por cáncer. En México, su incidencia es mayor en personas que son una década más jóvenes a la reportada en las series extranjeras (35 a los 45 años de edad). Los sarcomas de tejidos blandos pueden desarrollarse en cualquier parte del cuerpo humano. Se han reconocido hasta este momento, poco más de 50 subtipos histológicos, cada uno de los cuales tendrá un comportamiento biológico y respuesta distinta a los tratamientos sistémicos.

*Autor para correspondencia: Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, Lomas del Sauz No. 103, Col. Lomas del Campestre. Teléfono: (01) 477 718 0200. Correo electrónico: atavaresmd@yahoo.com

KEYWORDS

Epidemiology;
Incidence; Subtypes;
Histology; Limbs;
Mexico.

Epidemiology of soft-tissue sarcomas

Abstract Soft tissue sarcomas stand for less than 1% of all the malignancies (0.72%). They are much more common during the pediatric age (7%); their incidence in adults reaches its peak about 50-60 years old, and their mortality to five years is 50% to 60%, which is 1.15% of the totality of cancer mortality. In Mexico, the incidence of soft tissue sarcomas is higher in people who are ten years younger than the age reported in foreign trials (35 to 45 years old). Soft tissue sarcomas may develop anywhere along the body. So far, more than 50 subtypes have been recognized; each of them will have a particular biological behavior and different response to the systemic treatments.

En una reciente actualización de la información epidemiológica del cáncer, tomado del programa *Surveillance Epidemiology and End Results* (SEER) de Estados Unidos, sabemos de forma global, que el cáncer es la segunda causa de muerte precedida por las enfermedades cardiovasculares por sólo 2.2%. En este momento se calcula que 1 de cada 2 hombres y 1 de cada 3 mujeres desarrollará cáncer a lo largo de su vida. Cerca de la mitad de estos casos se encontrará aún en una etapa productiva de su vida (40 a 60 años de edad), con una probabilidad de vivir 5 años o más, cercana al 68%.¹

Los STB representan poco menos del 1% de todas las neoplasias de la economía (0.72%), calculando una incidencia anual de 2.4 casos/100,000 habitantes en hombres, y 1.6 casos/100,000 habitantes en mujeres, guardando una relación de 2.4/1.6, respectivamente.²

Esta neoplasia es mucho más frecuente en la edad pediátrica (7%), sin embargo, los subtipos histológicos son distintos y la respuesta al tratamiento sistémico, así como el comportamiento biológico, son diametralmente opuestos a los STB que se desarrollan en la edad adulta.

En los adultos, su incidencia alcanza un pico alrededor de los 50 a 60 años de edad y tiene una mortalidad a cinco años de 50 a 60%, representando el 1.15% de toda la mortalidad por cáncer.^{3,4}

En nuestro país, carecemos de información epidemiológica sólida, representativa y reciente, que nos permita tener una apreciación precisa de la incidencia y mortalidad de los sarcomas en el territorio nacional. En el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas del 2003 (RHNM 2003), los sarcomas representaron el 1.64% (1,804 casos, sin contar retroperitoneo (0.28%) de todos los tumores de la economía, con una mortalidad del 0.6% con respecto al resto de las neoplasias, afectando más a los hombres que a las mujeres, con una relación similar a la reportada por SEER en Estados Unidos.⁵ En un reciente estudio epidemiológico del Instituto Nacional de Cancerología,⁶ y en los reportes de la experiencia de Hospital General de México,^{7,8} se presentan datos muy similares a los presentados por el RHNM 2003, haciéndose notar una incidencia mayor en adultos una década más jóvenes a la reportada en las series extranjeras (35 a los 45 años de edad), y una relación inversa entre géneros (más frecuente en mujeres con respecto a los hombres); esto último pudiera explicarse por los sesgos causados por un muestreo no representativo.

Los STB pueden desarrollarse en cualquier parte del cuerpo humano, siendo las extremidades el primer sitio afectado

(60%) (extremidades inferiores: 40%, extremidades superiores: 20%), seguido por el retroperitoneo e intraperitoneales (20%), el tronco (10%) y la región de la cabeza y el cuello (5-10%).⁹

Se han reconocido hasta este momento, poco más de 50 subtipos histológicos, cada uno de los cuales tendrá un comportamiento biológico y respuesta a tratamientos sistémicos, distintos. Afortunadamente, las dos terceras partes de todos los casos están representados por los siguientes subtipos: sarcoma pleomórfico (antes histiocitoma fibroso maligno) (28%), liposarcoma (15%), leiomiomasarcoma (12%), sarcoma sinovial (10%), y tumor maligno de la vaina nerviosa (6%).¹⁰

Referencias

1. DevCan Probability of Developing or Dying of Cancer Software. Version 6.4 Statistical Research and Application Branch. NCI 2009; <http://srab.cancer.gov/devcan>
2. Jemal A, Siegel R, Ward Y, Hao E, Yu J, Murray T, Thun MJ. Cancer Statistics 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58:71-96.
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Altekruse SF, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations), National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops_09/
4. Kaushal A. The role of radiation therapy in the management of sarcomas. *Surg Clin N Am.* 2008; 88: 629-646.
5. Morales PK, Betancourt CM, de la Rosa Montaña B. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de México. 2003. Secretaría de Salud.
6. Rizo, et al. Registro Hospitalario. Compendio de Cáncer 2000-2004. *Cancerología* 2007;2:203-287.
7. Flores Vázquez F, Luján Castilla P, Bautista Hernández G, Lara Gutiérrez C, Martínez Macías R. Sarcoma de Tejidos Blandos en Adultos. Experiencia en el Hospital General de México. *Revista del Hospital General de México* 2004;67:3; 135-139.
8. Lazos Ochoa M, Ávila Toscano A, Hernández González M. Sarcomas de Cabeza y Cuello: Estudio Clinicopatológico de 29 casos. *Revista Médica del Hospital General de México.* 1999;62:176-182.
9. Clark MA, Fischer C, Judson I, Thomas JM. Medical Progress: Soft Tissue Sarcomas in Adults. *New Engl J Med* 2005;353:701-11.
10. Kenney RJ, Cheney R, Stull MA, Kraybil W. Soft tissue sarcomas, current management and future directions. *Surg Oncol Clin N Am.* 2009;89:235-47.



Evaluación y estadificación por imagen de los sarcomas de tejidos blandos

C.E. Rojas-Marín^{a*}, R. Padilla-Longoria^b, H. Aymerich-Sánchez^c, P.A. Cabrera-Galeana^d,
A. Padilla-Rosciano^e, F. Sachañas^f, H. Martínez-Saíd^g

^a Radiólogo Responsable del Servicio de Tomografía y Radiología. INCan

^b Centro Médico ABC Observatorio, D.F. Escuela Médico Naval

^c Jefe de Cirugía Oncológica. Hospital Regional PEMEX de Ciudad Madero, Ciudad Madero, Tamaulipas

^d Coordinación de Oncología Médica. Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, Estado de México

^e Sub-Dirección de Cirugía. Instituto Nacional de Cancerología

^f Jefe del Servicio de Cirugía Oncológica. HNAE, de la Armada de México

^g Instituto Nacional de Cancerología / Grupo de Investigación en Sarcomas de México

PALABRAS CLAVE

Clasificación;
Patología; Resonancia;
Ultrasonido;
Tomografía; México.

Resumen La clasificación de los sarcomas de tejidos blandos de la OMS, así como la de la AJCC, más la intervención de patología, son claves para fines diagnósticos. El estadio debe determinarse por el tamaño o medida del tumor y por su profundidad. La resonancia magnética es el estudio más útil para evaluar el tumor primario. La tomografía computarizada se debe considerar cuando no se tenga acceso a la resonancia magnética. Las radiografías simples tienen utilidad limitada. Se prefiere la tomografía simple de tórax como estudio de extensión en estadificación y seguimiento, sobre todo en los pacientes con sarcomas de alto grado. El ultrasonido es un buen método para el hallazgo inicial. La tomografía computarizada por emisión de positrones es un método prometedor. La biopsia percutánea debe realizarse preferentemente guiada por tomografía computarizada. Después de una recurrencia, se recomienda vigilar el área del tumor, además del tórax y, de ser necesaria, una biopsia de tejido y resección definitiva.

*Autor para correspondencia: Radiólogo Responsable del Servicio de Tomografía y Radiología, INCan. Av. San Fernando No. 22, Col. Sección XVI, Tlalpan C.P. 14000, México, DF. Teléfono: 5424 7200, ext. 435. Correo electrónico: enriquerojasmd@hotmail.com

KEYWORDS

Classification;
Pathology; Resonance;
Ultrasonography;
Tomography; Mexico.

Imaging techniques to assess and stage soft tissue sarcomas

Abstract The WHO and AJCC classifications of soft tissue sarcomas, besides the pathological intervention, are the key to conform a diagnosis. The stage must be determined according to the size or measure, and depth of the tumor. Magnetic resonance imaging is the most useful technique to assess the primary tumor. The computerized tomography may be used when there is no possibility to employ the magnetic resonance. Since simple radiographs have limited utility, the simple tomography of chest is preferable as an extension study for staging and follow-up, mainly in patients with high-graded sarcomas. Ultrasonography is a good method to identify the first findings. Positron emission tomography is a promising method. Preferably, percutaneous biopsy must be performed guided by computerized tomography. After a recurrence, the tumor area must be followed up, besides chest. If possible, a tissue biopsy and definite resection must be performed.

Clasificación TNM

Para realizar una adecuada evaluación de los sarcomas de tejidos blandos (STB), es fundamental conocer la Clasificación Oncológica Internacional de Tumores Malignos en STB de la OMS, conocida como TNM (Tabla 1).¹

Estadificación de la AJCC, pronóstico y grupos

Los hallazgos en imagenología son sólo sugestivos y no establecen un diagnóstico, por lo que siempre se requiere de la intervención de patología. La resonancia magnética (RM) es el estudio de imagen más útil para evaluar el tumor primario, ya que delimita en forma adecuada el tamaño de la lesión, así como su relación con las estructuras adyacentes. La Tabla 2 muestra la estadificación de la AJCC.¹ Las imágenes sugestivas de sarcoma se comportan con intensidad heterogénea en T1; el liposarcoma es hiperintenso en T1 e hipointenso con supresión grasa; el fibrosarcoma es iso-hipointenso en T1 y T2, y el fibrohistiosarcoma es muy heterogéneo en todas las secuencias. El estudio de RM con gadolinio delimita la extensión local del tumor; el edema peritumoral no refuerza, por lo que en un estudio simple puede dificultar el límite tumoral. Para tumores con alta densidad en T1 se debe de considerar sustracción grasa pre y post-gadolinio.²

La tomografía computarizada (TC), con o sin medio de contraste, se debe considerar cuando no se tenga acceso a la RM. Ésta puede establecer la extensión del tumor, pero no de forma tan precisa como la RM. Muestra además la relación con estructuras vasculares y fascias, y sugiere la presencia de tejido graso o vasos en el interior del tumor. En los sarcomas retroperitoneales es el estudio de elección. Las radiografías simples tienen una utilidad limitada para detección, estadificación y seguimiento de tumores de tejidos blandos. Evalúan calcificación y osificación de la lesión, así como afectación del hueso adyacente, y pueden ser de utilidad como estudio de extensión a nivel del tórax (PA de tórax), aunque se prefiere la tomografía simple de tórax como estudio de extensión en estadificación y seguimiento, sobre todo en los pacientes con sarcomas de alto grado. El ultrasonido (US) es un buen método para el hallazgo inicial, y puede excluir tumoraciones benignas; debe usarse con

cuidado para la biopsia, ya que puede dañar a tejidos importantes.³

La tomografía computarizada por emisión de positrones (PET-CT) es un método prometedor, pero no se considera todavía como un estándar en la indicación. Es útil para calcular extensión metastásica y determinar la parte más metabólica del tumor para realizar una biopsia. PET-CT ha incrementado el número de lesiones apreciables, aunque la

Tabla 1. Clasificación TNM.

| | |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------|
| (T) | Tumor primario |
| TX | El tumor primario no se puede evaluar |
| T0 | No hay evidencia de tumor primario |
| T1 | Tumor ≤ a 5 cm en su diámetro mayor |
| T1a | Tumor superficial ≤ 5 cm en su diámetro mayor |
| T1b | Tumor profundo ≤ 5 cm en su diámetro mayor |
| T2 | Tumor > 5 cm en su diámetro mayor |
| T2a | Tumor superficial > de 5 cm en su diámetro mayor |
| T2b | Tumor profundo > de 5 cm en su diámetro mayor |
| (N) Nódulos linfáticos regionales | |
| NX | Nódulos regionales no se pueden evaluar |
| N0 | Nódulos linfáticos regionales sin metástasis |
| N1 | Nódulo linfático regional con metástasis |
| (M) METÁSTASIS A DISTANCIA | |
| M0 | No hay metástasis a distancia |
| M1 | Metástasis a distancia |
| (G) GRADO HISTOLÓGICO | |
| GX | No se puede evaluar el grado |
| G1 | Grado 1 FNCLCC 2-3 Puntos |
| G2 | Grado 2 FNCLCC 4-5 Puntos |
| G3 | Grado 3 FNCLCC 6-8 Puntos |

Tabla 2. Estadificación de la AJCC.

| Estadio | Grado | Tumor | Característica | Ganglios | Metástasis |
|---------|-----------------|-------------|------------------------------------------|----------|------------|
| I A | G1 | T1a T1b | Tumor pequeño de bajo grado | N0 | M0 |
| I B | G1 | T2a T2b | Tumor grande de bajo grado | N0 | M0 |
| II A | G 2 - 3 | T1a T1b | Tumor pequeño de grado intermedio o alto | N0 | M0 |
| II B | G 2 | T2a T2b | Tumor grande de grado intermedio | N0 | M0 |
| III | G 3 | T2b | Tumor grande profundo de alto grado | N0 | M0 |
| | Cualquier Grado | Cualquier T | Ganglios positivos | N1 | M0 |
| IV | Cualquier Grado | Cualquier T | Metástasis | N0 | M1 |

terapia no se ha modificado. La biopsia percutánea debe realizarse preferentemente guiada por TC para determinar el grado histológico. La trayectoria de ésta se decide entre el cirujano oncológico y el radiólogo, y es parte de la planeación quirúrgica.^{4,5} En la valoración de nódulo linfático regional RM, TC y PET-CT funcionan muy bien. Los ganglios < 3 centímetros se consideran negativos, pero si el eje corto es > 1 cm y existe obliteración de grasa, deberá considerarse como sospechoso y será necesario estudio de extensión (biopsia).⁶

La afectación ganglionar en estos tumores es rara. La participación de ganglios en sarcoma epiteloide esclerosante no es clínicamente tan significativa como en otros sarcomas. En la valoración de metástasis, la TC de tórax está indicada en todos los casos de sarcoma, y se realiza TC de abdomen completo adicional en caso de sarcoma de retroperitoneo. El 75% de las metástasis se desarrollan en parénquima pulmonar. En conclusión, el estadio debe determinarse por el tamaño o medida del tumor y por su profundidad. Las lesiones profundas deben ser valoradas preferentemente con RM y usando medio de contraste de gadolinio para diferenciación de edema reactivo. La estadificación se realiza antes de resección y después de QT y RT. La RM del tumor primario incluye a los nódulos más cercanos. Se recomienda evaluar hasta los 90 días post-resección, para saber con certeza si existe o no un tumor residual.⁶

Para valorar a pacientes asintomáticos, se recomienda estimar el éxito de la cirugía (márgenes amplios vs. incompletos); asimismo, el riesgo de metástasis, en base al tipo de tumor (leiomioma y tumores de la vaina son más riesgosos) y, por último, el grado histológico y el riesgo de

lesiones > 5 cm. El seguimiento de pacientes de alto riesgo, se realiza con RM del área TC tórax, cada 3 meses, por 1 a 2 años, seguidos de RM del área TC de tórax, cada 6 meses, por los siguientes 3 años y RM del área TC de tórax anualmente en lo sucesivo. Entre los pacientes de bajo riesgo, se realiza con RM del área TC de tórax, cada 6 meses, por 1 a 2 años, y posteriormente con RM del área TC de tórax, anualmente. Después de una recurrencia, se recomienda vigilar por RM el área del tumor, además de TC de tórax y, de ser necesaria, una biopsia de tejido y resección definitiva.⁷

Referencias

1. American Joint Committee on Cancer in Cancer Staging Handbook. 7th Edition New York Springer.2010: pp 345-55.
2. Garner HW, et al. Benign and malignant soft-tissues tumors and pseudo tumors: post-treatment MR Imaging. Radiographics. 2009;29(1):119-34.
3. Park K, et al. The role of Radiology in paediatric soft tissue sarcomas. Cancer Imaging. 2008;8:102-15.
4. Eary JF, et al. Spatial heterogeneity in sarcoma 18F-FDG uptake as a predictor of patient outcome. J Nucl Med. 2008;49(12):1973-9.
5. Toner GC, et al. PET for sarcomas other than gastrointestinal sarcomas. Oncologist. 2008(supl 2);2:22-6.
6. Navarro OM, et al: Pediatric soft-tissue tumors and pseudo tumors: MR imaging features with pathologic correlation: part 1. Imaging approach, pseudo tumors, vascular lesions and adipocytic tumors. Radiographics. 2009;29(3):887-906.
7. NCCN Soft Tissue Sarcoma Clinical Practice Guidelines in Oncology (Version 1. 2009).



Patología de tumores de tejidos blandos

C. Ortiz-Hidalgo^{a*}, H. Domínguez-Malagón^b

^a *Jefe del Departamento de Patología Quirúrgica. Hospital ABC, México, D.F.*

^b *Subdirección de Patología, Profesor Titular Patología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología*

PALABRAS CLAVE

Patología;
Estirpe
Histológica;
Microscopia;
Macroscopia
Transoperatorio,
México.

Resumen La función del patólogo es identificar la estirpe histológica del tumor, así como proporcionar el grado histológico y el estadio patológico de la enfermedad, para establecer el pronóstico. Debe entenderse que la información clínica adecuada y la correlación con los estudios de imagen, proporcionan a menudo más información que otros estudios y permiten lograr un diagnóstico preciso. El informe macroscópico debe referir las dimensiones del tumor, así como los márgenes quirúrgicos, color, consistencia, presencia de quistes, calcificación y necrosis. En lo microscópico, deberán consignarse tipo y sub-tipo histológicos, de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud del 2002. En cuanto al grado, se usará el sistema de graduación que recomienda la Organización Europea para Investigación y Tratamiento del Cáncer y la Federación Francesa de Centros de Cáncer. Los estudios complementarios incluyen a la inmunohistoquímica, incluyendo índice de proliferación detectado por Ki67, y los hallazgos citogenéticos y moleculares.

KEYWORDS

Pathology;
Histological Type;
Microscopy;
Macroscopy
Transoperative;
Mexico.

Pathology of soft tissue sarcomas

Abstract The role of the pathologist is to identify the histological features of the tumor, as well as to define the histological grade and pathological status of the disease in order to state the diagnosis. Being aware of the importance of the proper clinical data and its relation to the imaging techniques derives in more information which enables an accurate diagnosis. The macroscopic report must describe the tumor dimensions, surgical margins, color, consistency,

*Autor para correspondencia: Jefe del Departamento de Patología Quirúrgica en Hospital ABC Observatorio, Sur 136 No. 116, Col. Las Américas C.P. 01120, México, D.F. Teléfono: 5243 8820 ext. 8171/8870/8871. Correo electrónico: cortiz@abchospital.com

cysts, calcification, and necrosis. Microscopically, histological type and subtype must be graded, according to the 2002 WHO classification. The grade system recommended by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer, and the French Federation of Cancer Centers will be used. The complementary studies are immunohistochemistry (including detected proliferation index Ki67), and the cytogenetic and molecular findings.

Los tumores mesenquimatosos de tejidos blandos constituyen un grupo de neoplasias poco frecuentes, las cuales pueden localizarse en el tejido subcutáneo, en los tejidos blandos profundos de los miembros, en cinturas pélvica y escapular, en tejidos blandos de cabeza y cuello, abdomen, retroperitoneo y canal inguinal. La función del patólogo es identificar la estirpe histológica, así como proporcionar grado histológico y estadio patológico de la enfermedad, con el fin de establecer el pronóstico.

Los tumores malignos de tejidos blandos o sarcomas de tejidos blandos (STB) se pueden agrupar por el tipo de diferenciación de las células que los componen. Así, existen sarcomas de células fusiformes, células pleomorfas, células epitelioides, células pequeñas, etc. Asimismo, se pueden caracterizar por su patrón de crecimiento como: mixoide, fascicular, verticilado, hemangiopericitoides y otros.

Estas características morfológicas generales son comparadas por diferentes neoplasias, y pueden no ser suficientes para identificar la estirpe de la neoplasia en cuestión, su potencial maligno y su probable conducta biológica. El patólogo requerirá entonces de métodos auxiliares como inmunohistoquímica, microscopía electrónica, análisis genético y estudios moleculares. Debe entenderse que la información clínica adecuada y la correlación con los estudios de imagen, proporcionan a menudo más información que otros estudios y permiten lograr un diagnóstico preciso.

Los tumores superficiales pequeños pueden extirparse en su totalidad; sin embargo, los de mayor tamaño y los que se encuentran localizados profundamente, requerirán de una biopsia. La interpretación de dicha biopsia puede ser difícil, debido a limitaciones como el tamaño, el tejido inadecuado y las zonas de necrosis o muestreo que no incluyan todos los componentes de la neoplasia.

Biopsias

En general, el tejido obtenido en la biopsia debe fijarse inmediatamente en formol al 10%, salvo cuando se vayan a realizar estudios especiales como microscopía electrónica o estudios moleculares que requieran tejido congelado.

1. *Biopsia excisional*. Es la extirpación completa de la lesión con fines diagnóstico y terapéutico; está indicada para tumores superficiales menores de 5 cm de diámetro; la excisión debe incluir un margen de tejido sano en los bordes y lecho, y en caso que el examen histológico revele que son insuficientes, se requerirá la ampliación de los mismos.
2. *Biopsia incisional abierta*. Consiste en la apertura quirúrgica de la piel y tejido subcutáneo, y el muestreo directo del tumor obteniendo un fragmento cuñiforme del mismo. Tiene la ventaja de que se obtiene una muestra generalmente grande, sin

embargo, pueden presentarse complicaciones como dehiscencia, infección y diseminación de células neoplásicas, lo que puede comprometer el manejo subsecuente del tumor.

3. *Biopsias cerradas*. Son procedimientos mínimamente invasivos, que pueden llevarse a cabo en el consultorio. Su costo es bajo y pueden proporcionar suficiente material para diagnóstico y con fines de investigación. También tienen la ventaja de que el riesgo de invasión, infección y diseminación de la neoplasia es muy bajo. Básicamente hay dos tipos de biopsia cerrada: la biopsia por aspiración con aguja delgada y la biopsia por punción con aguja de corte.

A. La biopsia por aspiración se utiliza para diagnóstico inicial de STB en algunas instituciones, y da buenos resultados en manos expertas. Sin embargo, no brinda información acerca de la arquitectura del tumor, índice mitótico, grado histológico y subtipo. Tiene limitaciones en tumores fibrosos, mixoides y adiposos.¹ Por este motivo se recomienda para identificar tumores recurrentes y metástasis.

B. La biopsia por punción con aguja de corte puede, en manos expertas, obtener material adecuado y de diferentes zonas del tumor, aunque éste se encuentre profundamente situado, ya sea en tejidos blandos, cavidades corporales, mediastino o retroperitoneo, cuando la biopsia es guiada por ultrasonido o TAC. Este tipo de biopsia guiada por imagen, permite además discriminar áreas de tumor viable y de esta forma evita muestreos insuficientes. Es la biopsia de elección por la mayoría de los médicos del consenso, independientemente de su localización.

Un patólogo experto puede diferenciar los tumores benignos de los malignos con una sensibilidad de hasta 99.4%, una especificidad de 98.7%, un valor predictivo positivo de 99.4% y un valor predictivo negativo de 98.7%.² Asimismo, el subtipo histológico se obtiene en 95% y el grado histológico en 85%. A pesar que el grado no siempre es determinable por este método, en la mayoría es posible definir si la neoplasia es de alto o de bajo grado. Deben obtenerse cuando menos 3 cilindros para realizar estudio histológico, inmunohistoquímica, microscopía electrónica y estudios moleculares. Lo adecuado o no del espécimen se valora con improntas del tejido fresco.

Especímenes de resección

Lo ideal es que el espécimen sea recibido en fresco por el laboratorio de patología inmediatamente después de

Tabla 1. Sistema de graduación de la Federación Francesa de Centros de Cáncer (FNCLCC).

| | |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diferenciación del tumor | |
| Calificación (Score) | 1. Sarcoma histológicamente similar al tejido mesenquimal adulto 2. Sarcoma de subtipo definido (mixofibrosarcoma) 3. Sarcoma de tipo incierto, embrionario o indiferenciado |
| Cuenta de mitosis | 1 0-9 mitosis/10 campos de 40x |
| Calificación (Score) | 2 10-19 mitosis/10 campos de 40x 3 >20 mitosis/10 campos de 40x |
| Necrosis tumoral | |
| Calificación (Score) | 0 sin necrosis |
| <50% de necrosis | |
| >50% de necrosis | |
| Grado histológico | |
| Grado 1 | Score total de 2 a 3 |
| Grado 2 | Score total de 4 a 5 |
| Grado 3 | Score total de 6, 7, 8. |
| Scores de diferenciación tumoral | |
| Liposarcoma bien diferenciado | 1 |
| Fibrosarcoma bien diferenciado | 1 |
| Tumor maligno de vaina nerviosa bien diferenciado | 1 |
| Condrosarcoma bien diferenciado | 1 |
| Liposarcoma mixoide | 2 |
| Fibrosarcoma convencional | 2 |
| Tumor maligno de vaina nerviosa convencional | 2 |
| Hemangiopericitoma bien diferenciado maligno | 2 |
| Mixofibrosarcoma (HFM mixoide) | 2 |
| Histiocitoma fibroso maligno pleomorfo-verticilado | 2 |
| Leiomiomasarcoma convencional | 2 |
| Condrosarcoma mixoide extraesquelético | 2 |
| Liposarcoma de células redondas | 3 |
| Liposarcoma pleomorfo | 3 |
| Liposarcoma desdiferenciado | 3 |
| Fibrosarcoma poco diferenciado | 3 |
| Schwannoma maligno epiteliode | 3 |
| Tumor maligno de vaina nerviosa poco diferenciado | 3 |
| Tumor tritón maligno | 3 |
| Hemangiopericitoma maligno convencional | 3 |
| HFM inflamatorio y de células gigantes | 3 |
| Leiomiomasarcoma pleomorfo/epiteliode/poco diferenciado | 3 |
| Sarcoma sinovial | 3 |
| Rabdomiosarcoma | 3 |
| Condrosarcoma mesenquimal | 3 |
| Angiosarcoma poco diferenciado/epiteliode | 3 |
| Osteosarcoma extraesquelético | 3 |
| PNET/Ewing extraesquelético | 3 |
| Sarcoma alveolar de tejidos blandos | 3 |
| Tumor rabdoide maligno | 3 |
| Sarcoma de células claras | 3 |
| Sarcoma indiferenciado | 3 |

obtenido, y que el cirujano personalmente le indique al patólogo la orientación del mismo y los márgenes quirúrgicos que debe examinar con mayor atención. Con el espécimen fresco es posible obtener tejido para congelación rápida con fines de investigación. Desafortunadamente, con frecuencia la entrega-recepción del espécimen se retrasa, y en este

caso es importante asegurar la adecuada preservación del tejido, para lo cual es preferible realizar la fijación inmediata en formol al 10%. En tumores de gran tamaño, se realizan cortes paralelos para que las porciones profundas se fijen correctamente. El patólogo deberá orientar el espécimen, medirlo, pintar la superficie, realizar cortes adecuados

y fijarlo por 24 a 48 horas. El reporte debe especificar la distancia del la neoplasia a los bordes y lecho quirúrgico, así como el porcentaje de necrosis y/o tumor viable en los casos en los cuales, el paciente fue llevado a algún tipo de tratamiento neo-adyuvante. Se recomienda tomar un corte por cada centímetro lineal de la dimensión mayor del tumor hasta un máximo de 12 cm. Las áreas que parezcan claramente distintas deberán muestrearse adicionalmente.

Estudios transoperatorios

En algunas ocasiones, se requiere realizar estudios transoperatorios en STB; sin embargo, su aplicación en el diagnóstico es limitada, ya que éste se deberá establecer a partir de biopsias obtenidas para cortes definitivos. El estudio transoperatorio está indicado únicamente para modificar la conducta quirúrgica *inmediata*. En STB hay dos condiciones en las que se justifica: para suficiencia de tejido en una biopsia abierta y para verificar los márgenes de resección.

Reporte de patología

Existen en la literatura, guías de patología publicadas por diversas instituciones. Las más importantes son las de la Asociación de Directores de Patología Anatómica y Quirúrgica,³ y la recomendada por el Colegio Americano de Patólogos.⁴ En lo clínico, el reporte debe especificar el sitio y la profundidad (plano tisular). En específico, el informe patológico macroscópico debe referir las dimensiones del tumor, así como los márgenes quirúrgicos (distancia al más cercano, tipo de tejido más presente en los márgenes), color, consistencia, presencia de quistes, calcificación y necrosis. Asimismo, en lo microscópico, deberán consignarse tipo y sub-tipo histológicos, de acuerdo con la clasificación de la OMS del 2002 (benigno, maligno, potencial biológico intermedio).⁵

En cuanto al grado, se usará el sistema de graduación que recomienda la Organización Europea para Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC), y el grupo de consenso de la OMS (Federación Francesa de Centros de Cáncer, FN-CLCC).⁶ Este sistema se basa en la suma de valores independientes: diferenciación, índice mitótico por 10 campos de alto poder y necrosis (**Tabla 1**); valorándose la invasión de nervios, huesos y vasos sanguíneos. Los estudios complementarios incluyen a la inmunohistoquímica, incluyendo índice de proliferación detectado por Ki67, y los hallazgos citogenéticos y moleculares.

Referencias

1. Akerman M. The cytology of soft tissue tumors. Acta Ortop Scand Suppl 1997;273:54-59.
2. Hoeblerl, Spillane AJ, Fisher C, et al. Accuracy of biopsy techniques for limb and limb girdle soft tissue tumors. Ann Surg Oncol 2001;8:80-87.
3. Recommendations for reporting soft tissue sarcomas. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Am J Clin Pathol 1999;111:594-98.
4. Rubin BP, Fletcher CD, Inwards C, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with soft tissue tumors of intermediate malignant potential, malignant soft tissue tumors, and benign/locally aggressive and malignant bone tumors. Arch Pathol Lab Med 2006;130:1616-1629.
5. Fletcher CD, Unni K, Mertens F. eds. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press, 2002.
6. Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading system in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcomas. J Clin Oncol 1997;15:350-362.



Sarcomas de pared torácica y abdominal; fibromatosis

R. Medrano^{a*}, F. Corona-Cruz^b, R. Martínez-Macías^c, R. Padilla-Longoria^d, M. Cuéllar-Hübbe^f, J. Martínez-Tlahuel^g, F.J. Ochoa Carrillo^h

^a Médico Oncólogo, Servicio de Sarcomas y Tubo Digestivo Alto. Hospital Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Servicio Médico Oncológico, Hospital General Naval de Alta Especialidad (HGAE), Secretaría de Marina de México

^b Médico Especialista Adscrito al Departamento de Tumores de Tórax. Instituto Nacional de Cancerología

^c Jefe de Departamento Tumores Mixtos. Hospital General de México. Presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología 2010-2011

^d Centro Médico ABC Observatorio, D.F. Escuela Médico Naval

^e Jefe de Departamento de Piel y Partes Blandas. Instituto Nacional de Cancerología. Presidente del Comité de Sarcomas de la Sociedad Mexicana de Oncología

^f Jefe de Departamento de Piel y Partes Blandas. Instituto Nacional de Cancerología. Coordinador del Comité de Sarcomas de la Sociedad Mexicana de Oncología

^g Subdirección de Medicina Interna, Oncología Médica. Instituto Nacional de Cancerología

^h Cirujano oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología.

PALABRAS CLAVE

Pared Torácica;
Abdomen;
Fibromatosis;
Desmoides; AINES;
Quimioterapia,
México.

Resumen Los sarcomas de tejidos blandos primarios de la pared abarcan menos del 10% de todos los casos de sarcomas reportados. Algunos autores incluyen dentro de los sarcomas de la pared torácica estructuras como la pared torácica, la pared abdominal, tumores viscerales y tumores retroperitoneales. La importancia de estas diferencias radica en que la localización es determinante en el pronóstico. Pacientes con tumores de retroperitoneo o de cabeza y cuello tienen pronóstico pobre. La mayor parte de los sarcomas de tejidos blandos de tórax son superficiales, y aun cuando sean altamente malignos tienen un pronóstico favorable. Los sarcomas de tejidos blandos de pared toraco-abdominal y extremidades comparten muchas similitudes, pero existen diferencias que deben conocerse al tomar decisiones terapéuticas. La biopsia es el primer recurso diagnóstico utilizado. La evaluación radiográfica se utiliza para determinar la extensión de las masas tumorales, y para dar seguimiento a la progresión de la enfermedad. La tomografía y la resonancia magnética son mandatorias. La resección en bloque con márgenes amplios es el tratamiento de elección para todos los sarcomas, incluyendo los troncales. Debe resaltarse que la cirugía es el eje de la terapéutica y que las lesiones de pared abdominal que son accesibles y < 10 cm de diámetro deben ser reseçadas tempranamente.

*Autor para correspondencia: Servicio de Sarcomas y Tubo Digestivo Alto, Hospital Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Servicio Médico Oncológico, Hospital General Naval de Alta Especialidad (HGAE), Secretaría de Marina de México. Av. Cuauhtémoc Col. Doctores 330 (Doctores) 06720 Cuauhtémoc, Distrito Federal D.F. Teléfono: 5627 6900 ext. 226. Correo electrónico: rafael.medrano66@prodigy.net.mx

KEYWORDS

Chest Wall; Abdomen;
Fibromatosis;
Desmoid; Nonsteroidal
Anti-Inflammatory
Drugs; Chemotherapy;
Mexico.

Chest wall and abdominal sarcomas; fibromatosis

Abstract The primary soft tissue sarcomas of the wall comprise less than 10% of all the reported sarcomas cases. Some authors include other structures like abdominal wall, visceral tumors, and retroperitoneal tumors in the classification of chest wall sarcomas. The relevance of these differences lies on the fact that location is decisive in the prognosis. Patients with tumors in chest are superficial, and although they are highly malignant, they have a favorable prognosis. Soft-tissue sarcomas in thoraco-abdominal wall and in limbs are similar, but their differences should be pondered before making therapeutic decisions. The first diagnostic test is biopsy. Radiographs are performed to determine the extension of tumor masses and to follow up the disease progression. Tomography and magnetic resonance are mandatory. En-bloc resection with wide margins is the chosen treatment for all kind of sarcomas, including the sarcomas in the trunk. It must be enhanced that surgery is the therapeutic cornerstone and that the accessible lesions in the abdominal wall (< 10 cm diameter) must be resected in early stages.

Los sarcomas de tejidos blandos (STB) primarios de la pared torácica son una enfermedad poco frecuente. Abarcan menos del 10% de todos los casos de sarcomas reportados. La mayoría de las series en la literatura son pequeñas, se extienden por décadas y presentan un rango amplio de abordajes terapéuticos.¹

Algunos autores incluyen dentro de los sarcomas de la pared torácica estructuras como la pared torácica, la pared abdominal, tumores viscerales y tumores retroperitoneales. La importancia de estas diferencias radica en que la localización de los STB es una determinante en el pronóstico. Pacientes con tumores de retroperitoneo o de cabeza y cuello tienen pronóstico pobre.¹ La mayor parte de los STB de tórax son superficiales (Tabla 1), y aun cuando sean altamente malignos tienen un pronóstico favorable.²

Las características relevantes de las paredes abdominal y torácica son las siguientes: 1) Los STB de la pared torácica son superficiales, palpables y por lo tanto se presentan a escisiones incompletas por personal no capacitado, 2) no hay concepto de compartimento en la pared torácica, el tumor infiltra las capas intramusculares y subcutáneas por igual, 3) los tumores primarios raramente infiltran costilla o hueso, mientras que los tumores recurrentes se extienden cercanos al hueso, haciendo necesaria la resección, 4) los artefactos de resonancia magnética resienten los movimientos respiratorios o el latido cardíaco, pues hacen difícil la valoración de la extensión tumoral. Para obtener el control local es indispensable un margen quirúrgico adecuado; por lo tanto, la toracotomía asociada a costotomía y transferencia de colgajos puede llegar a ser necesaria.²

Los STB de pared toraco-abdominal y extremidades comparten muchas similitudes, pero existen diferencias que deben conocerse al tomar decisiones terapéuticas. Sólo el 17.9% de los sarcomas se originan en el tronco. Los sarcomas del tronco frecuentemente se presentan como una masa indolora y de lento crecimiento, en donde la sintomatología suele ser secundaria a la compresión ejercida por el tumor. Estos sarcomas troncales, como los otros sarcomas, están asociados con diversos agentes carcinógenos y síndromes hereditarios. Entre los agentes carcinógenos se ha citado a

Tabla 1. Tipos de sarcomas de tronco.

- Angiosarcoma
- Leiomiomasarcoma
- Histiocitoma fibroso maligno
- Neurofibrosarcoma
- Rabdomiosarcoma
- Desmoide
- Fibrosarcoma
- Liposarcoma
- Mesenquimoma
- Osteosarcoma
- Sarcoma sinovial

Adaptado de: Garonzik Wang JM, Leach SD. Truncal Sarcomas and Abdominal Desmoids; Surg Clin N Am; 2008; 88:571-582.

los clorafenoles, al arsénico y a la radiación. Los síndromes genéticos relacionados son: Síndrome de Li-Fraumeni, retinoblastoma, Enfermedad de von Recklinghausen y Síndrome de Gardner.³

La clasificación histológica abarca muchas histologías, como angiosarcoma, leiomiomasarcoma, mesenquimoma, histiocitoma, rabdomiosarcoma, desmoide, sarcoma sinovial y liposarcoma. La clasificación de Stojadinovic, donde casi la mitad (47%) son desmoides, ha llevado a proponer que se consideren como grupo independiente. El 15% corresponde a dermatofibrosarcoma *protuberans*, y el 40% son histologías comunes a extremidades y comparten porcentajes relativamente similares. El histiocitoma fibroso maligno parece ser una entidad particular, no asociado a las características del resto de sarcomas.⁴

Respecto al diagnóstico, la biopsia es el primer recurso utilizado. Aunque la biopsia con aguja fina es frecuentemente la modalidad de elección para otras masas tumorales, su uso está limitado en los STB, debido a que no proporciona una muestra adecuada para el diagnóstico. Si la biopsia con aguja gruesa es insuficiente o imposible de practicar, el siguiente paso es realizar una biopsia incisional. Para evitar la diseminación durante la biopsia, la disección debe ser por

fuera de la cápsula y es imprescindible evitar la formación de hematomas.³

La evaluación radiográfica se utiliza para determinar la extensión de las masas tumorales, y para dar seguimiento a la progresión de la enfermedad. La tomografía y la resonancia magnética son mandatorias. La tomografía es también útil para determinar la existencia de enfermedad metastásica. La angiografía sólo es requerida cuando existe sospecha de invasión vascular.

Tratamiento

La resección en bloque con márgenes amplios es el tratamiento de elección para todos los sarcomas, incluyendo los sarcomas troncales. De cualquier modo, en nuestros días, el manejo multidisciplinario es quizá lo más importante. En cirugía de sarcomas troncales se debe considerar la localización, su tamaño, la invasión de estructuras importantes, la necesidad de reconstrucción y la profundidad. La cirugía puede ser radical amputatoria, radical compartamental, resección amplia y resección multiestructural.

El factor de experiencia del cirujano es muy importante, ya que éste debe contar con un número suficiente de experiencias quirúrgicas (> 80 procedimientos al año) para operar con maestría. La cirugía debe realizarse en centros especializados. Los procedimientos en caja torácica permiten mayor libertad al cirujano en términos de los márgenes quirúrgicos, y se pueden realizar resecciones en bloque para garantizarlos. La supervivencia que se puede esperar a 5 años en estadio I es de 90%; en estadio II de 70%; en estadio III de 50%, y en estadio IV es de 10% al 20%. El seguimiento de los pacientes se contempla, inicialmente, para cada 3 meses dentro de los primeros 2 años, para pasar a cada 6 meses en los siguientes 3 años y una vez al año a partir del quinto año.⁵

La linfadenectomía se realiza cuando existe evidencia clínica o radiográfica de involucramiento ganglionar. Diversos subtipos histológicos se asocian con un incremento en el riesgo de involucramiento ganglionar sobre todo cuando se trata de sarcoma epitelioides, rhabdomyosarcoma sarcoma de células claras y angiosarcoma. La radioterapia se recomienda para el manejo de la enfermedad residual, los márgenes estrechos o positivos. La radioterapia es el tratamiento adyuvante de elección en los sarcomas; sin embargo, en tronco y abdomen la radioterapia se llega a considerar solo cuando existe un límite negativo pero insuficiente (menor a 1 cm, o margen positivo en donde no se pueda realizar ampliación del margen). La quimioterapia neoadyuvante y la radioterapia se recomiendan si los estudios de imagen preoperatorios sugieren que los márgenes quirúrgicos negativos sean difíciles de obtener. El control local se consigue mediante resección quirúrgica con amplios márgenes y la posible adición de radioterapia, para el manejo de los tumores grandes o altamente invasivos.

En cuanto a los factores pronósticos (margen negativo, tamaño, recurrencia, grado, tipo histológico), es interesante considerar que los márgenes dejados por los cirujanos no son los mismos, y no se ha establecido con certeza cuál es el óptimo. El factor pronóstico principal para los STB de extremidades y tronco es el tipo histológico. El factor pronóstico de control loco regional es el margen

negativo y suficiente (considerado al menos un centímetro libre de tumor). Otros factores son los antecedentes de recurrencia loco regional y el tamaño tumoral. Los factores pronósticos para metástasis son: tipo histológico, tamaño y profundidad. Se ha encontrado que la tasa global de supervivencia a 15 años para STB de extremidades es de 68.4%, comparada con 59.5% para los troncales, y 50% para los retroperitoneales. El grado tumoral es un factor pronóstico importante, pues la tasa de supervivencia a 12 años es de 92% para sarcomas de bajo grado, 75% para sarcomas de grado intermedio y 43% para sarcomas de alto grado. Otro factor pronóstico importante es el tamaño tumoral, debido a que los tumores menores a 5 cm tienen una tasa de supervivencia a 12 años del 70%, y los tumores mayores a 5 cm tienen una tasa del 49.5%. La supervivencia global de pacientes con una cirugía con márgenes negativos fue del 67% comparada con una del 49% para la cirugía con márgenes positivos.³

Fibromatosis y tumores desmoides

Las fibromatosis se consideran como tumores de tejidos blandos que no originan actividad metastásica, sin embargo, son locoregionalmente agresivos y su tratamiento es muy similar a un STB. La fibromatosis más representativa y más agresiva es el tumor desmoide.

Los tumores desmoides abdominales, conocidos también como *fibromatosis agresivas*, son lesiones de tejidos blandos que tienen una conducta similar a otros sarcomas troncales, aunque presentan sus propias características diferenciales. Se presentan generalmente como una masa de crecimiento lento y raramente dan metástasis. Es frecuente su recurrencia local.

Los tumores desmoides se clasifican en abdominales o extraabdominales. Muchos de los tumores intraabdominales se encuentran asociados a poliposis familiar adenomatosa. Frecuentemente están ubicados en el mesenterio y su morbilidad y mortalidad dependen tanto del crecimiento como de la comprensión de las estructuras adyacentes.⁴

Se ha ubicado a los miofibroblastos como las células responsables del desarrollo de las lesiones desmoides. Se atribuye su proliferación a estimulación estrogénica, lo que explicaría su mayor incidencia en mujeres de edad reproductiva. También se han relacionado con lesión tisular como puede ser el traumatismo o la cirugía. Frecuentemente, se les diagnostica como un hallazgo incidental, y en otras ocasiones los pacientes acuden por parestesias o dolor secundario a compresión de nervios adyacentes, así como por dolor abdominal y síntomas obstructivos (Tabla 2).

La observación es una conducta aceptable para los tumores pequeños asintomáticos y estables que no se encuentran cerca de estructuras vitales. El seguimiento con imagenología debe asegurarse que no exista crecimiento, incluso existe evidencia de que una pequeña proporción de estos tumores muestra regresión.

El tratamiento con AINE's tales como sulindac e indometacina, así como con bloqueadores hormonales como el tamoxifeno y esteroides son opciones válidas para el tratamiento farmacológico, pues se ha observado que el 50% de los pacientes responden a este manejo. Esta farmacoterapia puede ser administrada tanto antes como después de la

Tabla 2. Etapificación de los tumores desmoides intra / transabdominales.

| Estadio | Descripción | Tratamiento |
|---------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I | Asintomático, sin crecimiento | Observación o tratamiento con AINES. Resección sólo si se encuentra incidentalmente durante cirugía |
| II | Sintomático, menor a 10 cm, sin crecimiento | Resección. Si es irresecable, utilizar AINES más tamoxifeno |
| III | Sintomático, 10-20 cm o asintomático y de lento crecimiento | AINES, tamoxifeno y vinblastina/metotrexato |
| IV | Sintomático menor a 20 cm o de crecimiento rápido o complicado | Cirugía, quimioterapia antisarcoma o radioterapia |

Modificado de: Garonzik Wang JM, Leach SD. Truncal Sarcomas and Abdominal Desmoids; *Surg Clin N Am*; 2008; 88:571-582.

cirugía, en pacientes con riesgo de recurrencia o con enfermedad avanzada.

La QT se indica cuando existe falla a la farmacoterapia no tóxica o en tumores irresecables y enfermedad persistente. Se han publicado combinaciones de metotrexate, doxorubicina, vinblastina, dacarbazina y ciclofosfamida. Finalmente, debe resaltarse que la cirugía es el eje de la terapéutica y que las lesiones de pared abdominal que son accesibles y < 10 cm de diámetro deben ser resecadas tempranamente.⁵

2. Tsukushi S et al. Soft Tissue Sarcomas of the Chest Wall; *Jour Thor Oncol*; 2009; vol 4 (7): 834-837.
3. Garonzik Wang JM, Leach SD. Truncal Sarcomas and Abdominal Desmoids; *Surg Clin N Am*; 2008; 88:571-582.
4. Garonzik Wang J M, Leach S D. Truncal Sarcomas and Abdominal Desmoids; *Surg Clin N Am*; 2008; 88:571-582.
5. Makoto G, Hidenori Y, Reigetsu Y, Masafumi N, Hiroki I, et al. Successful chemotherapeutic modality of doxorubicin plus dacarbazine for the treatment of desmoid tumors in association with familial adenomatous polyposis. *J Clin Oncol* 2006; 24:102.

Referencias

1. Gross JL et al. Soft Tissue Sarcomas of the Chest Wall Prognostic Factors; *CHEST*; 2005; 127:902-908.



Sarcomas retroperitoneales

M. Cuéllar-Hübbe^{a*}, J.L. Barrera-Franco^b, M. Blake-Cerda^c, R. Cortés-González^d, E.G. Flores-Ayala^e, R. García-Matus^f, D. González-Rodríguez^g, A. Güemes-Meza^h

^a Jefe de Departamento de Piel y Partes Blandas. Instituto Nacional de Cancerología. Presidente del Comité de Sarcomas de la Sociedad Mexicana de Oncología

^b Director General. Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, Estado de México

^c Subdirección de Radioterapia. Instituto Nacional de Cancerología

^d Jefe de Cirugía Oncológica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y la Nutrición, "Dr. Salvador Zubirán"

^e Cirugía Oncológica. Instituto Jalisciense de Cancerología, Guadalajara, Jalisco

^f Cirugía Oncológica. Servicio de Oncología, HRAE de Oaxaca, Oaxaca, Oaxaca

^g Cirugía Oncológica. Unidad de Sarcomas Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

^h Cirugía Oncológica. ISSSTE, Irapuato, Guanajuato

PALABRAS CLAVE

Leiomiomasarcoma;
Histiocitoma Fibroso
Maligno; Liposarcoma;
Metástasis a
Distancia;
Recurrencia; México.

Resumen Los sarcomas retroperitoneales son de difícil diagnóstico por estar ubicados en cavidad abdominal, por lo que pueden pasar desapercibidos, y frecuentemente se diagnostican en etapas avanzadas, con implicación de estructuras adyacentes. Un 80% de los tumores retroperitoneales son malignos, de los cuales un 50% son sarcomas, y el resto son linfomas, carcinomas urogenitales, renales y adrenales (40% a 60%). Los factores pronósticos más relevantes son: grado histológico, resección macroscópica completa y márgenes. En los tumores retroperitoneales, no hay diferencia en el periodo libre de recurrencia local, pero sí en la tasa de supervivencia libre de enfermedad. Una resección completa se asocia con supervivencia >100 meses. La supervivencia a 5 años con resección completa es de hasta un 50%. La cirugía paliativa debe recomendarse cuando el tumor recurrente es sintomático, o pueda retrasar la utilidad de una cirugía paliativa. La radioterapia combinada con quimioterapia se asocia con un 27% a 70% de morbilidad. La quimioterapia alcanza un 25% de respuesta global, pero no incide en parámetros de supervivencia.

*Autor para correspondencia: Jefe de Departamento de Piel y Partes Blandas, Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando 22, Col. Sección XVI, Tlalpan CP 14000, México, D.F. Presidente del Comité de Sarcomas de la Sociedad Mexicana de Oncología. Teléfono: 5628 0404. Correo electrónico: hubbemc@yahoo.com

KEYWORDS

Leiomyosarcoma;
Malignant Fibrous
Histiocytoma;
Liposarcoma; Distant
Metastases;
Recurrence; Mexico.

Retroperitoneal sarcomas

Abstract Retroperitoneal sarcomas are difficult to diagnose because they are located in abdominal cavity. Thus, they may pass undetected and frequently are diagnosed in advanced stages, with involvement of nearby structures. 80% of the retroperitoneal tumors are malignant, 50% of them are sarcomas, and the rest are lymphomas, urogenital, renal, and adrenal carcinomas (40%-60%). The more relevant prognostic factors are histological grade, complete macroscopic resection and margins. There is no difference in the time free of local recurrence in the retroperitoneal tumors, but there is a difference in the free-disease survival rate. A complete resection is related to a > 100-month survival. Survival to 5 years with complete resection reaches up to 50%. Palliative surgery must be indicated when the recurrent tumor is symptomatic or when it may delay the utility of palliative surgery. The combination of radiotherapy with chemotherapy is associated with a morbidity of 27%-70%. Chemotherapy reaches 25% of the overall response, but it does not influence the survival parameters.

Los sarcomas retroperitoneales (SRP) son de difícil diagnóstico por estar ubicados en cavidad abdominal, por lo que pueden pasar desapercibidos y frecuentemente se diagnostican en etapas avanzadas, con retardo diagnóstico y con implicación de estructuras aledañas. Son de difícil evaluación. En México, se registran 2000 sarcomas, de los cuales ~500 son SRP; constituyen un 3.7 de todas las neoplasias, con una mortalidad de 0.5/100,000. La relación hombre/mujer es de 1:1. Aunque se registran en todas las edades, la media de mayor incidencia es la quinta década. Se registra un 50% de recurrencia, estimándose un 70% de fallecimientos, y un 12% de decesos por enfermedad metastásica sincrónica.¹

Un 80% de los tumores retroperitoneales son malignos, de los cuales un 50% son sarcomas y el resto son linfomas, carcinomas urogenitales, renales y adrenales (40% a 60%). Los marcadores tumorales, como deshidrogenasa láctica, beta 2 microglobulina y hormona gonadotropina coriónica, ayudan a descartarlos. En cuanto a los subtipos histológicos, los más frecuentes son: liposarcoma (32%), leiomiomasarcoma (24%) y el histiocitoma fibroso maligno o HFM (11%). Ésa ha sido una constante en los estudios realizados de 1981 a 2005. El liposarcoma afecta de la tercera y quinta décadas de la vida, el leiomiomasarcoma de la quinta a la séptima décadas, y el HFM en quinta y séptima décadas. En el diagnóstico, el estudio de imagen más usado es la tomografía, con una sensibilidad del 85%, y la posibilidad de analizar imágenes axiales, sagitales y coronales. De acuerdo con la clasificación de la AJCC de los sarcomas, los SRP son por definición un estadio III, como tumoraciones grandes y profundas.²

El registro del grupo holandés y del Sloan Kettering Center, estadifica de forma diferente a los sarcomas retroperitoneales basados en la calidad de resección, grado histológico y presencia o ausencia de metástasis a distancia. Así los tumores de bajo grado, de resección completa y sin metástasis, serán estadio I; los de alto grado, de resección completa y sin metástasis, serán estadio II; mientras que aquellos de cualquier grado, con resección incompleta y sin metástasis serán incorporados al estadio III, y los de cualquier grado, cualquier tipo de resección, pero con presencia de metástasis serán estadificados como IV. En términos de

biología tumoral, el aspecto más importante de SRP reside en el tamaño tumoral, generalmente mayor a 5 cm, así como en una baja implicación ganglionar (5%) y en su tendencia a crear metástasis (60% a hígado y 40% a pulmón). Al diagnóstico, los SRP generalmente se encuentran localmente avanzados, con un 10% a 15% de invasión a órganos vecinos, y un 34% de diseminación por vasos. Ésta se registra por contigüidad hematológica y linfática local.²

Los factores pronósticos son comunes a los sarcomas en general, pero los más relevantes son: grado histológico, resección macroscópica completa y márgenes. La clasificación por grado de diferenciación se realiza en alto y bajo grados. De acuerdo a los factores pronósticos, los tumores de bajo grado de cualquier tamaño y superficiales, tienen un buen pronóstico (84%), a diferencia de los tumores de alto grado, aunque sean pequeños. En los tumores retroperitoneales, no hay diferencia en el periodo libre de recurrencia local, pero sí en la tasa de supervivencia libre de enfermedad.³

Los pacientes con márgenes negativos tienen un mejor pronóstico en términos de supervivencia. La cirugía aplica en la toma de biopsias, en la resección completa, en el tratamiento adyuvante y en el neoadyuvante. Se realiza biopsia preoperatoria sólo ante sospecha de linfoma o de tumor germinal, así como en lesiones irreseccables. Una resección completa se asocia con supervivencia > 100 meses. La supervivencia a 5 años en pacientes con resección completa es de hasta un 50%. La invasión a órganos, que hemos señalado como del 15%, afecta más a riñón (36%), colon (22%), bazo (10%), páncreas (9%) e intestino delgado (5%). Se realiza cirugía compartamental, resección amplia o resección simple. En cuanto a los resultados de cirugía, se observa que la resección amplia tiene casi la mitad de recurrencias (39%) que la resección marginal (63%).⁴

Las recurrencias pueden ser tratadas al diagnosticarse, hasta la presentación de síntomas o solamente observarles. El *British Journal of Surgery*, advierte, en un artículo del 2007, a través del Dr. Thomas, que "hasta la fecha no existe evidencia de que ninguna técnica de imagen pueda detectar recurrencia, y tampoco existe prueba de que se ejerza algún beneficio después de resección completa en SRP, pues la recurrencia es esencialmente incurable. La cirugía paliativa

debe recomendarse cuando el tumor recurrente es sintomático, o se piense que pueda retrasar la utilidad de una cirugía paliativa. La radio terapia (RT), mejora parámetros como PLE, aunque no SG".^{4,5}

La RT se encuentra limitada por la toxicidad. Combinada con QT se asocia con un 27% a 70% de morbilidad. El control local a 5 años es de 23% a 50% para QT, y de 55% para QT RT. Se puede administrar RT intraoperatoria o IORT a 20 Gy RT pélvica con radiación externa EBRT (35-40 Gy), o sólo EBRT (50-55 Gy). La RT ofrece mejoría en el control local y en la supervivencia sin progresión, pero no incide, como se ha comentado, en SG. Tiene una cuota de toxicidad que se debe considerar, y las modalidades preoperatoria e intraoperatoria pueden disminuir morbilidad. La QT suele incluir doxorubicina, ifosfamida, dacarbazina y docetaxel. Alcanza un 25% de respuesta global, pero no incide en parámetros de supervivencia, aunque en un meta-análisis se muestran beneficios marginales en histología de leiomioma y rhabdomyosarcoma.⁵⁻⁷

Referencias

1. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcomas CA Cancer J Clin 2004;54:94-109.
2. Cormier JN, Pollock RE. Soft Tissue Sarcomas. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2004;54:2; 94-109.
3. Pisters PW, Casper ES, Mann GN. Soft-tissue sarcomas. In: Pazdur R, Coia LR, Hoskins WJ, et al, eds. Cancer management: a multidisciplinary approach. 9th ed. Melville, NY: PRR Inc.; 2005:585-614.
4. Chen C, Yin L, Peng Ch, Cai Y, Li Y, Zhao R, et al. Prognostic factors of retroperitoneal soft tissue sarcomas: analysis of 132 cases. Chin Med J 2007;120 (12):1047-1050.
5. Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas JM. Soft tissue sarcomas in adults. N Engl J Med 2005;353:701-11.
6. Fletcher C, Krishnan UK, Mertens F. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization.
7. Saíd HM, Cuéllar HM, Padilla Rosciano A, Aguilar PJ, Barrón Velásquez E, Cabrera Aquino G. Cirugía citorreductiva (peritonectomía) y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el tratamiento y prevención de la sarcomatosis peritoneal. Cancerología 2008;3:137-142.



Sarcomas de extremidades

H. Martínez-Saíd^a, A. Tavares de la-Paz^b, A. Pabel-Miranda^c, L.M. Domínguez-Parra^d, R. Medrano-Guzmán^e, M.C. Tenorio-Téllez^f, P. Cortés-Esteban^g, R. Técuatl-Gómez^h, F.J. Ochoa-Carrilloⁱ

^a Instituto Nacional de Cancerología / Grupo de Investigación en Sarcomas de México

^b Responsable División de Tumores de Cabeza y Cuello, Piel y Partes Blandas del HRAE del Bajío, León, Guanajuato

^c Cirujano Oncólogo. Subdirección de Enseñanza e Investigación. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

^d Coordinador Servicio Onco-Hematología, Hospital Regional Alta Especialidad (HRAE) Península de Yucatán, Mérida, Yucatán

^e Médico Oncólogo. Servicio de Sarcomas y Tubo Digestivo Alto. Hospital Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Servicio Médico Oncológico. Hospital General Naval de Alta Especialidad (HGAE). Secretaría de Marina de México

^f Subdirección de Radioterapia. Instituto Nacional de Cancerología

^g Oncología Médica. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

^h Jefe del Servicio de Cirugía de Tumores Musculoqueléticos. Hospital de Ortopedia "Dr. Víctor de la Fuente Narváez", IMSS

ⁱ Cirujano Oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología de México. México, D.F.

PALABRAS CLAVE

Extremidades; Eje mayor; Quimioterapia; Radioterapia; Teleterapia; México.

Resumen En los sarcomas de extremidades, la diferenciación en estadios otorga el pronóstico en términos de periodo libre de enfermedad y supervivencia global. La resección quirúrgica con margen de un centímetro se considera el tratamiento de elección para los sarcomas localizados, superficiales y de bajo grado que midan menos de 5 cm en su eje mayor (IA y IB). Para los sarcomas de alto grado, menores de 5 cm, superficiales (IIA) o profundos, además de la resección es necesaria la radioterapia adyuvante. Para los sarcomas de grado bajo o intermedio grandes (IIB), mayores de 5 cm, es discutible el papel de la radioterapia adyuvante; el caso deberá individualizarse tomando en consideración la histología, localización, edad del paciente y posibles toxicidades del tratamiento. En los sarcomas localmente avanzados, los de estadio clínico III, una cirugía radical anatómica o funcional estaría indicada. La supervivencia de los pacientes con sarcomas de extremidades depende en primera instancia del grado y tamaño tumoral, y no de la radicalidad de la cirugía.

*Autor para correspondencia: Departamento de Piel y Partes Blandas, Encargado de la Clínica de Melanomas, INCan, Av. San Fernando No. 22. Col. Sección XVI, Tlalpan, México, D.F. 14080, México. Teléfono: 5424 7282 / 5424 7200 ext. 7282/4216. Correo electrónico: mtzsaid@hotmail.com, mtzsaid@prodigy.net.mx

KEYWORDS

Limbs; Major axis;
Chemotherapy;
Radiotherapy;
Teletherapy; Mexico.

Extremity soft tissue sarcomas

Abstract The difference among stages of sarcomas in limbs determines the prognosis, in terms of disease-free time and overall survival. Surgical resection with a one-centimeter margin is the chosen treatment for the localized, superficial, and low-graded sarcomas (<5 cm on their major axis, IA and IIB). For high grade sarcomas (<5 cm, superficial, (IIA) or deep), adjuvant radiotherapy is necessary, besides a resection. For low-graded or intermediate bulky sarcomas (IIB, bigger than 5 cm), the role of adjuvant radiotherapy is controversial. Thus, the case must be individualized regarding histology, location, age, and potential treatment toxicities. In locally advanced sarcomas (stage III), an anatomic or functional radical surgery would be indicated. Survival of patients with sarcomas in limbs depends on grade and tumor size, but not on the radicality of the surgery.

Los sarcomas de tejidos blandos (STB) son tumores malignos de origen mesenquimatoso que no alcanzan más del 1% de todos los tumores malignos, con 11 280 casos nuevos cada año según fuentes de Estados Unidos,¹ y aunque su frecuencia exacta se desconoce en México, según el Reporte Histopatológico de las Neoplasias de 2003, se observaron alrededor de 1 800 nuevos casos al año y 276 muertes por la enfermedad.² La mayor parte de estas neoplasias se presentan en la etapa productiva de la vida y se encuentran en las extremidades, con una edad media de presentación de 54 años.^{1,2} La supervivencia de los pacientes con STB de extremidades depende en última instancia del grado y tamaño tumoral, y no de la radicalidad de la cirugía inicial; es decir, la amputación no ha demostrado mejorar la supervivencia cuando ha sido comparada con la cirugía conservadora.³⁻⁵ Estas observaciones sugieren que cualquier tratamiento regional que aumente la posibilidad de salvamento de la extremidad no será en detrimento de la supervivencia de los pacientes.

El manejo de los sarcomas de las extremidades requiere de un manejo multidisciplinario basado en cirugía, radioterapia y quimioterapia, así como reconstrucción y rehabilitación. El estadiaje de los sarcoma de tejidos blandos está basado en el sistema TNM de la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (Tabla 1).^{6,7} La supervivencia en STB dependerá del estadio de la enfermedad y el sitio de afección. Para los sarcomas de extremidades, la diferenciación en estadios otorga el pronóstico en términos de periodo libre de enfermedad y supervivencia global.

Manejo de los sarcomas de extremidades localizados (EC I y II)

La resección quirúrgica con margen de un centímetro se considera el tratamiento de elección para los sarcomas localizados, superficiales y de bajo grado que midan menos de 5 cm en su eje mayor (EC IA y IB). Para aquellos sarcomas de alto grado, pequeños (menores de 5 cm), superficiales (IIA) o profundos, además de la resección mencionada es menester ofertar el recibir radioterapia adyuvante. Para los sarcomas de grado bajo o intermedio grandes (IIB)

(mayores de 5 cm), es discutible el papel de la radioterapia adyuvante y deberá individualizarse el caso tomando en consideración la histología, localización, edad del paciente y posibles toxicidades del tratamiento.^{1,8,9}

Tratamiento EC III (extremidades)

Como sarcoma localmente avanzado nos referimos a aquellos en estadio clínico III, (tumores de las extremidades mayores de 5 cm, de alto grado (G3) y por debajo de la fascia de revestimiento) en los que por definición una cirugía radical anatómica o funcional estaría indicada. La supervivencia de los pacientes con STB de extremidades depende en primera instancia del grado y tamaño tumoral, y no de la radicalidad de la cirugía inicial; es decir, la amputación no ha demostrado mejorar la supervivencia cuando ha sido comparada con la cirugía conservadora.⁹⁻¹¹ Estas observaciones sugieren que cualquier tratamiento regional que aumente la posibilidad de salvamento de la extremidad no será en detrimento en la supervivencia de los pacientes.

Rol de la quimioterapia y radiación

Se han reportado adecuadas tasas de recurrencia y supervivencia en pacientes con tumores extensos o de alto grado de malignidad tratados con una combinación de quimioradioterapia concomitante y cirugía ulterior. Los primeros estudios se basaron en el uso de adriamicina por vía intraarterial o intravenosa con una tasa de falla local del 5% al 15%, y con una morbilidad grave del 26% al 46%. No conocimos la tasa de respuesta patológica, global ni la tasa de salvamento de extremidad. Posteriormente, los estudios se basaron en el uso de ifosfamida o en la combinación de agentes como adriamicina. Los mejores resultados reportados se obtuvieron con el uso de 45 Gys en forma de teleterapia aunado un régimen IMAp (ifosfamida, mitomicina, adriamicina, platino), con soporte hematológico a base de factor estimulante de colonias. La tasa de respuesta global fue del 40%, con una toxicidad grave del 23%.

Tabla 1. Sistema TNM de la AJCC.

| Estadio | Grado | Tumor | Característica | Ganglios | Metástasis |
|---------|-----------------|-------------|------------------------------------------|----------|------------|
| I A | G1 | T1a T1b | Tumor pequeño de bajo grado | N0 | M0 |
| I B | G1 | T2a T2b | Tumor grande de bajo grado | N0 | M0 |
| II A | G 2 - 3 | T1a T1b | Tumor pequeño de grado intermedio o alto | N0 | M0 |
| II B | G 2 | T2a T2b | Tumor grande de grado intermedio | N0 | M0 |
| III | G 3 | T2b | Tumor grande profundo de alto grado | N0 | M0 |
| | Cualquier Grado | Cualquier T | Ganglios positivos | N1 | M0 |
| IV | Cualquier Grado | Cualquier T | Metástasis | N0 | M1 |

Rol de la radiación preoperatoria

La radioterapia preoperatoria puede ayudar a reducir la masa tumoral y la extensión microscópica, pero se ha asociado a dificultad para la cicatrización de la herida y a una toxicidad grave del 35%.¹²

Rol de la perfusión aislada de extremidad con melfalán y factor de necrosis tumoral

La perfusión aislada en el tratamiento de los STB con melfalán llevaba a un reducido número de respuestas, generalmente alrededor del 10% y de corta duración, por lo que se dejó de utilizar.¹³⁻¹⁴ Con el advenimiento del Factor de Necrosis Tumoral (TNF) la perfusión aislada fue ampliamente utilizada en varios centros de Europa con respuestas asombrosas. La combinación de melfalán-TNF dio la mayor tasa de respuesta patológica completa jamás obtenida (36%).¹⁵ El promedio de respuesta patológica completa, desaparición completa del tumor, es de 28% a 37%^{15,16} aunque en algunos reportes se han obtenido 70% y 100%, respectivamente,¹⁷⁻¹⁹ aunque en grupos reducidos de pacientes. Para todos los estudios, la tasa global de respuestas oscila en el 90% con la posibilidad de realizar cirugía conservadora en el 95% de los casos. Si tomamos en cuenta la sorprendente tasa de respuestas completas y globales, así como la reducida morbilidad del procedimiento (en manos expertas alcanza tan sólo el 3% de toxicidad local grave y menos del 12% sistémica, la tasa de recurrencia local menor del 14%, comparable a la realizada con otros manejos preoperatorios), y sobre todo que la supervivencia global se presume es igual a la obtenida con amputación, hace de la perfusión aislada de extremidad con TNF y melfalán, el tratamiento de elección para los sarcomas localmente avanzados y metastásicos.

Tratamiento EC IV (enfermedad metastásica)

El tratamiento de la enfermedad metastásica se basa en el número de metástasis, sitios afectados y momento del diagnóstico de la enfermedad. Así los pacientes con MPs que se presentan con lesiones limitadas, la resección quirúrgica

será la primera opción, mientras que en aquellos con enfermedad irreseccable, múltiple o con más de dos sitios de afectación, la quimioterapia será el tratamiento de elección. La quimioterapia deberá ser basada en antraciclinas o ifosfámidas. Se han reportado mejores tasa de respuesta con esquemas de poliquimioterapia (IMAP, MAID) pero su toxicidad es mayor y la supervivencia global no difiere de lo reportado con esquemas monodroga.²⁰

Referencias

- Cormier J, Pollock R. Soft Tissue Sarcomas. *CA Cancer J Clin* 2004;54:94-109.
- Mankin H, Hornicek F. Diagnosis, Classification and Management of Soft Tissue Sarcomas. *Cancer Control* 2005;12(1):5-21.
- RHNM: Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio Mortalidad / Morbilidad. Secretaría de Salud, 2003.
- Badellino F, Toma S. Treatment of Soft Tissue sarcoma: A European Approach. *Surg Oncol Clin N Am* 2008;17:649-72.
- Christopher DM, Krishnan K. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. World Health Organization Classification of Tumours. International Agency for Research on Cancer (IARC). Ed. Fredrik Mertens IARC Press Lyon, 2002.
- Fong Y, Coit D, Woodruff J, Brennan M. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1,772 sarcoma patients. *Ann Surg* 1993;217(1):72-7.
- Grobmyer SR, Brennan MF. Predictive variables detailing the recurrence rate of soft tissue sarcomas. *Current Opinion in Oncology*. July 2003;15(4):319-326.
- Fletcher CDM. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. World Health Organization 2002:12-18
- AJCC. Cancer Staging Manual. Ed. Springer. Soft Tissue Sarcoma 2010:345-56.
- Hohenberger P, Wojciech M. Neoadjuvant Treatment of Locally Advanced Soft Tissue Sarcoma of the Limbs: Which Treatment to Choose? *The Oncologist* 2008;13:175-186.
- Brennan M, Singer S, Maki R & O'Sullivan B. Sarcomas of the Soft Tissue and Bone en De Vitta's Cancer: Principle's and Practice of Oncology. 8ª Ed. 2007 Lippincot, Williams & Wilkins. pp. 1581-1637.
- Potter DA, Kinsella T, Glatstein E, et al. High-grade soft tissue sarcomas of the extremities. *Cancer*. 1986;1:58(1):190-205.

13. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg*. 1982;196(3):305-15.
14. Williard WC, Hajdu SI, Casper ES, Brennan MF. Comparison of amputation with limb-sparing operations for adult soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann Surg* 1992;215(3):269-75.
15. O'Sullivan. Preoperative vs post-operative radiotherapy in soft tissue sarcomas of the limbs: A randomized trial. *Lancet* 2002;259:2235-41.
16. Di Filippo F, Giannarelli D, Botti C et al. Hyperthermic antitumor perfusion for the treatment of soft tissue limb sarcoma. *Ann Oncol* 1992;3(Supl 2):S71-4.
17. Rossi CR, Vecchiato A, Da Pian PP et al. Adriamycin in hyperthermic perfusion for advanced limb sarcomas *Ann Oncol* 1992;3(Supl 2):S111-3.
18. Eggermont AMM, Schrafordt Koops, Klausner JM, et al. Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor-alpha and melphalan for limb salvage in 186 patients with locally advanced soft tissue extremity sarcomas. The cumulative multicenter European experience. *Ann Surg* 1996;224:756-764.
19. Eggermont AMM, Schrafordt Koops, Klausner JM, et al. Isolated limb perfusion with high dose tumor necrosis factor-alpha in combination with interferon gamma and melphalan for nonresectable extremity soft tissue sarcomas. A multicenter trial. *J Clin Oncol* 1996;14:2653-65.
20. Casali PG, Blay JY. Soft Tissue Sarcomas: ESMO clinical practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Annals Oncol* 2010;21(5):v198-v203.



Resección de metástasis pulmonares en sarcomas de partes blandas

R. Padilla-Longoria^{a*}, F. Corona-Cruz^b, F.X. Hernández-Vera^c, H. Martínez-Saíd^d

^a Centro Médico ABC Observatorio, D.F.

^b Médico Especialista Adscrito al Departamento de Tumores de Tórax. INCan

^c Cirujano General. Hospital ABC, México, D.F.

^d Instituto Nacional de Cancerología / Grupo de Investigación en Sarcomas de México

PALABRAS CLAVE

Metástasis pulmonares; Evaluación imagenológica; Resección; Recurrencia intratorácica; Terapia adyuvante; México.

Resumen La metastasectomía pulmonar es el único tratamiento potencialmente curativo en pacientes con sarcomas de partes blandas y metástasis pulmonares. El abordaje ideal depende de la localización y el número de metástasis, así como de la experiencia del cirujano con cada uno de los métodos. La cirugía de invasión mínima video-asistida representa una opción con potencial curativo. El punto de equilibrio de la cirugía metastásica pulmonar radica en la máxima eficiencia, con un margen de sección negativo para tumor y en el mínimo compromiso de parénquima pulmonar sano o no tumoral. La recurrencia intratorácica poscirugía pulmonar metastásica tiene un rango del 42% al 70%. Las resecciones incompletas inusualmente ofrecen algún beneficio. El escenario que predice mejor sobrevida es el de resección completa con márgenes de resección negativos, metástasis única y con periodo libre de progresión mayor a un año. Lo más importante cuando se está evaluando a un paciente para metastasectomía pulmonar es ponderar la posibilidad de conseguir una resección completa.

KEYWORDS

Lung metastases; Imaging assessment; Resection; Intrathoracic recurrence; Adjuvant therapy; Mexico.

Lung metastases resection in soft-tissue sarcomas

Abstract Lung metastasectomy is the only potentially curative treatment in patients with soft-tissue sarcomas and lung metastases. The ideal therapeutic approach depends on the location and number of metastases, as well as on the surgeon's expertise with every single surgical procedure. The less invasive video-assisted surgery is a promising treatment option. The balance of the lung metastases surgery lies on the maximum efficiency, with a negative section

*Autor para correspondencia: Centro Médico ABC Observatorio, Sur 136 No. 116, Col. Las Américas C.P. 01120, Del. Álvaro Obregón, México, D.F. Teléfono: 5273 6615 / 5273 6549. Correo electrónico: consultoriaoncologicasc@yahoo.com

margin for tumor, and on the less damage to healthy or non-tumoral lung parenchyma. Intrathoracic recurrence (after lung metastases surgery) goes from 42% to 70%. Incomplete resections are rarely beneficial. The scenery which predicts the best survival is the complete resection with negative resection margins, single metastasis, and a free-time progression longer than a year. The most important care when evaluating a patient for lung metastasectomy is pondering the possibility of performing a complete resection.

En México, esperamos para el año 2013 alrededor de 3,500 casos nuevos de sarcomas de partes blandas (SPB); éstos generarán una mortalidad específica de más de 890 pacientes. La vía de diseminación prevalente de los SPB es la hematológica, aunque la progresión linfógena ocurre en algunos subtipos.¹

El pulmón es el sitio más frecuente de depósitos secundarios y comprende al 80% de las metástasis en SPB.² El riesgo de enfermedad metastásica pulmonar depende primordialmente del grado tumoral: Va desde 10% para los SPB, 30% para el grado intermedio y más del 50% para lesiones de alto grado.³ Alrededor del 70% de las metástasis pulmonares (M_{SP}) ocurren en los primeros 24 meses después de la resección del primario.⁴

La mayoría de los pacientes que desarrollan M_{SP} por SPB no son curables tanto por la presencia de enfermedad extra torácica como por falta de terapia sistémica efectiva.⁵

La mediana de sobrevida de M_{SP} en SPB con tratamiento multidisciplinario actual es de 12 a 14 meses⁶⁻⁹ y la metastasectomía pulmonar (MP) representa el único tratamiento potencialmente curativo para pacientes con SPB y M_{SP}.¹⁰⁻¹⁴

La primera MP fue informada por Weinlechner en 1882, 12 cuando retiró 2 lesiones pulmonares de manera incidental durante la resección de un sarcoma de pared torácica. Alexander y Haight¹³ fueron los primeros en documentar algún beneficio en sobrevida y enunciar los criterios para la resección de M_{SP} que incluían el control del tumor primario, la ausencia de enfermedad extra torácica y la necesidad de una reserva pulmonar suficiente. Estos criterios permanecen vigentes a la fecha. La MP es la terapia aceptada para un subgrupo de pacientes con SPB que tienen enfermedad resecable y biología tumoral favorable. Este estándar está sustentado en un sinnúmero de estudios retrospectivos que evidencian mejor sobrevida con resección completa comparada con controles históricos sin resección; ahora bien, a pesar del manejo quirúrgico agresivo de las M_{SP}, la recurrencia es mayor al 50%.¹⁴

Evaluación imagenológica

El espectro de este capítulo del consenso, no contempla la discusión sobre el papel de los estudios de imagen en el diagnóstico, evaluación y vigilancia de pacientes con M_{SP} en SPB, ya que es extensamente tratado en el capítulo correspondiente de este consenso. Basta mencionar que tanto las técnicas de proyección de máxima intensidad como las de ayudas diagnósticas computarizadas incrementan la sensibilidad en la detección de nódulos pulmonares comparadas con la tomografía computada convencional y el día de hoy son herramientas de uso rutinario en el diagnóstico evaluación y vigilancia de pacientes con M_{SP} por SPB.¹⁶⁻²⁴ Por otro

lado, la resonancia magnética tiene una sensibilidad similar a la de la tomografía computada convencional, por lo que no ofrece una ventaja específica.¹⁵ Ahora bien, la sensibilidad del PET-CT con F-FDG para SPB es relativamente baja (50% a 86.5%) comparada con la de la tomografía computada (95.1% a 100%).²⁵⁻²⁸ y la especificidad es similar para ambas modalidades.²⁵⁻²⁹

Factores que afectan la selección de pacientes para MP en SPB

La resección de M_{SP} es el único tratamiento potencialmente curativo en pacientes con SPB. A pesar de manejo quirúrgico adecuado un poco más del 50% de los pacientes con M_{SP} por SPB recurren, por lo tanto el proceso cuidadoso de selección es de extrema importancia para determinar el beneficio esperado de una cirugía de esta naturaleza. El control del tumor primario, la ausencia de enfermedad extra torácica y una reserva pulmonar satisfactoria que permita una resección completa de toda la enfermedad son condiciones indispensables para seleccionar pacientes adecuados a esta propuesta terapéutica.

Otras condiciones relevantes que afectan la selección de pacientes para MP en SPB

Enfermedad sincrónica

Alrededor del 10% de los pacientes con SPB presentan M_{SP} al momento del diagnóstico.^{3-5,30,31} La cirugía metastásica ha sido explorada como opción terapéutica en este subgrupo de pacientes con resultados tan pobres, que claramente no es una opción recomendable,³²⁻³⁵ por el contrario, se sugieren tanto el intento de quimioterapia de inducción para evaluar respuesta y biología tumoral, así como estimular la incorporación de este subgrupo de pacientes en ensayos terapéuticos específicos.^{11,29,31}

Impacto de la recurrencia local del primario en cirugías de M_{SP}

No existe evidencia concluyente del impacto que produce la recurrencia local del primario en SPB sobre el beneficio potencial de la MP, sin embargo esa evidencia sugiere que la recurrencia local podría disminuir el beneficio terapéutico esperado de la resección de M_{SP}.^{9,36,37}

Enfermedad metastásica extratorácica

Aunque con evidencia limitada, se sugiere beneficio marginal o inexistente a la resección de M_{SP}, si se deja

enfermedad extratorácica y probablemente algún beneficio limitrofe si se retira la enfermedad extratorácica completa y las M₅P en algún subgrupo de pacientes no claramente identificado.

Reserva pulmonar adecuada y tipo de resección

Con las estrategias modernas de evaluación de la función respiratoria la mortalidad posoperatoria de cirugía metastásica pulmonar es de 0% a 3.7% y la morbilidad operatoria va del 6 al 14%;^{34,38-41,42} con la consideración de que del 73% al 86% de los pacientes tuvieron resecciones en cuña o segmentarias y sólo la minoría requirió de lobectomía aún menos frecuentemente neumonectomías.^{5,34,35,38,40}

Resección completa

Consistentemente el factor pronóstico de mayor impacto en la sobrevida es la resección completa de toda la enfermedad (33 meses para R0 contra 16 meses R1).^{6,33,35,43}

Abordaje quirúrgico

La planeación de cirugía metastásica pulmonar en SPB requiere de una planeación fuertemente personalizada para cada paciente y más que tener un abordaje único, existen ventajas en conocer con detalle el abanico de técnicas disponibles para decidir la idónea en cada uno de los escenarios clínicos. El abordaje ideal depende de la localización y el número de metástasis, así como de la experiencia del cirujano en cada uno de los métodos. Los abordajes más utilizados son: la esternotomía media, la toracotomía bilateral anterior transesternal ("*Clam shell*") y la toracotomía posterolateral unilateral o bilateral diferida. La cirugía de invasión mínima video asistida representa una opción con potencial curativo, equivalente y plausiblemente repetible con menos dolor, estancias hospitalarias más cortas y recuperación más expedita, con resultados cada vez más provocativos.⁴⁴⁻⁶¹

Extensión de la resección

El punto de equilibrio de la cirugía metastásica pulmonar radica en la máxima eficiencia con un margen de sección negativo para tumor y en el mínimo compromiso de parénquima pulmonar sano o no tumoral.

La adición de una disección linfática mediastinal a cirugía metastásica pulmonar por SPB no añade beneficio. De hecho el involucro ganglionar mediastinal o hiliar pulmonar representa para la sobrevida un indicador de tan pobre pronóstico, que incluso si es identificado preoperatoriamente debe ser considerado como una contraindicación para metastasectomía pulmonar.^{34,62,63}

Recurrencia y MP repetidas

La recurrencia intratorácica postcirugía pulmonar metastásica va del 42% al 70%;^{33,37,40,51} sin embargo es posible lograr sobrevida a largo plazo con metastasectomías repetidas siempre y cuando las resecciones sean completas.^{32,35,40,42,64-66} Seguramente la MP repetida con beneficio en sobrevida,

identifica un subgrupo de pacientes con SPB con una buena condición funcional y biología tumoral favorable. Las investigaciones sobre este tópico concluyen que los procedimientos repetidos están indicados en tanto sea posible retirar toda la enfermedad clínicamente aparente.⁶⁵

Terapia adyuvante después de MP por SPB

No existe a la fecha estudio eficientemente diseñado que defina el papel de la quimioradioterapia perioperatoria en cirugía de M₅P por SPB. Existe alguna evidencia poco robusta que sugiere un beneficio marginal si es que lo hay de la quimioterapia postoperatoria en este contexto.^{5,32,35,38,43,51,66,68}

Sobrevida a largo plazo después de MP

El predictor más robusto de sobrevida en cirugía metastásica en SPB es la resección completa de la enfermedad. Los demás factores como intervalo libre de progresión, tiempo de duplicación, número de metástasis, edad, sexo, histología de origen, grado, diámetro de la metástasis y sitio del primario han sido inconsistentes en su producción como factores predictores de sobrevida;^{5,6,33,34,37-40,43,66-71} sin embargo, el escenario que predice mejor sobrevida es el de resección completa con márgenes de resección negativos, metástasis única y con periodo libre de progresión mayor a un año (Tabla 1).⁷²

Terapias ablativas no quirúrgicas en MP de SPB

Al día de hoy no existe consenso en relación a la indicación y utilidad de las técnicas ablativas diferentes a la cirugía para tratar enfermedad metastásica pulmonar secundaria a SPB.⁷⁴⁻⁷⁶

Conclusión

Aunque no existen estudios prospectivos, aleatorios que evidencien el beneficio de la MP en pacientes con SPB, la sobrevida a 5 años es de hasta 40% en pacientes que fueron sometidos a resección completa, comparados con el 10% de aquellos en quienes no se consiguió la misma. Los estudios disponibles, claramente demuestran que las resecciones incompletas rara vez ofrecen algún beneficio. Por todo lo anterior, lo más importante cuando se está evaluando a un paciente para MP es ponderar la posibilidad de conseguir una resección completa. El periodo libre de progresión, es el siguiente factor pronóstico que sugiere la biología del tumor y se tiene que evaluar en el proceso de toma de decisiones. Este factor pronóstico es más inquietante cuando es igual a 0, lo que significaría, enfermedad sincrónica.

Un abordaje razonable para pacientes con enfermedad sincrónica o que desarrollan múltiples nódulos pulmonares de forma temprana, es iniciar con quimioterapia de inducción para así determinar la velocidad de progresión, previo a considerar la resección quirúrgica.

El número de metástasis es otro factor pronóstico identificable. No existe un número determinado de metástasis a resecar, ya que la sobrevida a largo plazo (10 años) se mejora incluso con más de 10 metástasis resecaadas.

Tabla 1 Descripción de la población en estudio

| Autor | Año | Número de pacientes | Porcentaje de sobrevida | Factores predictivos y comentarios |
|----------------------|------|---------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Roth et al. | 1985 | 67 | | # Nódulos en TAC, tiempo de duplicación del tumor, PLE |
| Jablons et al. | 1989 | 63 | 26.8 | PLE, sexo, reseccabilidad, localización de primario en tronco |
| Lanza et al. | 1991 | 24 | 22 | |
| Casson et al. | 1992 | 68 | 25.8 | 4 o más nódulos en TAC, histología de HFM |
| Verazin et al. | 1992 | 61 | 21 a | Recurrencia local, reseccabilidad, #toracotomías, PLE (a sobrevida actual a 5 años) |
| Gadd et al. | 1993 | 135 | 38 a | (a sobrevida global a 2 años) |
| Mentzer et al. | 1993 | 77 | 26 | # de metástasis, resección vs QT (análisis univariado) |
| Saltzman et al. | 1993 | 49 | 39 | Tamaño del nódulo mayor, series que incluyen metástasis de SPB y Osteogénico |
| Ueda et al. | 1993 | 23 | 24.8 | Histología sinovial, grado, invasión extrapleural (análisis univariado) |
| Choong et al. | 1995 | 214 | 40 | Tamaño del nódulo mayor, 2 o más metástasis, PLE |
| van Geel et al. | 1996 | 255 | 38 a | PLE, grado, R0, edad |
| pastorino | 1997 | 1917 | 31 | PLE, @ de metástasis |
| Billingsley et al. | 1999 | 161 | 37 | Reseccabilidad, PLE, grado, edad, liposarcoma o tumor maligno de vaina de nervio periférico |
| Rehders et al. | 2007 | 61 | 25 | von Recklinghausen u otra condición preexistente (análisis univariado) |
| Chen et al. | 2009 | 23 | 43 | Metastases repetidas, recurrencia local |
| García Franco et al. | 2009 | 20 | 23.1 | PLE, 4 o más nódulos reseccados, histología Ewing (análisis univariado) |
| Smith et al. | 2009 | 74 | 18 a | PLE, R0 (a sobrevida global a 2 años) |

Abreviaturas: PLE (Periodo Libre de Enfermedad), R0 (Resección Completa)

^aSobrevida Actuarial Global a 5 años posterior a Resección Completa excepto lo especificado en la sección de comentarios; ^bAnálisis Multivariado excepto lo especificado en la sección de comentarios.

Adaptado de: Smith R, Demmy TL. Pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcoma. Surg Oncol Clin N Am 2012;21(2):269-86.

Para una sobrevida a largo plazo normalmente se requieren de múltiples MP, dado el alto porcentaje de recurrencia; de ahí la importancia de preservar parénquima pulmonar para futuras resecciones.

Los resultados a largo plazo de la toracoscopía video-asistida son similares a los de cirugía abierta, aunque los procedimientos toracoscópicos repetidos se asocian con menor morbimortalidad.

Hoy en día, existen varias técnicas de mínima invasión como lo son la Ablación por Radiofrecuencia o la radioterapia guiada por estereotaxia para aquellos casos donde la reserva pulmonar no es adecuada o existen múltiples comorbilidades que limitan llevar a cabo un procedimiento quirúrgico.

Referencias

- Weiss S, Goldblum J, editors. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 5th edition. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008.
- Potter DA, Glenn J, Kinsella T, et al. Patterns of recurrence in patients with highgrade soft-tissue sarcomas. J Clin Oncol 1985;3(3):353-66.
- 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 2001;91(10):1914-26.
- Rehders A, Hosch SB, Scheunemann P, et al. Benefit of surgical treatment of lung metastasis in soft tissue sarcoma. Arch Surg 2007;142(1):70-5 [discussion: 76].
- Loretta Erhunmwunsee and Thomas A. D'Amico. Surgical management of Pulmonary Metastases. Ann Thorac Surg, December 2009;88:2052-2060.
- Billingsley KG, Burt ME, Jara E, et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. Ann Surg 1999;229(5):602-10 [discussion: 610-2].
- Italiano A, Mathoulin-Pelissier S, Cesne AL, et al. Trends in survival for patients with metastatic soft-tissue sarcoma. Cancer 2011;117(5):1049-54.
- Blay JY, van Glabbeke M, Verweij J, et al. Advanced soft-tissue sarcoma: a disease that is potentially curable for a subset of patients treated with chemotherapy. Eur J Cancer 2003;39(1):64-9.
- Billingsley KG, Lewis JJ, Leung DH, et al. Multifactorial analysis of the survival of patients with distant metastasis arising from primary extremity sarcoma. Cancer 1999;85(2):389-95.

10. Temple LK, Brennan MF. The role of pulmonary metastasectomy in soft tissue sarcoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14(1):35-44.
11. King JJ, Fayssoux RS, Lackman RD, et al. Early outcomes of soft tissue sarcomas presenting with metastases and treated with chemotherapy. *Am J Clin Oncol* 2009;32(3):308-13.
12. Weinlechner J. Tumoren an der Brustwand und deren Behandlung: resection der Rippeneröffnung der Brusthöhle und partielle Entfernung der Lunge. *Weiner Med Wrsch* 1882;32:589-91 [in German].
13. Alexander J, Haight C. Pulmonary resection for solitary metastatic sarcomas and carcinomas. *Surg Gynecol Obstet* 1947;85(2):129-46.
14. Sonett JR. Pulmonary metastases: biologic and historical justification for VATS. Video assisted thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16(Supl 1):S13-5 [discussion: S15-6].
15. Maile CW, Rodan BA, Godwin JD, et al. Calcification in pulmonary metastases. *Br J Radiol* 1982;55(650):108-13.
16. Rissing S, Rougraff BT, Davis K. Indeterminate pulmonary nodules in patients with sarcoma affect survival. *Clin Orthop Relat Res* 2007;459:118-21.
17. Ginsberg MS, Panicek DM. Subcentimeter pulmonary nodules detected in patients with sarcoma. *Sarcoma* 2000;4(1-2):63-6.
18. Gruden JF, Ouanounou S, Tigges S, et al. Incremental benefit of maximum intensity projection images on observer detection of small pulmonary nodules revealed by multidetector CT. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179(1):149-57.
19. Rubin GD, Lyo JK, Paik DS, et al. Pulmonary nodules on multidetector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection. *Radiology* 2005;234(1):274-83.
20. Goo JM, Kim HY, Lee JW, et al. Is the computer-aided detection scheme for lung nodule also useful in detecting lung cancer? *J Comput Assist Tomogr* 2008;32(4):570-5.
21. Armato SG 3rd, Li F, Giger ML, et al. Lung cancer: performance of automated lung nodule detection applied to cancers missed in a CT screening program. *Radiology* 2002;225(3):685-92.
22. Park EA, Goo JM, Lee JW, et al. Efficacy of computer-aided detection system and thin-slab maximum intensity projection technique in the detection of pulmonary nodules in patients with resected metastases. *Invest Radiol* 2009;44(2):105-13.
23. Nakamura T, Matsumine A, Niimi R, et al. Management of small pulmonary nodules in patients with sarcoma. *Clin Exp Metastasis* 2009;26(7):713-8.
24. Robertson PL, Boldt DW, De Campo JF. Paediatric pulmonary nodules: a comparison of computed tomography, thoracotomy findings and histology. *Clin Radiol* 1988;39(6):607-10.
25. Lucas JD, O'Doherty MJ, Wong JC, et al. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of soft-tissue sarcomas. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80(3):441-7.
26. Iagaru A, Chawla S, Menendez L, et al. 18F-FDG PET and PET/CT for detection of pulmonary metastases from musculoskeletal sarcomas. *Nucl Med Commun* 2006;27(10):795-802.
27. Gerth HU, Juergens KU, Dirksen U, et al. Significant benefit of multimodal imaging: PET/CT compared with PET alone in staging and follow-up of patients with Ewing tumors. *J Nucl Med* 2007;48(12):1932-9.
28. Franzius C, Daldrup-Link HE, Sciuk J, et al. FDG-PET for detection of pulmonary metastases from malignant primary bone tumors: comparison with spiral CT. *Ann Oncol* 2001;12(4):479-86.
29. Nijhuis PH, Schaapveld M, Otter R, et al. Epidemiological aspects of soft tissue sarcomas (STS) -consequences for the design of clinical STS trials. *Eur J Cancer* 1999;35(12):1705-10.
30. Ferguson PC, Dehesi BM, Chung P, et al. Soft tissue sarcoma presenting with metastatic disease: outcome with primary surgical resection. *Cancer* 2011;117(2):372-9.
31. Kane JM, Finley JW, Driscoll D, et al. The treatment and outcome of patients with soft tissue sarcomas and synchronous metastases. *Sarcoma* 2002;6(2):69-73.
32. Liebl LS, Elson F, Quaas A, et al. Value of repeat resection for survival in pulmonary metastases from soft tissue sarcoma. *Anticancer Res* 2007;27(4C):2897-902.
33. van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, et al. Surgical treatment of lung metastases: the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. *Cancer* 1996;77(4):675-82.
34. Casson AG, Putnam JB, Natarajan G, et al. Five-year survival after pulmonary metastasectomy for adult soft tissue sarcoma. *Cancer* 1992;69(3):662-8.
35. Smith R, Pak Y, Kraybill W, et al. Factors associated with actual long-term survival following soft tissue sarcoma pulmonary metastasectomy. *Eur J Surg Oncol* 2009;35(4):356-61.
36. Pisters PW, Leung DH, Woodruff J, et al. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol* 1996;14(5):1679-89.
37. Chen F, Fujinaga T, Sato K, et al. Significance of tumor recurrence before pulmonary metastasis in pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcoma. *Eur J Surg Oncol* 2009;35(6):660-5.
38. Ueda T, Uchida A, Kodama K, et al. Aggressive pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcomas. *Cancer* 1993;72(6):1919-25.
39. Garcia Franco CE, Algarra SM, Ezcurra AT, et al. Long-term results after resection for soft tissue sarcoma pulmonary metastases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9(2):223-6.
40. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. The International Registry of Lung Metastases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113(1):37-49.
41. Pogrebniak HW, Roth JA, Steinberg SM, et al. Reoperative pulmonary resection in patients with metastatic soft tissue sarcoma. *Ann Thorac Surg* 1991;52(2):197-203.
42. Weiser MR, Downey RJ, Leung DH, et al. Repeat resection of pulmonary metastases in patients with soft-tissue sarcoma. *J Am Coll Surg* 2000;191(2):184-90 [discussion: 190-1].
43. Jablons D, Steinberg SM, Roth J, et al. Metastasectomy for soft tissue sarcoma. Further evidence for efficacy and prognostic indicators. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97(5):695-705.
44. Demmy TL, Dunn KB. Surgical and nonsurgical therapy for lung metastasis: indications and outcomes. *Surg Oncol Clin N Am* 2007;16(3):579-605, ix.
45. Kaifi JT, Gusani NJ, Deshaies I, et al. Indications and approach to surgical resection of lung metastases. *J Surg Oncol* 2010;102(2):187-95.
46. Roth JA, Pass HI, Wesley MN, et al. Comparison of median sternotomy and thoracotomy for resection of pulmonary metastases in patients with adult soft tissue sarcomas. *Ann Thorac Surg* 1986;42(2):134-8.
47. Younes RN, Gross JL, Deheinzelin D. Surgical resection of unilateral lung metastases: is bilateral thoracotomy necessary? *World J Surg* 2002;26(9):1112-6.
48. McCormack PM, Ginsberg KB, Bains MS, et al. Accuracy of lung imaging in metastases with implications for the role of thoracoscopy. *Ann Thorac Surg* 1993;56(4):863-5 [discussion: 865-6].
49. Cerfolio RJ, McCarty T, Bryant AS. Non-imaged pulmonary nodules discovered during thoracotomy for metastasectomy by lung palpation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35(5):786-91 [discussion: 791].
50. McCormack PM, Bains MS, Begg CB, et al. Role of video-assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial. *Ann Thorac Surg* 1996;62(1):213-6 [discussion: 216-7].
51. Gadd MA, Casper ES, Woodruff JM, et al. Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1993;218(6):705-12.

52. Mountain CF, McMurtrey MJ, Hermes KE. Surgery for pulmonary metastasis: a 20-year experience. *Ann Thorac Surg* 1984;38(4):323-30.
53. Pastorino U, Valente M, Gasparini M, et al. Median sternotomy and multiple lung resections for metastatic sarcomas. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990;4(9):477-81.
54. Nakajima J, Takamoto S, Tanaka M, et al. Thoracoscopic surgery and conventional open thoracotomy in metastatic lung cancer. *Surg Endosc* 2001;15(8):849-53.
55. Carballo M, Maish MS, Jaroszewski DE, et al. Video-assisted thoracic surgery (VATS) as a safe alternative for the resection of pulmonary metastases: a retrospective cohort study. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:13.
56. Gossot D, Radu C, Girard P, et al. Resection of pulmonary metastases from sarcoma: can some patients benefit from a less invasive approach? *Ann Thorac Surg* 2009;87(1):238-43.
57. Mutsaerts EL, Zoetmulder FA, Meijer S, et al. Long term survival of thoracoscopic metastasectomy vs metastasectomy by thoracotomy in patients with a solitary pulmonary lesion. *Eur J Surg Oncol* 2002;28(8):864-8.
58. Landreneau RJ, Wiechmann RJ, Hazelrigg SR, et al. Effect of minimally invasive thoracic surgical approaches on acute and chronic postoperative pain. *Chest Surg Clin N Am* 1998;8(4):891-906.
59. Hazelrigg SR, Nunchuck SK, Landreneau RJ, et al. Cost analysis for thoracoscopy: thoracoscopic wedge resection. *Ann Thorac Surg* 1993;56(3):633-5.
60. Tschernko EM, Hofer S, Bieglmayer C, et al. Early postoperative stress: videoassisted wedge resection/lobectomy vs conventional axillary thoracotomy. *Chest* 1996;109(6):1636-42.
61. Kondo R, Hamanaka K, Kawakami S, et al. Benefits of video-assisted thoracic surgery for repeated pulmonary metastasectomy. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010;58(10):516-23.
62. Loehe F, Kobinger S, Hatz RA, et al. Value of systematic mediastinal lymph node dissection during pulmonary metastasectomy. *Ann Thorac Surg* 2001;72(1):225-9.
63. Pfannschmidt J, Klode J, Muley T, et al. Nodal involvement at the time of pulmonary metastasectomy: experiences in 245 patients. *Ann Thorac Surg* 2006;81(2):448-54.
64. Kandioler D, Kromer E, Tuchler H, et al. Long-term results after repeated surgical removal of pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg* 1998;65(4):909-12.
65. Jaklitsch MT, Mery CM, Lukanich JM, et al. Sequential thoracic metastasectomy prolongs survival by re-establishing local control within the chest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121(4):657-667.
66. Verazin GT, Warneke JA, Driscoll DL, et al. Resection of lung metastases from soft-tissue sarcomas. A multivariate analysis. *Arch Surg* 1992;127(12):1407-11.
67. van Geel AN, Rm van Der Sijp J, Schmitz PI. Which soft tissue sarcoma patients with lung metastases should not undergo pulmonary resection? *Sarcoma* 2002;6(2):57-60.
68. Choong PF, Pritchard DJ, Rock MG, et al. Survival after pulmonary metastasectomy in soft tissue sarcoma. Prognostic factors in 214 patients. *Acta Orthop Scand* 1995;66(6):561-8.
69. Mentzer SJ, Antman KH, Attinger C, et al. Selected benefits of thoracotomy and chemotherapy for sarcoma metastatic to the lung. *J Surg Oncol* 1993;53(1):54-9.
70. Roth JA, Putnam JB Jr, Wesley MN, et al. Differing determinants of prognosis following resection of pulmonary metastases from osteogenic and soft tissue sarcoma patients. *Cancer* 1985;55(6):1361-6.
71. Saltzman DA, Snyder CL, Ferrell KL, et al. Aggressive metastasectomy for pulmonary sarcomatous metastases: a follow-up study. *Am J Surg* 1993;166(5):543-7.
72. León E, Padilla LR. Número especial. *Gaceta Mex Onco* 2005(4) (Supl 2).
73. Smith R, Demmy TL. Pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2012;21(2):269-86.
74. Ketchedjian A, Daly B, Luketich J, et al. Minimally invasive techniques for managing pulmonary metastases: video-assisted thoracic surgery and radiofrequency ablation. *Thorac Surg Clin* 2006;16(2):157-65.
75. Siva S, MacManus M, Ball D. Stereotactic radiotherapy for pulmonary oligometastases: a systematic review. *J Thorac Oncol* 2010;5(7):1091-9.
76. Dhakal S, Corbin KS, Milano MT, et al. Stereotactic body radiotherapy for pulmonary metastases from soft-tissue sarcomas: excellent local lesion control and improved patient survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 [Epub ahead of print].



Tratamiento sistémico de sarcomas de tejidos blandos

P.A. Cabrera-Galeana^{a*}, J.L. Barrera-Franco^b, J. Martínez-Tlahuel^c, P. Cortés-Esteban^d,
M.I. Enríquez-Aceves^e, M. Cruz-Ramos^f, E.M. Gómez-García^g

^a *Coordinación de Oncología Médica. Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, Estado de México*

^b *Director General. Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, Estado de México*

^c *Subdirección de Medicina Interna, Oncología Médica. Instituto Nacional de Cancerología*

^d *Oncología Médica. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE*

^e *Oncología Médica. ISSSTE, León, Guanajuato*

^f *Profesor del Servicio Tumores Óseos. Instituto Nacional de Rehabilitación (INR)*

^g *Adscrita al Servicio de Oncología Médica. Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, Estado de México*

PALABRAS CLAVE

Tratamiento sistémico;
Adyuvancia;
Neoadyuvancia;
Recaída; Valor predictivo; México.

Resumen En México, muchos pacientes con sarcomas de tejidos blandos llegan a la consulta oncológica después de ser manejados de manera poco ortodoxa, lo cual empobrece el pronóstico y dificulta el manejo. El manejo adyuvante en el tratamiento de sarcomas de tejidos blandos es controversial. La quimioterapia adyuvante no es considerada estándar. Los pacientes sintomáticos pueden iniciar terapia sistémica, que, de acuerdo a la severidad de los síntomas, puede ser en combinación o monoterapia. Los asintomáticos avanzados pueden ser sólo observados o recibir terapia sistémica, lo cual se puede definir quizá por características histológicas o por manejo individualizado en protocolos de estudio. Hoy en día, 77 fármacos se encuentran en desarrollo, y se investiga el mecanismo de señalización tumoral buscando mutaciones y blancos terapéuticos. Se debe realizar investigación en México para reconocer patrones moleculares nacionales. Sería óptimo crear un banco de tejidos. Se debe comenzar a realizar estudios moleculares, así como los protocolos correspondientes para el uso de algunos fármacos que, como pazopanib, muy pronto estarán usándose en este país.

*Autor para correspondencia: Coordinación de Oncología Médica, Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Av. Solidaridad Las Torres No. 101, Col. Del Parque, CP 50180, Toluca, Estado de México. Teléfono: (01) 722 210 7985. Correo electrónico: oncomedicacoe@gmail.com

KEYWORDS

Systemic treatment;
Adjuvant;
Neoadjuvant;
Relapse; Predictive
value; Mexico.

Systemic treatment of soft-tissue sarcomas

Abstract In Mexico, many patients with soft-tissue sarcomas go to oncology consultation after have been treated with a rather orthodox method, which impoverishes the prognosis and hinders the treatment. The adjuvant treatment for soft-tissue sarcomas is controversial. Adjuvant chemotherapy is not considered a standard. Symptomatic patients may begin systemic therapy which, according to the severity of the symptoms, may be combined or monotherapy. The asymptomatic advanced cases may be monitored or administered systemic therapy. Such decision will be taken after examining histological features or by means of individualized treatment in study protocols. Nowadays, 77 drugs are being developed; and the mechanism of tumor pathway is being studied in order to find mutations and therapeutic targets. Some research must be done to identify Mexican molecular patterns. It would be worthwhile to conform a tissue bank. Molecular trials must be carried out as well as protocols with suitable drugs, like pazopanib, which will soon be administered in our country.

Los sarcomas son lesiones heterogéneas que involucran a más de cien subtipos histológicos. Se trata de neoplasias poco frecuentes y con mayor incidencia entre jóvenes. En México, desafortunadamente, muchos de esos pacientes llegan a la consulta oncológica después de haber sido manejados de manera poco ortodoxa, lo cual empobrece el pronóstico y dificulta el manejo. No es excepcional que algunos de éstos se presenten con márgenes comprometidos. Esta situación limita el tratamiento sistémico, la experiencia en el terreno neoadyuvante y adyuvante, e impide acumular y analizar un conocimiento local.

La diversidad histológica, la variabilidad del sitio de origen, los tipos de cirugías realizadas, la inclusión de RT al manejo, las múltiples combinaciones de fármacos en las dosis utilizadas y el tamaño pequeño de las muestras, complican en mucho la evaluación de los resultados de los estudios y en ocasiones imposibilitan llegar a conclusiones. En este apartado, presentamos el escenario global de las diferentes indicaciones de la terapia sistémica en el manejo de los STB.

Adyuvancia

El manejo adyuvante en el tratamiento de STB es controversial. La literatura internacional consigna un gran número de estudios cuyos resultados son, en no pocas ocasiones, contradictorios. Sobre todo en el apartado de supervivencia global, si bien es éste el principal objetivo de la terapia adyuvante. Se sabe que, a pesar de un manejo local radical adecuado y la adición de RT posoperatoria, más de la mitad de los pacientes morirá como consecuencia de enfermedad a distancia o recurrencias locales irresecables. Doxorubicina ha sido el fármaco más utilizado en dicho escenario. La inclusión de ifosfamida a los regímenes adyuvantes ha mantenido los resultados en la tasa de periodo libre de enfermedad (PLE); sin embargo, no hay un beneficio contundente en supervivencia general (SG).

Lo anterior se documenta en el estudio clásico publicado en 1997 (*The Sarcoma Meta-Analysis Collaboration: SMAC*),¹ donde se reporta un beneficio en PLE, (HR 0.75; $p = 0.0001$) aunque no en SG. Fue un meta-análisis sobre los datos de 1,568 pacientes incluidos en 14 estudios realizados entre 1973 y 1990, donde se comparó a QT basada en antraciclinas

contra observación. Con un seguimiento medio de 9.4 años, el brazo de QT adyuvante mostró una disminución absoluta del riesgo de recaída a 10 años del 10%; sin embargo, el beneficio absoluto en SG fue de sólo 4% a 10 años, lo cual no es estadísticamente significativo.¹

El meta-análisis fue actualizado en el 2008. O'Connor y colaboradores incluyen en el trabajo cuatro estudios aleatorizados recientes donde se agrega ifosfamida al esquema basado en antraciclinas (Tabla 1), y se confirma el beneficio en PLE (HR 0.71 $p = 0.0001$) pero nuevamente fue imposible demostrar algún beneficio en SG (HR 0.87 $p = 0.12$)^{2,3}.

Le Cesne realizó un análisis de 819 pacientes incluidos en dos estudios de QT adyuvante con seguimiento de 8.2 años (EORTC-STBSG), cuyo objetivo fue identificar subgrupos con mayor beneficio de la adyuvancia. Se encontró que hombres ($p = 0.035$), pacientes mayores de 40 años ($p = 0.041$) y los pacientes con resección marginal R1 ($p = 0.039$), fueron los más beneficiados en las tasas de PLE. Sin embargo, la tasa de SG de los pacientes R0 y en vigilancia fue mucho mayor que la de pacientes con R1 y terapia adyuvante, confirmando el hecho de que la quimioterapia no rescata una inadecuada cirugía inicial.⁴

En otro estudio, se exploró el valor predictivo del grado histológico en una cohorte de 1,513 pacientes con STB de localización en extremidades; los pacientes con sarcomas de grado 3 tuvieron un beneficio absoluto a 5 años del 9% en PLE y del 13% en SG.

Podemos concluir que la quimioterapia adyuvante en sarcomas no es considerada estándar. Su aplicación requiere individualizar el caso por parte de un grupo multidisciplinario. La QT adyuvante no rescata una cirugía incompleta. Puede recomendarse en pacientes con tumores de alto grado y con resección R1. Si se inicia la terapia es preferible optar por esquemas basados en antraciclinas y con ifosfamida. (Categoría 2B). Existen reportes prometedores. Una mejor agrupación de las distintas histologías facilita el análisis, y es necesario esperar la maduración de los resultados.

Neoadyuvancia

El porcentaje de pacientes que reciben neoadyuvancia en México es limitado. Al igual que en el terreno adyuvante, los

Tabla 1. Estudios de Terapia Adyuvante en STB

| Estudio | Número | Régimen | RFS/DFS | SG |
|-------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Meta-análisis SMAC 1997 | 1,568 | Basado en doxorubicina | HR = 0.75 ($p = .0001$) | HR = 0.89 ($p = .12$) |
| Actualización del meta-análisis SMAC 2008 | 2,170 | Basado en doxorubicina | 10 años RFS HR=0.71 ($p = .0001$) | 10 años SG HR = 0.87 ($p = .12$) |
| Actualización del meta-análisis SMAC 2008 | 1,953 | Basado en doxorubicina | HR = 0.67 ($p = .0001$) | HR = 0.77 ($p = .01$) |
| Brodowicz | 59 | Doxorubicina, ifosfamida, dacarbazina (intensificada) | NS | NS |
| Petrioli | 88 | Epirubicina sola Epirubicina Ifosfamida | 5 años DFS 69% v 44% ($p = .01$) | 5 años SG 72% v 47% ($p = .06$) |
| Frustaci | 104 | Epirubicina Ifosfamida | Mediana DFS 48 v 16 mo ($p = .04$) | Mediana SG 75 v 46 mo ($p = .03$) |
| EORTC 62931 | 351 | Doxorubicina Ifosfamida | 5 años RFS 52% en ambos brazos | 5 años SG 64% v 69% |

Abreviaciones: DFS: Supervivencia libre de enfermedad; EORTC: Organización europea para la investigación y el tratamiento del cáncer; RFS: Supervivencia libre de recurrencia; HR: Riesgo relativo; SMAC: Meta-análisis de colaboración en sarcoma; SG: Supervivencia general; HR: Riesgo relativo.

resultados son controvertidos. Sin embargo, la terapia neoadyuvante en STB puede disminuir el volumen tumoral facilitando el éxito de la cirugía conservadora, y podría también erradicar la enfermedad microscópica, además de ser un excelente escenario para valorar la respuesta *in vivo*. Está indicada en pacientes con tumores voluminosos de etapas II y III, con alto riesgo de recurrencia, para facilitar el procedimiento quirúrgico conservador, sobre todo en histologías quimiosensibles. Esta neoadyuvancia ha demostrado un aumento en la tasa de PLE de aproximadamente 7%. La modalidad a utilizar es preferentemente quimioradioterapia. Con esquemas basados en antraciclinas. Se le recomienda como categoría 2B.

Se han realizado ensayos con quimioterapia de inducción seguida de perfusión aislada, aunque habrá que esperar la maduración de sus resultados. Como, por ejemplo, el estudio EORTC 62961 (Fase III), con 341 pacientes (149 con STB de extremidades), donde se valoró un esquema de QT RT con etopósido, ifosfamida y adriamicina, administrados con o sin hipertermia local, observándose una tasa de PLE de 70% vs. 57% sobre hipertermia sola.⁵

Enfermedad metastásica y/o recurrente

A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas y de un mejor entendimiento patológico y biológico de STB, en Estados Unidos se reporta una supervivencia a 5 años del 16.8% para pacientes con enfermedad a distancia, y una supervivencia promedio de 12 meses. Las lesiones pulmonares son el principal sitio de afección. La diversidad biológica de estos tumores da como resultado diversos escenarios clínicos: pacientes asintomáticos, con grandes volúmenes tumorales,

sintomáticos, rápida progresión a otros sitios, enfermedad localizada potencialmente quirúrgica, enfermedad diseminada mínima, etc.

Verma y colaboradores (2008) documentan que no hay evidencia de que la tasa de respuesta objetiva y la tasa de PLE se traduzca en aumento en SG. Sin embargo, la paliación de síntomas justifica dicha terapia. Algunos grupos de pacientes se benefician más del manejo paliativo. Los jóvenes (< 40 años), aquellos con un ECOG de 0-1; ausencia de metástasis hepáticas, periodo libre de enfermedad largo, neoplasias de alto grado o con histología de liposarcoma y de sarcoma sinovial.⁶

Los pacientes sintomáticos pueden iniciar terapia sistémica, que, de acuerdo a la severidad de los síntomas, puede ser en combinación o monoterapia. Mientras que los asintomáticos con enfermedad limitada van a cirugía. Los asintomáticos avanzados pueden ser sólo observados o recibir terapia sistémica, lo cual se puede definir quizá por características histológicas o por manejo individualizado en protocolos de estudio. La terapia más utilizada continúa siendo el esquema basado en antraciclinas, en monoterapia o en combinación con ifosfamida, cuyas respuestas varían entre el 10% y el 46%. Las respuestas en segunda línea de manejo son bajas, por lo que el objetivo de los estudios en este rubro, es ahora el PLE que para terapias activas es de 3 a 4 meses.

Entre los fármacos biológicos que se ensayan hoy para STB (Tabla 2), están cixutumumab (leiomiomasarcoma y liposarcoma), imatinib (dermatofibrosarcoma, tumores desmoides), sunitinib (sarcoma alveolar), sorafenib (leiomiomasarcoma, sarcoma sinovial y angiosarcoma), crizotinib (tumor miofibroblástico), e inhibidores de mTOR (pecomas). Entre los

Tabla 2. Esquemas posibles para usar de acuerdo a a histología.

| Tipo Sarcoma | Esquema 1 | Esquema 2 | Esquema 3 |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------|
| General | Doxorrubicina Doxorrubicina/Ifosfamida Doxorrubicina/dacarbazina MAID Epirubicina/Ifosfamida | Gemcitabina/Docetaxel | Gemcitabina/Vinorelbina |
| Leiomiocarcinoma | Doxorrubicina Gemcitabina Dacarbazina | Gemcitabina/Docetaxel Dacarbazina | |
| Tumor desmoide | Antraciclinas | Tamoxifeno /- Sulindac | Metotrexate/Vinblastina |
| Sarcoma sinovial | Antraciclinas | Trabectedina Ifosfamida Taxanos | Ifosfamida |
| Liposarcoma pobremente diferenciado | Ifosfamida Antraciclinas | Ifosfamida Taxanos | |
| Liposarcoma mixoide | Antraciclinas | Trabectedina | Ifosfamida |
| Angiosarcoma | Taxanos | Adriamicina liposomal Gemcitabine Taxanos | Sorafenid |
| Liposarcoma bien diferenciado | Antraciclinas | Ifosfamida | |

biomarcadores ya establecidos están MGMT (uso de temozolamida en leiomiocarcinoma), pERK, p4EBP1, Ki 67, Topo II, gp170, Bc12, (predictivos para antraciclina e ifosfamida), E-caderina (pronóstico leiomiocarcinoma).

Además, hoy en día, 77 fármacos se encuentran en desarrollo, y se investiga el mecanismo de señalización tumoral buscando mutaciones y blancos terapéuticos válidos dentro de una enfermedad heterogénea como es el sarcoma. Se busca establecer la firma genómica del sarcoma, comprendiendo el tipo molecular, el biomarcador pronóstico o predictivo y los posibles efectos adversos, de acuerdo con la duración de la terapia. Evidentemente, todo ello deberá uniformarse para que se puedan establecer estos fármacos dentro de las guías de manejo internacionales.

El especialista debe saber en qué base de datos incluirá la historia clínica de su paciente: si en un meta-análisis o una cohorte menor. Es de señalar que, para fines domésticos, lo más importante es contar con una sólida casuística nacional, misma que, basada en su correcto manejo, se prestará para nutrir ejercicios mayores de registro. Por otro lado, es mandatorio encontrar los medios para captar a los pacientes con STB oportunamente, y evitar su manejo en centros que no cuentan con la experiencia suficiente tanto para el manejo clínico de los pacientes, como para el manejo de los datos relativos a éste. Hoy en día, muchos centros siguen dependiendo de las consideraciones de un meta-análisis de 1997,¹ y otros reconocen un meta-análisis del 2008,⁶ donde se mostraron beneficios asociados con ifosfamida.

En México, la terapia con antraciclinas es un recurso básico, ya que en muchos centros no se realiza hipertermia ni se administra RT; sin embargo, recursos como ifosfamida pueden resultar incosteables para muchos pacientes que

reciben atención institucionalizada. La recomendación que se ajusta más a esta situación es el uso de esquemas basados en antraciclinas, en adyuvancia y neoadyuvancia, con apoyo en manejo multidisciplinario, con supervivencia libre de progresión, protocolos de estudio e hipertermia.

Se debe realizar investigación en México, para reconocer patrones moleculares nacionales. Sería óptimo crear un banco de tejidos, contar con un panel inmunológico con apoyo de la industria. México debe realizar estudios de alto nivel, si no deseamos quedar rezagados en la práctica oncológica. Los estudios clínicos con estos agentes han comenzado a generar resultados. En el evento ASCO de 2011, se presentó un trabajo de fase III, con ridaforolimus, un inhibidor oral con blanco en rapamicina (mTOR), administrado como terapia de mantenimiento y comparado vs. observación posterior a QT paliativa, en el cual este nuevo fármaco de tipo biológico logró una ventaja significativa en PLE ($p = 0.001$), y la tasa de SG durante la vigilancia aún no se ha reportado. Otro trabajo de fase III, con el inhibidor de cinasas de tirosina (TKI), pazopanib, con blanco en el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), también reporta datos preliminares alentadores en la tasa de supervivencia, aunque se espera la publicación de resultados.

Todo parece indicar que, en México, aún se debe comenzar a realizar estudios moleculares, así como los protocolos correspondientes para el uso de algunos de estos fármacos que, como pazopanib, muy pronto estarán usándose en este país. La terapia personalizada, la asistencia de cirugía en la toma de muestras en fresco y el manejo multidisciplinario son obligados.^{7,8}

Referencias

1. Tierney JF, Stewart LA, Parmar MKB. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Sarcoma Meta-analysis Collaboration*. *Lancet*. 1997;6;350(9092):1647-54.
2. J.M. O'Connor, M. Chacón, F.E. Petracchi and R. D. Chacón. Adjuvant chemotherapy in soft tissue sarcoma (STS): A meta-analysis of published data. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)*. 2008(26)(Supl 15):10526.
3. David R. D'Adamo Appraising the Current Role of Chemotherapy for the Treatment of Sarcoma. *Semin of Oncol*, 2011:(38)(Supl 3);S19-S29.
4. Le Cesne, M. Van Glabbeke, P. J. Woll, V. H. Bramwell, P. G. Casali, H. J. Hoekstra, et al. The end of adjuvant chemotherapy (adCT) era with doxorubicin-based regimen in resected high-grade soft tissue sarcoma (STS): Pooled analysis of the two STB-SG-EORTC phase III clinical trials. *J Clin Oncol*. 2008;26;(Supl 20);10525.
5. L.H. Lindner, M. Schlemmer, P. Hohenberger, P. Wust, S. Abdel-Rahman, M. Schmidt, I. Judson, J. Y. Blay, First interim report on the randomized EORTC 62961/ESHO-RHT 95 Intergroup Study (phase III) combined with regional hyperthermia (RHT) versus chemotherapy alone in the treatment of high-risk soft tissue sarcomas (HR-STS) in adults. *Journal of Clinical Oncology*, 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). 2004(22);14S(Sup 15):9015.
6. Verma S, Younus J, Stys-Norman D, Haynes AE, Blackstein M; Meta-analysis of ifosfamide-based combination chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma. *Cancer Treat Rev*. 2008;34(4):339-47.
7. Paul Lorigan, Jaap Verweij, Zsuzsa Papai, Sjoerd Rodenhuis, Axel Le Cesne, Michael G. Leahy, et al. Phase III Trial of Two Investigational Schedules of Ifosfamide Compared With Standard-Dose Doxorubicin in Advanced or Metastatic Soft Tissue Sarcoma: A European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. *J Clin Oncol* 25:3144-3150.
8. Judson et al. Soft Tissue Sarcoma Treatment Protocols. *Eur J Cancer* 2001;37(7):870-7.



SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.
**GACETA MEXICANA
DE ONCOLOGÍA**

www.elsevier.es



Radioterapia en sarcomas de partes blandas

M. Blake-Cerda^{a*}, M.C. Tenorio-Téllez^b, Ó. Garay-Villar^c

^a Radioterapia. Instituto Nacional de Cancerología

^b Radioterapia. Instituto Nacional de Cancerología

^c Responsable del Área de Braquiterapia del Servicio de Radioterapia. Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

PALABRAS CLAVE

Radioterapia;
Conformal; Modulada;
Intraoperatoria; MAID;
México.

Resumen La radioterapia ha sido durante años, una gran herramienta en el tratamiento de sarcomas. Se puede administrar de forma adyuvante o neoadyuvante. Las modalidades son radioterapia externa, ya sea conformal o de intensidad modulada; radioterapia intraoperatoria; braquiterapia de alta tasa de dosis o de baja tasa de dosis y combinaciones de éstas. La radioterapia adyuvante no sustituye a resección completa cuando ésta es posible. Los pacientes con tumores de bajo grado y con margen negativo no requieren adyuvancia. Se usa braquiterapia como sobreimpresión a radioterapia externa cuando no se logra R0, o si existe ulceración de la piel, en sarcomas de bajo grado o en riesgo de contaminación quirúrgica del campo. La radioterapia intraoperatoria se usa en sarcomas de partes blandas y de retroperitoneo. La radioterapia de intensidad modulada tiene la cualidad de disminuir la dosis a tejidos sanos, sin comprometer la cobertura al sitio a tratar.

KEYWORDS

Radiotherapy;
Conformal therapy;
Modulated;
Intraoperative; MAID;
Mexico.

Radiotherapy for soft tissue sarcomas

Abstract For many years, radiotherapy has been a valuable tool in the sarcomas treatment. It may be administered as an adjuvant and neoadjuvant treatment. They may be external radiotherapy (conformational or intensity-modulated), intraoperative, brachytherapy (high and low doses rates), and combinations. Adjuvant radiation therapy does not replace complete resection when this latter may be performed. Patients with low-graded tumors and negative margins do not need adjuvant therapy. When R0 is not accomplished or there is cutaneous ulceration (in low-graded sarcomas or in risk of contamination of the surgical field), brachytherapy is the option as an overimpression to external radiation therapy. Intraoperative radiotherapy is used in soft-tissue sarcomas and retroperitoneum. Intensity-modulated radiation therapy decreases the dose to healthy tissues, without damaging the site which will be treated.

*Autor para correspondencia: Radioterapia, Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando No. 22, Col. Sección XVI Delegación Tlalpan, C.P. 14080 México, D.F. Teléfono: 5628 0419, ext. 314. Correo electrónico: drblakemk@hotmail.com

El tratamiento de STB debe ser multidisciplinario, y aunque la piedra angular del tratamiento es la cirugía, deben considerarse los patrones de falla de acuerdo a los factores pronósticos. La radioterapia (RT) ha sido durante años, una gran herramienta en el tratamiento de sarcomas. Se puede administrar de forma adyuvante o neoadyuvante. Las modalidades son RT externa, ya sea conformal o de intensidad modulada (IMRT); radioterapia intraoperatoria; braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) o de baja tasa de dosis (LDR) y combinaciones de éstas.¹

La RT adyuvante ha demostrado beneficio en SG, y se considera indicación en tumores de alto grado,^{2,3} mayores de 5 cm,⁴ de localización profunda, y en los que se encuentran márgenes cercanos (< 1 cm) o positivos.^{3,4} El uso de RT adyuvante no sustituye a resección completa cuando ésta es posible.^{3,5} Los pacientes con tumores de bajo grado y con margen negativo no requieren adyuvancia.⁶

La braquiterapia adyuvante se usa sola o en combinación con RT externa. Se recomienda en monoterapia en resecciones completas y tumores de alto grado, siempre y cuando el volumen de tratamiento pueda ser cubierto por el implante. Se usa braquiterapia como sobreimpresión a RT externa cuando no se logra R0, o si existe ulceración de la piel, en sarcomas de bajo grado o en riesgo de contaminación quirúrgica del campo. Las dosis recomendadas en monoterapia son, en LDR, de 45-50 Gy/4-6 días, a una tasa de dosis de 0.45 Gy/h. Cuando se usa como sobreimpresión a RT externa (45-50 Gy), la dosis recomendada es 15-25 Gy/2-3 días. La tasa de dosis se puede incrementar.⁷ La RT intraoperatoria (RTIO) se usa en STB y de retroperitoneo. RTIO puede brindar la dosis adecuada al lecho quirúrgico minimizando la dosis a tejidos sanos. La dosis en combinación con RT externa es de 15 Gy con electrones 43 Gy de RTE.⁸

En pacientes con tumores > 8 cm de alto grado, se reporta un porcentaje de falla a distancia > 40%,⁹ y por este motivo es importante diseñar nuevas estrategias como la quimioradioterapia preoperatoria. Se han reportado resultados alentadores con quimioradioterapia con esquema MAID (siglas de mesna, adriamicina, ifosfamida y dacarbazina) concomitante con RT, en dosis de 44 Gy, seguido de cirugía, y finalmente 3 ciclos más de QT con el mismo esquema. En un mínimo de pacientes no se logró R0, y se dio sobreimpresión al lecho tumoral de 16 Gy. Aunque se lograron los mismos índices de control local, hubo disminución significativa de falla a distancia, y mejoría en SG.¹⁰ Otro estudio fase II, mostró resultados similares y alentadores en tumores > 8 cm de alto grado.¹¹

Los pacientes tratados con RT posoperatoria cursan con más fibrosis y complicaciones tardías, y los tratados con RT preoperatoria tienen mayor riesgo de problemas de cicatrización en la herida. Cada vez hay más evidencia que apoya el uso de la modalidad preoperatoria, pues ha demostrado su impacto en SVG y SVCE.¹² Ambas modalidades de tratamiento son aceptables y deben valorarse en forma multidisciplinaria para tomar decisiones que beneficien a los pacientes. La dosis de terapia adyuvante es de 50 Gy en 25 fracciones, y posteriormente una reducción al lecho tumoral de 16 Gy en resecciones completas y de 20 Gy para residual micro o macroscópico.^{4,13,14}

En RT preoperatoria, las dosis son 50 Gy en 25 fracciones. Se recomienda el uso de resonancia magnética contrastada. Es importante evaluar el edema en T2. Se ha reportado que

en > 60% de pacientes existen células tumorales en el edema. La RT de intensidad modulada tiene la cualidad de disminuir la dosis a tejidos sanos, sin comprometer la cobertura al sitio a tratar. Se ha reportado una notable disminución de la dosis tanto a tejidos blandos como a hueso.¹⁵

Referencias

1. Pisters PW, Leung DH, et al. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *Journal of Clinical Oncology* 1996;14(5):1679-92.
2. Koshy M, Rich S et al. Improved survival with radiation therapy in high grade soft tissue sarcomas of the extremities: A SEER analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77:1:203-209.
3. Jebsen N, Trovik CS, et al. Radiotherapy to improve local control regardless of surgical margin and malignancy grade in extremity and trunk wall soft tissue sarcoma: A Scandinavian Sarcoma Group Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:4:1196-1203.
4. De Laney T, Kepka L, Goldberg I, et al. Radiation therapy for control of soft-tissue sarcomas resected with positive margins. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:5:1460-1469.
5. Jebsen N, Oyvind S, Bruland, et al. Five-year results from a Scandinavian Sarcoma Group Study (SSG XIII) of adjuvant chemotherapy combined with accelerated radiotherapy in high risk soft tissue sarcoma of extremities and trunk wall. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;X:1-8 (In press).
6. Fabrizio P, Scott L. Extremity soft tissue sarcomas selectively treated with surgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1:227-232.
7. Nag S, Shasha D, Janjan N, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of Soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:4:1033-1043.
8. Oertel S, Treiber M, et al. Intraoperative electron boost radiation followed by moderate doses of external beam radiotherapy in limb-sparing treatment of patients with extremity soft-tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:5:1416-1423.
9. Spiro IJ, Gebhardt MC, Jennings LC, et al. Prognostic factors for local control of sarcomas of the soft tissues managed by radiation and surgery. *Semin Oncol* 1997;350:1647-1654.
10. De Laney T, Spiro I, Suit Herman, et al. Neoadjuvant Chemotherapy and radiotherapy for large extremity soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:4:1117-1127.
11. Kraybill WG, Harris J, Spiro IJ, et al. Radiation Therapy Oncology Group Trial 9514. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in the management of high-risk, high-grade, soft tissue sarcomas of the extremities and body wall: Radiation Therapy Oncology Group Trial 9514. *J Clin Oncol* 2006;24(4):619-25.
12. Sampath S, Schultheiss T, et al. Preoperative vs post-operative radiotherapy in soft-tissue sarcoma: Multi-institutional analysis of 821 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:2:498-505.
13. Kepka L, De Laney T, et al. Results of Radiation Therapy for unresected soft-tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:3:852-859.
14. Griffin A, Euler C, et al. Radiation planning comparison for superficial tissue avoidance in radiotherapy for soft tissue sarcoma of the lower extremity. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:3:847-856.
15. Dickie C, Parent A et al. Bone fractures following external beam radiotherapy and limb-preservation surgery for lower extremity soft tissue sarcoma: relationship to irradiated bone length, volume, tumor location and dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:4:1119-1124.



Dermatofibrosarcoma *protuberans*

L.M. Domínguez-Parra^{a*}, S. Esquivel-Torres^b, J.L. Cortés-Rubio^c, A.M. Cu-Cañetas^d, J. Ortiz-González^e, A. Gatica-Pérez^f, A. Güemes-Meza^g

^a Coordinador Servicio Onco-Hematología. Hospital Regional Alta Especialidad (HRAE) Península de Yucatán, Mérida, Yucatán

^b Cirugía Oncológica, Servicio de Cirugía Oncológica. Hospital Regional Alta Especialidad (HRAE), Veracruz, Veracruz

^c Cirugía Oncológica, Centro Oncológico Estatal ISSEMYM, Toluca, Estado de México

^d Cirugía Oncológica. Centro Estatal de Oncología, Campeche, Campeche

^e Cirugía Oncológica. Centro Estatal de Cancerología Dr. Miguel Dorantes Mesa, Jalapa, Veracruz

^f Cirugía Oncológica. Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho IMSS, Puebla, Puebla

^g Cirugía Oncológica. ISSSTE, Irapuato, Irapuato, Guanajuato

PALABRAS CLAVE

Cirugía de Mohs;
Márgenes; Índice
mitótico; Recurrencia;
Imatinib; México.

Resumen Dermatofibrosarcoma *protuberans* representa al 1% de todos los sarcomas y al 0.1% de todas las neoplasias. La recurrencia local marca un pobre pronóstico. El tratamiento contempla como primera opción a la cirugía de escisión amplia, la cual tiene un índice de recurrencia local del 10%. La radioterapia adyuvante es de 60-70 Gy en márgenes positivos. La mortalidad reportada a 5 años es de 2% y a 10 años de 3%; la recurrencia local (60% a 70%) aumenta la mortalidad hasta 6.2%. En cuanto al tratamiento sistémico, éste se ha ensayado con imatinib, un reconocido inhibidor de tirosincinasas o cinasas de tirosina. Como neoadyuvancia, este fármaco logra una reducción tumoral de 36.9%, y una capacidad de control local del 100% en seguimiento a 4 años.

KEYWORDS

Mohs surgery;
Margins; Mitotic
index; Recurrence;
Imatinib; Mexico.

Dermatofibrosarcoma *protuberans*

Abstract Dermatofibrosarcoma *protuberans* stands for 1% of all the sarcomas and 0.1% out of all malignancies. Local recurrence indicates poor prognosis. The treatment comprises wide excision surgery, as the first therapeutic approach, because it has a local recurrence index of 10%.

*Autor para correspondencia: Coordinador Servicio Onco-Hematología. Hospital Regional Alta Especialidad (HRAE) Península de Yucatán, Calle 26 No.199 Col. Altabrisa, Mérida, Yucatán. Teléfono: (99) 9161 339. Correo electrónico: dominguezparraluis@hotmail.com

Adjuvant radiation therapy doses are 60-70 Gy in positive margins. The mortality reported to 5 years is 2%; the one to 10 years is 3%; local recurrence (60-70%) increase mortality up to 6.2%. Systemic treatment has been administered with imatinib, a well-known tyrosine kinase inhibitor. As a neoadjuvant therapy, this drug reaches a tumor reduction of 36.9%, and a local control capacity of 100% in a four-year follow-up.

Dermatofibrosarcoma *protuberans* representa sólo al 1% de todos los sarcomas. Es un tumor raro (0.1% de todas las neoplasias), localmente agresivo, que se desarrolla desde la dermis profunda, en el tejido subcutáneo, con un crecimiento indolente, así como una fuerte tendencia a recurrir localmente. Sus características clínico-patológicas fueron descritas desde 1925 (Hoffman). Datos actualizados en 2009, reportan una relación de género de 1:1, así como una mayor incidencia entre la segunda y quinta décadas de la vida, con porcentaje bajo de metástasis (1% a 4%), alta recurrencia local y pobre pronóstico.¹

Su génesis está asociada con la activación del factor de crecimiento derivado de plaquetas en el dominio de las cinasas de tirosina. La histología característica muestra proliferación de células fusiformes y poco pleomorfismo nuclear. El índice mitótico, la celularidad, el tamaño, y la localización predicen su recurrencia, y se reconoce en inmunohistoquímica a la positividad a CD 34, negatividad a estromelina 3 (ST3), y positividad a nestina como marcadores del tumor. La recurrencia local marca un pobre pronóstico.^{2,3}

El tratamiento de Dermatofibrosarcoma *protuberans* contempla como primera opción a la cirugía de escisión amplia, la cual tiene una índice de recurrencia local del 10%. Se recomienda cirugía de Mohs, con disminución de tejido reseado (áreas visibles). Los márgenes positivos deben ser < 1 cm, y los márgenes negativos deben ser > 1 cm. Algunas publicaciones sugieren márgenes de hasta 3 centímetros de tejido sano. Se realiza resección tridimensional a nivel de la piel, el tejido subcutáneo y la fascia. Entre 85% y 90% de las lesiones son de bajo grado y hasta un 15% de alto grado (variedad sarcomatosa). La RT adyuvante es de 60-70 Gy en márgenes positivos, o bien, después de una escisión marginal en sitios anatómicos críticos, o en casos avanzados que no son candidatos a cirugía. La mortalidad reportada a 5 años es de 2% y a 10 años de 3%; la recurrencia local (60% a 70%) aumenta la mortalidad hasta 6.2%. Los reportes dicen que la recurrencia local va de 0% a 60%.⁴

Un estudio italiano, del Instituto Nacional para el Estudio y Cura de Tumores, presentó datos sobre un seguimiento a 10 años de 218 pacientes, (Fiore; *J Clin Oncol*, 2005), que mostró como principal localización al tronco (72%), con extremidades (16.5%) y cabeza y cuello (11.5%) con menor incidencia. El trabajo reportó una tasa de recurrencia local de 4.2% a 10 años, y de sólo 1.7% a distancia. Se reporta un 13% de márgenes positivos y variedad sarcomatosa en un 3%, considerándose a la recurrencia y márgenes positivos como marcadores del peor pronóstico. Se realizó procedimiento

reconstructivo en alrededor de un 30% de pacientes. Se observó que un 76% había cursado por procedimientos inadecuados, así como que un 62% casos tenía enfermedad residual posterior a la re-resección.⁶

En cuanto al tratamiento sistémico, éste se ha ensayado con imatinib, un reconocido inhibidor de tirosincinasas o cinasas de tirosina (TKs), aprobado en el 2006 por la FDA, por demostrar que puede tener una tasa de reducción tumoral en Dermatofibrosarcoma *protuberans* de un 65%, al administrarse oralmente en dosis de 800 mg/día. Como neoadyuvancia, este fármaco logra una reducción tumoral de 36.9%, y una capacidad de control local del 100% en seguimiento a 4 años.⁷⁻⁹

Referencias

1. Mendenhall WM. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Cancer* 2004;101:2503-2508.
2. Lemm D, Mügge LO, Mentzel T, Höffken K. Current treatment options in dermatofibrosarcoma protuberans. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009;135:653-65.
3. Akira Shimizu, Kevin P. O'Brien, Tobias Sjöblom, Kristian Pietras, Elisabeth Buchdunger, V. et al. The Dermatofibrosarcoma protuberans-associated Collagen Type Ia 1/Platelet-derived Growth Factor (PDGF) B-Chain Fusion Gene Generates a Transforming Protein That Is Processed to Functional PDGF-BB. *Cancer Research* 1999;59:3719-3723.
4. Rkowski P, Van Glabbeke M, Rankin CJ, Ruka W, Rubin BP, et al. Imatinib Mesylate in Advanced Dermatofibrosarcoma protuberans: Pooled Analysis of Two Phase II Clinical Trials. *J Clin Oncol*. 2010;28(10):1772-1779.
5. Kim HJ, Lee JY, Kim SH, Seo J, Lee JH, Park JK et al. Stromelysin-3 expression in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans: comparison with factor XIIIa and CD34. *Br J Dermatol* 2007;157:319-24.
6. Lindner NJ, Scarborough MT, Powell GJ, Spanier S, Enneking WF. Revision surgery in dermatofibrosarcoma protuberans of the trunk and extremities. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:392-397.
7. Ballo MT, Zagars GK, Pisters P, Pollack A. The role of radiation therapy in the management of dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:823-827.
8. H Suit, I Spiro, HJ Mankin, Efid J, Rosenberg AE. Radiation in management of patients with dermatofibrosarcoma protuberans. *Journal of Clinical Oncology*, 1996(14);2365-2369.
9. Fiore M, Miceli R, Mussi C, Lo Vullo S, Mariani L, Lozza L, Dermatofibrosarcoma protuberans treated at a single institution: a surgical disease with a high cure rate. *J Clin Oncol* 2005;23:7669-7675.



LISTA DE COORDINADORES Y PARTICIPANTES

Primer Consenso Nacional de Diagnóstico y Tratamiento de Sarcomas de Tejidos Blandos

First National Consensus on Diagnosis and Treatment Soft Tissue Sarcomas

COORDINADORES

| | |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Héctor Martínez-Said | Departamento de Piel y Partes Blandas, Subdirección de Cirugía. Instituto Nacional de Cancerología. Presidente del Grupo de Investigación en Sarcomas de México |
| José Rafael Padilla-Longoria | Centro Médico ABC Observatorio, D.F. Escuela Médico Naval |
| Mario Cuéllar-Hübbe | Jefe de Departamento de Piel y Partes Blandas. Instituto Nacional de Cancerología. Presidente del Comité de Sarcomas de la Sociedad Mexicana de Oncología |

PARTICIPANTES

| | |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Héctor Aymerich-Sánchez | Jefe de Cirugía Oncológica. Hospital Regional PEMEX de Ciudad Madero, Ciudad Madero, Tamaulipas |
| José Luis Barrera-Franco | Director General. Centro Oncológico Estatal ISSEMYM. Toluca, Estado de México |
| Mónica Blake-Cerda | Subdirección de Radioterapia. Instituto Nacional de Cancerología. |
| Paula Anel Cabrera-Galeana | Coordinación de Oncología Médica. Centro Oncológico Estatal ISSEMYM. Toluca, Estado de México |
| José Salvador Camacho-Gutiérrez | Colegio de Oncología Médica Quirúrgica de Jalisco, Guadalajara, Jalisco |
| Patricia Cortés-Esteban | Oncología Médica. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE |
| Rubén Cortés-González | Jefe de Cirugía Oncológica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y la Nutrición "Dr. Salvador Zubirán" |
| Jorge Luis Cortés-Rubio | Cirugía Oncológica. Centro Oncológico Estatal ISSEMYM. Toluca, Estado de México |
| Marlid Cruz-Ramos | Prof. Servicio Tumores Óseos. Instituto Nacional de Rehabilitación (INR) |
| Alberto Manuel Cú-Cañetas | Cirugía Oncológica. Centro Estatal de Oncología, Campeche, Campeche |
| Hugo Ricardo Domínguez-Malagón | Subdirección de Patología. Profesor Titular Patología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología |

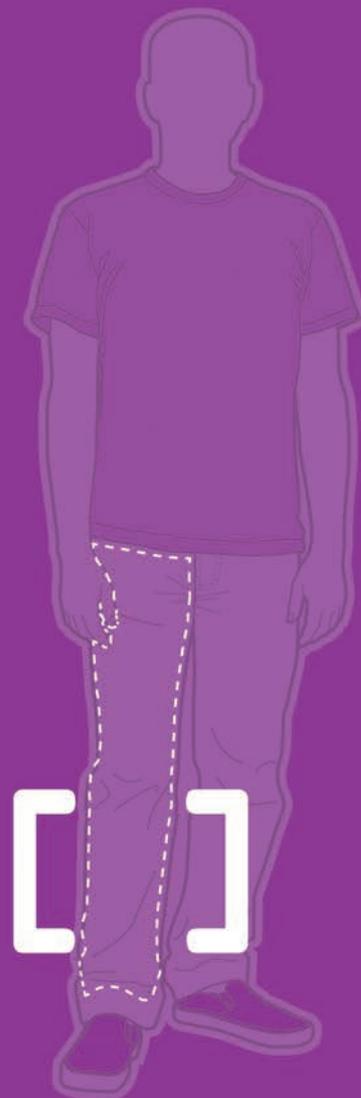
| | |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Jorge Ortiz-González | Cirugía Oncológica. Centro Estatal de Cancerología “Dr. Miguel Dorantes Mesa”, Jalapa, Veracruz |
| Luis Manuel Domínguez-Parra | Coordinador Servicio Onco-Hematología. Hospital Regional Alta Especialidad (HRAE) Península de Yucatán, Mérida, Yucatán |
| María Isabel Enríquez-Aceves | Oncología Médica, ISSSTE, León, León, Guanajuato |
| Sergio Esquivel-Torres | Cirugía Oncológica, Servicio de Cirugía Oncológica, Hospital Regional Alta Especialidad (HRAE). Veracruz, Veracruz |
| Edgar Guillermo Flores-Ayala | Cirugía Oncológica. Instituto Jalisciense de Cancerología, Guadalajara, Jalisco |
| Ónyx Garay-Villar | Responsable del Área de Braquiterapia del Servicio de Radioterapia. Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS |
| Ronaldo Rómulo García-Matus | Cirugía Oncológica, Servicio de Oncología. HRAE de Oaxaca, Oaxaca, Oaxaca |
| Amancio Gatica-Pérez | Cirugía Oncológica. Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho IMSS, Puebla, Puebla |
| Domingo González-Rodríguez | Cirugía Oncológica. Unidad de Sarcomas Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS |
| Agustín Güemes-Meza | Cirugía Oncológica, ISSSTE, Irapuato, Irapuato, Guanajuato |
| Francisco Xavier Hernández-Vera | Cirujano General en Hospital ABC. México, D.F. |
| Jorge Luis Martínez-Tlahuel | Subdirección de Medicina Interna. Oncología Médica. Instituto Nacional de Cancerología |
| Rafael Medrano-Guzmán | Médico Oncólogo, Servicio de Sarcomas y Tubo Digestivo Alto, Hospital Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Servicio Médico Oncológico, Hospital General Naval de Alta Especialidad (HGAE), Secretaría de Marina de México |
| Arturo Pabel Miranda-Aguirre | Cirujano Oncólogo. Subdirección de Enseñanza e Investigación, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE |
| Carlos Ortiz-Hidalgo | Jefe del Departamento de Patología Quirúrgica en Hospital ABC, México, D.F. |
| Francisco Javier Ochoa-Carrillo | Cirujano oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología de México, México, D.F. |
| Alejandro Eduardo Padilla-Rosciano | Sub-Dirección de Cirugía. Instituto Nacional de Cancerología |
| Carlos Enrique Rojas-Marín | Radiólogo Responsable del Servicio de Tomografía y Radiología, INCan, Médica Sur |
| Francisco Sachiñas | Jefe del Servicio de Cirugía Oncológica, HNAE, de la Armada de México |
| Luis Alberto Tavares de la-Paz | Responsable División de Tumores de Cabeza y Cuello, Piel y Partes Blandas del HRAE del Bajío, León, Guanajuato |
| Romeo Técuatl-Gómez | Jefe del Servicio de Cirugía de Tumores Musculoesqueléticos, Hospital de Ortopedia “Dr. Víctor de la Fuente Narváez”, IMSS |
| Luisa María Catalina Tenorio-Téllez | Subdirección de Radioterapia. Instituto Nacional de Cancerología |
| Salvador Torrescano-González | Médico Oncólogo y Cirujano Oncólogo, Hospital Ángeles, Centro Médico del Potosí, San Luis Potosí, San Luis Potosí |
| Verónica Villavicencio-Valencia | Médico Especialista Adscrito al Departamento de Piel y Partes Blandas, INCan |
| José Francisco Corona-Cruz | Médico Especialista Adscrito al Departamento de Tumores de Tórax, INCan |
| Rogelio Martínez-Macías | Jefe de Departamento Tumores Mixtos, Hospital General de México, Presidente de la Sociedad Mexicana de Oncología 2010-2011 |

En sarcomas de tejidos blandos en extremidades...

8 de cada
10 extremidades¹

pueden ser salvadas
de la amputación

Evalúe con el
cirujano oncólogo
si su paciente es candidato



[PAE]
Perfusión Aislada de Extremidad

Referencia

1. Deroose JP, Eggermont AM, van Geel AN, et al. 20 years experience of TNF-based isolated limb perfusion for in-transit melanoma metastases: TNF dose matters. Ann Surg Oncol. 2012;19(2):627-635.

