
SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

Dr. Jorge Chapela Jefe Departamento Cirugía de Tumores de Partes Blandas.
Área Quirúrgica

Dr. Gonzalo Cervelo Médico Cirugía Tumores de Partes Blandas.

Dra. Gabriela Cinat Jefa División Clínica Sarcoma y Melanoma - Oncología. Área Médica

Dra. Anabella Daffinoti. Médico Cirugía Tumores Partes Blandas

Dra. Julieta Gerino Médico Cirugía Tumores Partes Blandas

Dra. Anabella Llanos Médico Oncología Médica.

Dr. Pedro Bence Médico Oncología Médica

Dr. David Pereira Médico Terapia Radiante

Dr. Sergio Quildrian Médico Cirugía Tumores Partes Blandas

❖ SARCOMAS

❖ TUMORES DESMOIDES

• INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de partes blandas representan un grupo heterogéneo de tumores derivados predominantemente del mesodermo embrionario (tejido adiposo, muscular, vascular y otros tejidos conectivos) y del ectodermo (tumores de origen neural) (5). Se presentan habitualmente como masas asintomáticas en estadios tempranos, originadas en las extremidades o el retroperitoneo, aunque pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo. Con una baja frecuencia, estimada en menos del 1% de los tumores del adulto, y del 15% en niños, representan un reto para el cirujano ya que una correcta valoración preoperatoria, y el tratamiento definitivo, pueden alterar favorablemente el pronóstico de estos tumores que, en promedio, presentan una alta tasa de recaída locorregional y a distancia (22). A su baja prevalencia se agrega la amplia variedad de subtipos histológicos (más de 50 hasta la fecha) que dificultan la aplicación de sistemas de clasificación que orienten con cierta precisión su pronóstico, guiando así tratamientos más efectivos (5, 22).

Se considera que casi 10.000 nuevos casos se diagnostican en EE.UU. por año, una incidencia similar a la de tumores más conocidos como el mieloma, carcinomas cervicales, gliomas y carcinoma de esófago, siendo a su vez más frecuentes que los tumores testiculares y la enfermedad de Hodgkin (28).

A partir de la década del '70 surgieron nuevas alternativas de tratamiento, así como se perfeccionaron la estadificación y caracterización de estos tumores. El uso de nuevas modalidades de radioterapia y el avance de la cirugía con preservación de funcionalidad del miembro (*Limb Sparing Resection*) en el caso de sarcomas de extremidades, ha contribuido a mejorar la calidad de vida en la mayoría de los enfermos. El enfoque multidisciplinario del tratamiento de estos tumores ha mejorado claramente los resultados.

Los avances en el campo de la genética han logrado determinar las alteraciones cromosómicas generadas en muchos de los sarcomas de partes blandas, lo que nos permite iniciar un camino con vistas a desarrollar terapias dirigidas en un futuro no tan lejano.

• INCIDENCIA

Si bien no se cuenta con estadísticas nacionales actualizadas, en EE UU se estima que se diagnosticaran aproximadamente 13.040 nuevos casos y 5150 muertes por estos tumores en 2018, lo que representa un 0.66% de todas las causas de muerte y un 1.15% de las muertes por cáncer. La incidencia anual de 1.5 casos por cada 100.000 habitantes (5, 22, 28).

Si bien los sarcomas de partes blandas pueden originarse en cualquier parte del cuerpo, los sitios más frecuentemente afectados son las extremidades (43%), el tronco (10%), el retroperitoneo (15%), visceral (19%) y los originados en cabeza y cuello (9%). (43)

Aunque hay más de medio centenar de tipos histológicos, los más frecuentes son el sarcoma pleomórfico de alto grado (30%), seguido por el liposarcoma (25%), el sinoviosarcoma (15%) el leiomioma (15%), el rabdomiosarcoma (5%) y el tumor maligno de la vaina del nervio periférico (5%). El rabdomiosarcoma es el tipo histológico más frecuentemente observado en los niños (5, 6, 14, 22).

La edad media de presentación es de 54.8 años para hombres y de 55.3 años para las mujeres (22).

• EPIDEMIOLOGÍA

Los sarcomas de partes blandas no parecerían generarse en cambios malignos o de la diferenciación de tumores benignos de partes blandas preexistentes. No obstante, la radiación externa es un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de estos tumores. En este contexto, se considera que puede aumentar entre ocho y cincuenta veces la posibilidad de desarrollar estas neoplasias en los pacientes tratados con radioterapia externa por cáncer de mama, cuello uterino, ovario, testículo o sistema linfoganglionar. El tiempo de latencia entre la exposición a las radiaciones y el desarrollo de la lesión es de aproximadamente diez años. Existen agentes ambientales que pueden causar sarcomas de partes blandas, incluyendo algunos herbicidas (ácidos fenoxiacéticos) o conservantes que contengan clorofenoles.

En pacientes con linfedema crónico se puede observar la degeneración linfosarcomatosa (síndrome de Stewart-Treves) (5). Este tumor también puede aparecer en el contexto de linfedema congénito o en algunas parasitosis como la filariasis.

• GENÉTICA

Desde el punto de vista genético, los sarcomas se pueden considerar como pertenecientes a dos grupos más o menos definidos. Por un lado, aquellos con cariotipos simples y alteraciones cromosómicas definidas, que tendrían menor agresividad biológica y, por el otro, aquellos con cariotipos complejos en los cuales se produce la inactivación de genes supresores, con su consecuente peor pronóstico.

Síndromes genéticos como la enfermedad de von Recklinghausen, el síndrome de Li-Fraumeni o la enfermedad de Gardner, se asocian en distinto grado a la ocurrencia de tumores de partes blandas. Es importante su reconocimiento para realizar un seguimiento adecuado y ofrecer consejo genético al paciente y sus familiares.

• HISTOLOGÍA

Los sarcomas de partes blandas comprenden un grupo heterogéneo de tumores clasificados en base a su apariencia microscópica global, su patrón de diferenciación celular, las características clínicas y su potencial biológico.

Estas lesiones muestran tendencia hacia la invasión local, la recidiva y la progresión sistémica, a diferencia de sus contrapartidas benignas (5, 6, 14, 22).

A continuación, se enumeran los principales subtipos histológicos (se debe tener en cuenta que éstos pueden presentar hasta cuatro o cinco subtipos con diferente pronóstico):

- Sarcoma indiferenciado de alto grado
- Liposarcoma
- Leiomioma
- Rhabdomyosarcoma
- Sinoviosarcoma
- Sarcoma de la familia de tumores de Ewing Extraóseos
- Sarcoma Epitelioide
- Sarcoma Alveolar
- Angiosarcoma
- Sarcoma de Kaposi
- Tumor Maligno de la Vaina del Nervio Periférico
- Condrosarcoma Extraesquelético
- Osteosarcoma Extraesquelético
- Tumor Desmoplásico de Células Pequeñas
- Sarcoma de Células Claras

• MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los sarcomas de partes blandas se presentan habitualmente como masas asintomáticas cuyo tamaño inicial está directamente relacionado con el sitio donde se originan. En este contexto, es más común hallar tumores pequeños en los miembros superiores y en cabeza y cuello, en comparación a los que asientan en las extremidades inferiores, principalmente en el muslo y el retroperitoneo. El crecimiento de estos tumores genera compresión de las estructuras vecinas, aunque rara vez llegan inicialmente a producir dolor, edema y tumefacción. Progresan localmente, adquieren volumen y avanzan regionalmente a través de las estructuras circundantes. Adquieren gran desarrollo tumoral, infiltran los músculos vecinos, tendones, elementos vasculares, y pueden llegar a infiltrar al hueso y ocasionar fracturas patológicas. Su crecimiento excéntrico puede ulcerar la piel.

En el caso de los tumores que se originan en el retroperitoneo, se puede observar plenitud abdominal o síntomas obstructivos ante la presencia de grandes masas (5, 22).

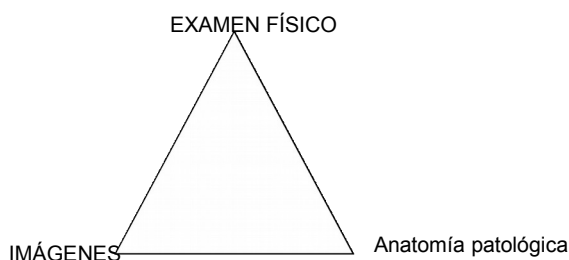
Habitualmente los síntomas están presentes por largos períodos de tiempo antes del diagnóstico. Esto se debe a la rareza de estas lesiones y a la dificultad, en estadios iniciales, de distinguirlas de lesiones benignas. Por ello, el retraso en el diagnóstico y las biopsias mal dirigidas pueden complicar el tratamiento inicial y el pronóstico de estos tumores (22).

El diagnóstico diferencial debe hacerse tanto con las lesiones benignas como lipomas,

linfangiomas, leiomiomas y neuromas, así como con otros tumores malignos primarios o metastásicos (carcinomas, melanomas, linfomas). En el caso de las lesiones retroperitoneales, es importante descartar, además, tumores metastásicos urogenitales o linfomas (7).

• METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA

En el siguiente esquema se representan los tres pilares básicos que se deben tener en cuenta al momento de encarar el diagnóstico de un probable sarcoma de partes blandas.



➤ Examen físico

Se procederá a realizar la evaluación clínica de la lesión, de los ganglios regionales y de la eventual diseminación a distancia.

1. Evaluación de la lesión. Se realizará un examen minucioso dirigido a determinar, no sólo la localización anatómica, sino también su profundidad (supra o infra-aponeurótico), su movilidad, su relación con estructuras óseas y neurovasculares vecinas, su grado de compromiso tegumentario regional. Asimismo, se evaluará la presencia o no de tratamientos previos e, inicialmente, la magnitud de la resección para determinar el mejor método reconstructivo, de ser éste necesario.

2. Evaluación del compromiso ganglionar. Si bien es raro, las regiones ganglionares que drenan la zona del tumor deben ser evaluadas por examen físico e incluirla en los estudios por imágenes, en vistas del mal pronóstico que implica su presencia. Algunos subtipos se asocian a mayor chance compromiso ganglionar (sarcomas de la Flia de los tumores de Ewing, rabdomioma, angiosarcoma, sarcoma epiteliode y sinoviosarcoma)

3. Evaluación de enfermedad a distancia. Aunque los estudios por imágenes permitirán determinar la presencia de enfermedad metastásica principalmente pulmonar o, menos frecuentemente, en hígado o cavidad abdominal, el examen físico puede revelar la presencia de lesiones satélites vecinas a la lesión primaria.

➤ Estudios por imágenes

Permiten definir la extensión locoregional y a distancia del tumor, así como también facilitar biopsias guiadas. A pesar de que la radiografía simple es de escasa utilidad en la evaluación local de estos tumores, la radiografía de tórax puede brindar datos útiles iniciales al momento de evaluar la presencia de metástasis.

La tomografía de tórax es útil en pacientes con lesiones mayores a 5 cm (T2 de la clasificación AJCC/UICC) o tumores de alto grado, y permite determinar la extensión del tumor y su proximidad con estructuras vitales. En casos particulares, la tomografía

de abdomen y pelvis puede complementar el estudio de lesiones más distales, tal es el caso del liposarcoma mixoide de extremidades, ya que este subtipo de sarcoma de partes blandas a menudo metastatiza a estructuras abdominales como el retroperitoneo y mesenterio, sobre todo si son lesiones T2.

Cuando se sospecha la presencia de un sarcoma retroperitoneal, la tomografía de abdomen y pelvis con doble contraste es de elección, ya sea para caracterizar la lesión primaria en sí misma, como para la evaluar su relación anatómica con las vísceras abdominales.

Algunos autores consideran que la resonancia magnética es la modalidad de elección para la evaluación de los sarcomas de las extremidades, incluyendo las secuencias T1 y T2 pre y post-contraste endovenoso, ya que permite delimitar los grupos musculares y distinguir estructuras óseas, vasculares y el propio tumor (5). Además, permite evaluar compartimentos anatómicos en varios planos con cortes sagitales y axiales (5, 8, 22). De ser necesario, se puede recurrir a la angiorresonancia con o sin sustracción, para delimitar con mayor precisión las relaciones con estructuras vasculares. Asimismo, y según los distintos patrones de señal, permite caracterizar lesiones benignas como los lipomas, hemangiomas, schwannomas, neurofibromas y mixomas intramusculares de sus contrapartidas malignas. La resonancia magnética puede ser de utilidad al momento de decidir la realización de quimioterapia neoadyuvante, ya que permite evaluar el grado de necrosis intratumoral (T1 secuencia con contraste) y determinar, en cierta forma, el grado de éxito de la terapia sistémica (5).

A pesar de la aparente ventaja de la resonancia magnética sobre la tomografía computada, un estudio del Radiation Diagnostic Oncology Group que comparó ambos estudios no mostró ventajas específicas entre ambos métodos diagnósticos (17).

La función de la tomografía computarizada por emisión de positrones (PET-TC) no está totalmente aclarada, siendo el aporte de este método es controvertido, debido a la heterogeneidad de este grupo de enfermedades, aunque en algunos casos puede ser útil para definir la conducta terapéutica (29) (30).

La relación costo-efectividad de los estudios por imágenes para excluir enfermedad metastásica se basa en el tamaño, el grado y subtipo histológico del tumor primario. En general, pacientes con lesiones de bajo grado, intermedio o de alto grado, pero menores a 5 cm, requieren solamente una radiografía de tórax para lograr una correcta evaluación del posible compromiso pulmonar. Algunos trabajos informan porcentajes de detección de metástasis pulmonares menores al 1% con la tomografía computada en pacientes con lesiones pequeñas (T1), independientemente del grado histológico. Porcentajes cercanos al 19% pueden lograrse con lesiones T2, pero incluso en este caso, el 83% de las mismas pueden ser visibles con una radiografía simple. No obstante, parecería ser costo-efectiva en lesiones T2, pero de alto grado (9, 19). Independientemente de lo expuesto, la elección del método dependerá, al menos inicialmente, de la disponibilidad del mismo al momento de la consulta

• DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

➤ Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF)

La certeza diagnóstica de la PAAF en lesiones primarias es muy variable, razón por la cual NO es el método de elección.

Dado que el diagnóstico del subtipo de sarcoma de partes blandas es a menudo difícil, aun con una muestra de tejido adecuada, aconsejamos reservar el uso de la PAAF

para descartar o confirmar un foco metastásico o una recurrencia local de un sarcoma previamente conocido y clasificado (5, 22).

➤ **Biopsia Core**

Es el “*gold standard*” para el diagnóstico histológico. Se reserva para lesiones T2 o T1 localizadas profundamente con respecto a la fascia, o en las superficiales situadas en proximidades de articulaciones, tendones o estructuras neurovasculares (22). Permite obtener una cantidad suficiente de tejido para su utilización en distintos exámenes y las complicaciones son mínimas (< 1%). Si bien en el caso de lesiones superficiales la biopsia puede ser guiada por palpación, para las lesiones profundas, o aquellas de gran tamaño con componente necrótico, debería utilizarse la guía con tomografía computada o ecografía, garantizando así la obtención de material representativo del tumor (5, 22). Su certeza diagnóstica es cercana al 93%.

➤ **Biopsia incisional**

Si bien permite obtener una mayor cantidad de tejido para su estudio, su utilización se relaciona con la dificultad en el diagnóstico realizado por PAAF o Biopsia Core. La incisión debe realizarse en el sentido longitudinal del miembro para que la cicatriz resultante pueda ser extirpada en conjunto con la pieza quirúrgica. Una mala orientación de la incisión de la biopsia genera mayores resecciones locales y obliga a ampliar el campo a irradiar en el postoperatorio. La incisión debe realizarse sobre la masa en cuestión y sobre su sector más superficial. Se debe procurar no realizar colgajos de tejidos y asegurar una correcta hemostasia al momento de la biopsia, ya que la producción de hematomas puede generar la diseminación de células tumorales (5, 22).

➤ **Biopsia escisional.**

Se puede utilizar en lesiones pequeñas localizadas en determinados sectores de los miembros (alejadas de las articulaciones, tendones y estructuras neurovasculares que no asegurarían márgenes suficientes) o tronco.

➤ **Información clínica que se incluye en la orden para el estudio anatomopatológico**

- Diagnóstico clínico
- Historia de su evolución
- Tumor primario o recidivado
- Tratamientos previos
- Localización
- Volumen clínico
- Protocolos de patología previa
- Relaciones anatómicas: grupos musculares, huesos, vasos, etc., comprometidos en la pieza operatoria
- Demarcación de los límites de la pieza operatoria (extremidad superior, profundidad, borde externo, etc.)
- Indicación del nivel de amputación, si la hubiere

- **Información que debe incluir el estudio histopatológico**
- **Descripción macroscópica.** Debe consignarse el tamaño, características de los bordes, consistencia y aspecto del tumor, así como su relación con las estructuras vecinas y distancia de los márgenes quirúrgicos. Todo lo señalado en la macroscopía debe muestrearse para posterior estudio microscópico.
- **Descripción microscópica.** Se define el patrón morfológico y si es posible, el tipo histológico. En muchas ocasiones es necesario realizar estudios inmunohistoquímicos y de hibridación in situ con fluorescencia (FISH) a fin de determinar un diagnóstico preciso. Una vez alcanzado el diagnóstico, se realiza la gradación mediante el sistema FNCLCC (ver grado histológico), se incluyen elementos pronósticos adicionales como presencia de embolias y compromiso perineural, y se define el estado de los márgenes a nivel microscópico. En caso de haber realizado terapia neoadyuvante, se evalúa además el nivel de respuesta en base al porcentaje de necrosis, fibrosis, hialinosis y neoplasia residual.

(Ver capítulo de Área Diagnóstica para profundizar en Inmunohistoquímica.)

- **ESTADIFICACIÓN**

La estadificación tumoral según AJCC 8° edición del 2017 tiene en cuenta el tamaño de la lesión, el grado de diferenciación histológico, la invasión y la presencia de metástasis ganglionares o sistémicas. Actualmente, los sarcomas de cabeza y cuello, tronco y extremidades, y abdominales y viscerales torácicos se estadifican por separado. (tablas 1 y 2)

- **FACTORES PRONOSTICOS**

Además del subtipo histológico, son reconocidos como factores pronósticos de diferente grado de agresividad tumoral, el grado histológico de diferenciación, el tamaño tumoral al momento del diagnóstico, las metástasis ganglionares y las sistémicas.

- **Grado histológico**

Se considera el factor pronóstico más importante. El sistema más utilizado es el desarrollado por la Federación Nacional de Centros de Lucha Contra el Cáncer de Francia (FNCLCC) y depende del grado de diferenciación, el porcentaje de mitosis y la cantidad de necrosis en la muestra. Existe una correlación entre el grado tumoral y la presencia de metástasis: 5-10% en bajo grado, 25-30% en intermedios, 50-60% en los de alto grado (5, 25).

Los tumores se clasifican en tres grados, G1 corresponden a neoplasias de bajo grado y G2 y G3 a tumores de alto grado.

- **Tamaño tumoral**

Si bien la medida del tumor es una variable continua, los sarcomas de tronco y extremidades se agrupan en base a su tamaño como lesiones T1 (≤ 5 cm), T2 (> 5 cm y ≤ 10 cm), T3 (> 10 cm y ≤ 15 cm) y T4 (> 15 cm). Parecería haber diferencias en la supervivencia de los tumores mayores a 5 cm a medida que aumenta el tamaño de los mismos (20).

➤ Sitio

Se considera que el mal pronóstico, en el caso de los sarcomas de extremidades, está dado por el desarrollo de metástasis a distancia, mientras que, en los sarcomas retroperitoneales, la muerte ocurre como consecuencia de la progresión local.

➤ Metástasis ganglionares

La diseminación linfática en los sarcomas de partes blandas es relativamente rara y se considera cercana al 3-5%. En algunos tipos histológicos, como el rhabdomyosarcoma, el sarcoma de células claras, el angiosarcoma, el sarcoma sinovial y los sarcomas de la Familia de los tumores de Ewing, angiosarcoma y sarcoma epiteloide, el porcentaje de compromiso ganglionar puede ser mayor al 10-20%. La supervivencia a largo plazo en estos pacientes es similar a aquellos que tienen metástasis en cualquier otro sitio.

➤ Metástasis sistémicas

Aproximadamente un cuarto de los pacientes con sarcomas de partes blandas, tienen metástasis al momento del diagnóstico (22). El pulmón es el sitio que más frecuentemente presenta metástasis en los sarcomas originados en las extremidades y tronco, seguido por el hueso, el cerebro y el hígado. Los sarcomas viscerales y retroperitoneales tienden a metastatizar en hígado y peritoneo (5, 22). En pacientes con enfermedad localizada, el riesgo de metástasis locales y a distancia es mayor dentro de los primeros 2 años luego de la presentación, dependiendo del subtipo de sarcoma (22).

• TRATAMIENTO

Una correcta valoración diagnóstica que asegure el diagnóstico histológico del tumor en estudio es de vital importancia a la hora de planear la mejor terapéutica disponible. En este contexto, la cirugía radical que asegure márgenes de resección negativos, asociada a radioterapia, puede lograr un control local en el 90% de los casos en grupos selectos de pacientes.

Los pacientes que presentan enfermedad metastásica, tumores localizados fuera de los miembros o tumores mayores a 5 cm de grado intermedio o alto, son considerados de alto riesgo y presentan tasas de recurrencia y mortalidad relativamente más elevadas que aquellos pacientes portadores de tumores con variables de mejor pronóstico.

➤ Cirugía

En la mayoría de estos casos, la cirugía inicial es el gesto terapéutico más importante. Una resección inadecuada puede condenar al paciente a una amputación y/o empeorar severamente el pronóstico. Es por esta razón que sugerimos que tanto la biopsia como la cirugía definitiva sean realizadas por grupos entrenados y de ser posible en el mismo centro en el cual se realizará el tratamiento integral del paciente.

Si bien a en la década de los '70 la mayoría de las resecciones incluían la amputación en los sarcomas de las extremidades, se observó que la mayoría de los pacientes fallecían por enfermedad metastásica a pesar del bajo porcentaje de recurrencia local (< 10%). Esto llevó a la aceptación de conductas quirúrgicas de preservación de

miembro asociada a la utilización de radioterapia postoperatoria. Tal conducta logró un control local de la enfermedad en el 78-91% de los casos (5). De este modo, durante las últimas décadas disminuyó notoriamente el porcentaje de amputaciones asociadas a la resección de sarcomas de partes blandas. Debido al uso de estrategias multimodales de tratamiento, el porcentaje de las mismas disminuyó a menos del 10% de los sarcomas localizados. En pacientes sometidos a cirugía de preservación de miembros con el agregado de radioterapia pre o postoperatoria, se han logrado porcentajes de supervivencia comparables a los alcanzados con la amputación, con la ventaja de preservar una extremidad funcional (12, 22).

➤ **Cirugía de preservación del miembro**

Se la considera el “*gold standard*” de tratamiento de los sarcomas de partes blandas de los miembros con enfermedad localizada. Consiste en la resección completa del tumor con márgenes negativos, incluyendo en la resección la cicatriz y el trayecto de la biopsia previa. Si bien lo ideal en sarcomas de extremidades es preservar el miembro afectado, se considera que aproximadamente en el 5% de los tumores no se asegura un margen adecuado para la resección, debiéndose realizar la amputación del mismo (5). Desde el punto de vista técnico, se debe reseccionar la pseudocápsula tumoral con un margen aceptable de tejido sano, ya que la misma puede alojar células tumorales que hacen de la enucleación un procedimiento inseguro, con tasas de recurrencia local de al menos el 50% (5, 24). Por el contrario, la resección con margen suficiente se asocia a un 12-31% de recurrencia local (22). La revisión de Baldini y col. sobre los resultados a largo plazo de la resección de sarcomas de extremidades con margen >1 cm, evidenció un control local cercano al 100% a 10 años, mientras que el mismo disminuía a 87% si el margen de resección era menor o igual a 1 cm ($p = 0.004$) (1). Si bien hasta la actualidad no contamos con estudios prospectivos randomizados que determinen cuál sería el margen ideal en las resecciones, se considera que el margen adecuado debe ser de 1-2 cm alrededor de la masa tumoral, excepto en la vecindad de estructuras neurovasculares. En estos casos, y en ausencia de compromiso tumoral franco, deben ser disecadas a través de los planos perineural o perivascular (22).

La exéresis quirúrgica sin radioterapia adyuvante puede considerarse en tumores T1 superficiales de las extremidades o del tronco, correctamente operados. Salvo casos especiales, si la cirugía ha sido insuficiente, debe contemplarse la ampliación de márgenes en los casos factibles (22).

En los pacientes con cualquier T reseccionados con intención curativa, pero con márgenes positivos o insuficientes en el diferido, la evaluación multidisciplinaria determinará en base al pronóstico del paciente si este es candidato a ampliación, amputación o radioterapia postoperatoria. En el caso de pacientes con tumores >5cm superficiales o profundos, se considerará el tratamiento radiante. Se debe tener presente que la radioterapia postoperatoria no suplanta una cirugía correctamente realizada.

➤ **Resección de los sarcomas retroperitoneales**

En el caso de los tumores retroperitoneales, al igual que en los miembros, los mejores resultados se asocian con la obtención de márgenes quirúrgicos libres de lesión y la resección *en bloc* de las estructuras comprometidas por el tumor. Luego de realizada la laparotomía, debe evaluarse la cavidad abdominal en busca de signos de

diseminación como la sarcomatosis o metástasis hepáticas no evidenciadas en los estudios preoperatorios. En el 53-83% de los casos se deben reseca los órganos contiguos al tumor para asegurar márgenes oncológicos. Los órganos más frecuentemente resecaos son el riñón y las glándulas suprarrenales (46%), el colon (24%), el páncreas (15%) y el bazo (10%). El compromiso de la vena cava infrarrenal puede ser solucionado con prótesis de PTFE o con la resección y ligadura simple de la misma en casos que presentan compresión total en virtud de la circulación colateral que se desarrolla. Por otro lado, el compromiso venoso suprarrenal puede requerir la reconstrucción con sutura simple, injerto venoso o prótesis. Debido a que menos del 5% de los pacientes con sarcomas retroperitoneales presentan compromiso ganglionar, no está indicada la linfadenectomía sistemática (7).

➤ **Amputaciones y resecciones mayores**

Como se comentó previamente, sólo un pequeño porcentaje de los pacientes con sarcomas de los miembros requieren amputación. Las amputaciones menores y distales (digitales, supracondíleas, supratrocleares, etc.) fueron tradicionalmente de gran valor en casos en los que la cirugía generaría un miembro no funcional o de dudosa funcionalidad luego del intento de preservación. Las amputaciones escapulo torácicas requieren la resección del todo el miembro superior, incluyendo húmero, clavícula distal, escápula y parte de la pared muscular del tórax. La hemipelvectomía es un procedimiento técnicamente más complejo, no sólo por las características de inserción del miembro inferior a la pelvis ósea, sino también por la cercanía de estructuras vasculares de importancia y la presencia de los órganos intrapélvicos. La morbilidad asociada a la desarticulación interescapulotorácica es relativamente menor a la que conlleva una hemipelvectomía. En esta última son frecuentes las complicaciones de la herida, principalmente la necrosis de los colgajos, que pueden llegar a un 60-80% de los casos y, eventualmente, lesiones endopélvicas de tipo vascular, genitourinarias o de recto, en tumores de gran volumen con grado variable de compromiso sacro (4, 12).

➤ **Sarcomas recidivados**

La recurrencia de los sarcomas es una observación frecuente en la clínica oncológica. El término de recidiva se refiere a la recurrencia dentro de los confines de la disección quirúrgica previa o en los tejidos inmediatamente adyacentes al mismo. Este hecho debe ser confirmado por anatomía patológica. La recidiva puede aparecer dentro del primer año de la cirugía o en forma más alejada, dato importante para tener en cuenta en el momento de determinar el pronóstico y establecer terapéuticas. Los pacientes que recibieron tratamiento radiante suelen presentar secuelas que hacen más dificultosa la detección precoz de las recaídas. En el momento de decidir el tratamiento de una recidiva local, debe tenerse en cuenta la presencia o no de enfermedad sistémica.

• **SOBREVIDA**

El porcentaje de pacientes vivos a 5 años con diagnóstico de sarcoma de partes blandas es cercano al 50-60% para todos los estadios tomados en conjunto (5, 25). La diseminación metastásica se hace evidente dentro del segundo o tercer año luego del diagnóstico en aproximadamente el 80% de los casos (5).

En el caso de los tumores retroperitoneales, un estudio del Memorial Sloan Kettering

Cancer Center, con 500 pacientes evaluados, reporta una sobrevida mediana de 72 meses para pacientes con enfermedad primaria reseçada, la cual disminuye a 28 meses en el caso de enfermedad recurrente, y a 10 meses cuando se evidencia diseminación a distancia (13). Estos datos coinciden con otras publicaciones, lo que evidencia la importancia de una primera resección oncológicamente correcta (11), la cual es posible en el 80% de los pacientes con lesiones primarias que son candidatos a cirugía.

• TRATAMIENTO SISTÉMICO DE LA ENFERMEDAD

El gran problema de la mayor parte de los estudios de tratamiento sistémico en estos pacientes es que todos los subtipos histológicos fueron analizados en conjunto. Hoy, tanto el abordaje como la selección de tratamiento son más individualizados. Se debe intentar, en principio, seleccionar el esquema de quimioterapia basado en el subtipo histológico y en la necesidad de respuesta. En los pacientes asintomáticos o con una tasa de crecimiento relativamente bajo o moderado, comorbilidades significativas o edad avanzada, se recomienda el uso de monodrogas.

Las drogas más útiles, al momento, siguen siendo la doxorrubicina y la ifosfamida, las cuales apenas alcanzan tasas de respuesta del 15-20% y son generalmente de corta duración (31). Es importante remarcar que deben ser utilizadas a las dosis recomendadas para esta patología, ya que se ha observado una clara relación dosis-respuesta. La combinación más frecuentemente utilizada es doxorrubicina + ifosfamida (con G-CSF ya que a las dosis útiles este esquema se asocia a una alta tasa de neutropenia febril). La combinación gemcitabina+docetaxel también es una opción en primera línea en leiomiomas. Las combinaciones se asocian a una mayor tasa de respuesta que las monodrogas, pero no tienen un impacto favorable en la sobrevida global del paciente y son indiscutiblemente más tóxicas. (31).

En algunos pacientes con histologías resistentes a los tratamientos sistémicos convencionales, los ensayos clínicos o las medidas de sostén son las opciones más adecuadas.

Para aquellos recaídos a doxorrubicina y/o ifosfamida a dosis convencionales, actualmente hay varias opciones posibles. Una de ellas es la combinación de gemcitabina y docetaxel; si bien las tasas de respuesta no son tan alentadoras como en la comunicación inicial, este esquema sigue siendo una opción interesante (35). También puede utilizarse gemcitabina monodroga, aunque se presume que la tasa de respuesta y la duración de la misma parecen ser menores. Vale la pena recordar que la mayor experiencia con estas drogas está basada en sarcomas ginecológicos y que se recomienda que la gemcitabina se infunda en forma diferente a lo habitual, a razón de 10 mg/m²/minuto. (33)

El conocimiento del subtipo de sarcoma es importante también en el momento de decidir la quimioterapia sistémica. Un ejemplo de ello es la sensibilidad de los angiosarcomas al paclitaxel, siendo esta droga una opción útil para la enfermedad avanzada (36).

La trabectedina es una droga aprobada en el escenario de pacientes portadores de sarcoma avanzado recaídos o progresados a doxorrubicina e ifosfamida o que, por alguna razón, no puedan recibirlas. Si bien la tasa de repuesta en la mayoría de los subtipos histológicos es menor al 10% (salvo liposarcoma mixoide), la tasa de control de enfermedad a 24 semanas en liposarcomas y leiomiomas se acercó al 40% en pacientes pesadamente pretratados, la mayoría de ellos portadores de gran

volumen de enfermedad. Cabe destacar que la mayor experiencia con esta droga está realizada en L-sarcomas (liposarcoma y leiomiomas), siendo especialmente sensibles al tratamiento los liposarcomas mixoides/células redondas. (34) Por su mecanismo de acción, otro subgrupo de pacientes en los cuales podría ser útil es el de sarcomas de partes blandas con translocaciones, los cuales comprenden aproximadamente el 30% de los enfermos.

El pazopanib, es otra opción recomendable en sucesivas líneas de tratamiento en sarcomas de partes blandas (37). El estudio PALETTE permitió la aprobación de esta droga en el marco de un ensayo de fase III, un gran esfuerzo en esta patología. Si bien demostró un significativo aumento en supervivencia libre de progresión, el mismo es de pocos meses. Se observó una tendencia al aumento de la supervivencia global comparado con placebo. También son destacables la tolerancia del tratamiento, la cual suele ser buena, y la vía oral de administración. No se ha demostrado claramente el rol en pacientes portadores de liposarcoma. (32)

Olaratumab, es un anticuerpo inhibidor del receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR α) que, al unirse en forma específica a él, previene su activación. Fue aprobado por FDA asociado a doxorubicina, para el tratamiento de adultos con subtipos histológicos de sarcoma de tejidos blandos avanzado, en los cuales el régimen con antraciclinas es apropiado y no son susceptibles de abordaje curativo con cirugía o radioterapia. Esta indicación se ha aprobado bajo 'aprobación acelerada' y se ha basado en los datos del ensayo pivotal de fase II JGDG (41). La mediana de supervivencia libre de progresión, la supervivencia global y la tasa de respuesta objetiva fueron mayores con olaratumab asociado doxorubicina que con doxorubicina sola. El perfil de toxicidad fue aceptable para la combinación. Dichos resultados deben ser confirmados, ya que el estudio incluye varias incertidumbres que deben ser abordadas por el ensayo de fase III JGDJ (ANNOUNCE), para el cual se espera el análisis de eficacia final para 2019. (42)

En pacientes que presentan sarcomas cuyo subtipo histológico se presume sensible a la ifosfamida, también consideramos utilizarla en altas dosis en aquellos que ya la han recibido a dosis convencionales como, por ejemplo, en los sarcomas sinoviales. Para indicar esta medicación se debe estar familiarizado con la toxicidad y no aconsejamos utilizarla en pacientes añosos o frágiles

El tumor miofibroblástico inflamatorio es una neoplasia caracterizada por recidivar con frecuencia, pero pocas veces metastatiza. Aproximadamente la mitad de los casos presentan mutación clonal que activa el gen de la quinasa de linfoma anaplásico (ALK). La extirpación quirúrgica completa es la base del tratamiento. En casos de enfermedad diseminada, si bien no hay respuestas bien documentadas a la quimioterapia, se han reportado respuestas al crizotinib, un inhibidor competitivo de la ATP de las tirosinas quinasa ALK y MET. También hay informes de casos de respuesta a esteroides o AINE. (39)

❖ TUMORES DESMOIDES

Son neoplasias de grado bajo con potencial muy bajo de metástasis. En un porcentaje importante de los casos el control quirúrgico puede ser difícil debido a cuestiones cosméticas o a la necesidad de preservar estructuras normales. Tienen un potencial alto de recidiva local y la evolución natural es muy variable, incluso hay ejemplos bien

documentados de regresión espontánea. Las mutaciones en el exón 3 del gen beta-catenin se observan en más del 80% de los tumores desmoides y la mutación 45F se relacionó con un aumento del riesgo de recidiva de la enfermedad (40). Actualmente, la tendencia suele ser conservadora, y no solemos indicar cirugías mutilantes; si la enfermedad es indolente, sugerimos observación. Si el tumor crece o produce síntomas ofrecemos Tamoxifeno, AINE, ambos o quimioterapia, (metotrexate+ vinblastina, por ejemplo)

➤ **Tratamiento adyuvante y neoadyuvante**

○ **Adyuvancia**

Esta conducta terapéutica no lo consideramos standard y las opiniones de los expertos están divididas, producto de una patología poco frecuente y heterogénea, sumado a la disponibilidad de drogas poco efectivas. (3, 10, 21, 26)

○ **Quimioterapia neoadyuvante**

Si bien se ha ensayado en algunos pacientes con tumores de alto grado con chance de recaída, es difícil evaluar el impacto real de este tratamiento, fundamentalmente por la heterogeneidad de los tumores (subtipo histológico, localización, etc.) y el bajo poder estadístico de la muestra de pacientes evaluados en los ensayos clínicos publicados. Lo consideramos en aquellos pacientes en los cuales presuponemos que los márgenes quirúrgicos van a ser escasos, pensando que quizás podríamos mejorar las condiciones si respondiese. Tampoco se considera un tratamiento standard.

Cabe mencionar, también, el tratamiento neoadyuvante, combinando quimioterapia y radioterapia concurrente, con tasas de respuesta aparentemente superiores a ambas modalidades por separado, pero claramente más tóxico. Por esta razón, en caso de indicarse, sólo debe ser realizado en centros con experiencia en esta modalidad combinada. (21, 26)

• **RADIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LOS SARCOMAS**

El uso de radioterapia en sarcomas de partes blandas tiene su lugar más claro como tratamiento postoperatorio. La indicación de tratamiento se realiza en base al tamaño tumoral, la localización, el grado histológico y la cercanía de los márgenes operatorios. La radiosensibilidad particular de algunos subtipos en ocasiones deberá ser considerada. Como ejemplo, habitualmente no se indica tratamiento radiante postoperatorio en sarcomas alveolares o liposarcomas bien diferenciados. Por otra parte, existen sarcomas de partes blandas en los que la radioterapia forma parte integral del plan de tratamiento oncológico y su indicación se hace de acuerdo a las guías de esas patologías, como es el caso para rhabdomyosarcomas o tumores neuroectodérmicos primitivos.

Si bien no hay dudas con respecto a la indicación de radioterapia en tumores mayores de 5 cm, profundos y de alto grado, existen casos en los que la indicación es discutida entre distintos grupos. En nuestro caso, la indicación de tratamiento combinado siempre se hace en equipo, discutiendo riesgo de recidiva particular y consecuencias funcionales y estéticas de cada tratamiento. Nunca se debe perder de vista que la radioterapia no reemplaza a una cirugía adecuada. En casos de margen cercano no planeado siempre se discutirá la posibilidad técnica de una ampliación de márgenes.

El uso de radioterapia postoperatoria posibilita la conservación cosmética y funcional

de parte de los tejidos aledaños a la lesión, con la consiguiente mejora en la calidad de vida de los pacientes. Las localizaciones que más favorecen su uso son las de extremidades y el tronco, siendo la cavidad abdominal la menos favorable dada la baja tolerancia a la radiación del intestino delgado y otros órganos.

La definición de los campos de aplicación de la radiación contempla el comportamiento biológico de la enfermedad y la presencia de barreras que dificultan la migración celular (fascias musculares, tejido óseo), dando lugar a una planificación personalizada del tratamiento para cada paciente. (27)

Se emplean principalmente dos modalidades de radiación: la radioterapia externa y la braquiterapia.

➤ **Braquiterapia**

Esta modalidad facilita la entrega de una alta dosis de radiación en el lugar indicado, con una buena protección de tejidos sanos cercanos. Asimismo, permite acortar el tiempo total del tratamiento (cirugía + RT) y puede ser iniciado en forma precoz (aproximadamente a los 5 días postcirugía). Para ejecutar en forma coordinada un tratamiento de este tipo, es condición excluyente la conformación de un equipo multidisciplinario de trabajo que incluya a cirujanos, oncólogos y radioterapeutas que planifiquen con anticipación los pasos terapéuticos. Al finalizar la resección quirúrgica y en el mismo acto operatorio se depositan y fijan adecuadamente tubos huecos de nylon que servirán de camino al posicionamiento final de las fuentes de emisión radiactiva en el postoperatorio (fuentes de Iridio). Antes de la colocación de las fuentes se realiza la planificación computada del tratamiento y se define la dosis y volumen de irradiación, de preferencia mediante planificación tridimensional. Las dosis y esquemas para administrar son variadas según el volumen a tratar y el tipo de fuente empleada, pudiendo tratarse de tratamientos exclusivos con braquiterapia o combinación de braquiterapia, a modo de boost inicial, seguida de RT externa. (18)

➤ **Radioterapia externa**

Las técnicas que ofrece la especialidad son variadas, en todos los casos, la planificación del tratamiento en base a las imágenes pre y postoperatorias. Se emplearán, preferentemente, técnicas Tridimensionales (RT Tridimensional Conformada o IMRT) para conseguir la mejor distribución de dosis y una adecuada protección de los tejidos vecinos. (2)

La secuencia de tratamiento (radioterapia pre o postoperatoria) se decidirá en el contexto del equipo multidisciplinario. En términos de control oncológico, ambas modalidades se consideran equivalentes. En el caso de sarcomas retroperitoneales, la radioterapia preoperatoria se prefiere a la postoperatoria, siempre que técnicamente sea posible. En sarcomas de otras localizaciones la decisión se toma caso a caso. La radioterapia preoperatoria en miembros, si bien podría facilitar la resección y la conservación de órganos, también se asocia a una mayor tasa de complicaciones de la herida quirúrgica.

Las dosis habituales son entre 45 y 50 Gy con un boost, en el caso de tratamiento postoperatorio, de 10 a 20 Gy a las zonas de mayor riesgo de recurrencia (se recomienda a los cirujanos la colocación de clips metálicos en el lecho operatorio para servir de guía a la planificación del boost). El fraccionamiento empleado es de 1,8 a 2 Gy/d.

Cuando el tratamiento es exclusivamente administrado con RT externa, se sugiere

iniciarlo al menos 20 días posteriores a la cirugía para evitar interferir con la normal cicatrización de la herida. (16, 23)

En pacientes con enfermedad avanzada, la radioterapia tiene un rol importante en paliación de síntomas, incluyendo dolor o sangrado. En estos casos, por lo general utilizamos esquemas hipofraccionados, evaluando riesgo beneficio en el caso de pacientes que están recibiendo drogas radio-sensibilizantes

BIBLIOGRAFÍA

1. Baldini EH, Goldberg J Jenner C et. al. Long- term outcomes alter function-sparing surgery without radiotherapy for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. *J Clin Oncol* (1999)17: 3252-9
2. Ballo MT, Zagars GK. Radiation therapy for soft tissue sarcoma. *Surg Oncol Clin N Am* (2003)12: 449-467
3. Casali PG, Picci P. Adjuvant chemotherapy for soft tissue sarcomas. *Curr Opin Oncol* (2005)17: 361-365
4. Clark MA, Thomas JM. Amputation for soft-tissue sarcoma. *Lancet Oncol* (2003)4: 335- 42
5. Cormier JN, Pollock RE. Soft Tissue Sarcomas. *CA Cancer J Clin* (2004)54: 94-109
6. Goldblum J, Folpe A (2014). *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*, 6th Edition. Philadelphia, Elsevier.
7. Feig BW. Retroperitoneal Sarcomas. *Surg Oncol Clin N Am* (2003)12: 369-377
8. Fenstermacher MJ. Imaging evaluation of patients with soft tissue sarcoma. *Surg Oncol Clin N Am* (2003)12: 305-332
9. Fleming JB, Cantor SB, Varma DGK et al. Utility of Chest Computed Tomography for Staging in Patients with T1 Extremity Soft Tissue Sarcomas. *Cancer* (2001)92: 863-8
10. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A et al Adjuvant Chemotherapy for Adult Soft Tissue Sarcomas of the Extremities and Girdles: Results of the Italian Randomized Cooperative Trial. *J Clin Oncol* (2001)19: 1238-1247
11. Gronchi A, Casali PG, Mariani L et. al. Retroperitoneal Soft Tissue Sarcomas. Patterns of Recurrence in 167 Patients Treated at a Single Institution. *Cancer* (2004)100: 2448-55
12. Kane III JM, Kraybill WG. Radical Operations for Soft Tissue Sarcomas. *Surg Oncol Clin N Am* (2005)14: 633-648
13. Lewis JL, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal Soft-Tissue Sarcoma. Analysis of 500 Patients Treated and Followed at a Single Institution. *Ann Surg* (1998)228: 355-365
14. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Hochwald SN et al. Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma. *Cancer* (2005)104: 669-75
15. Oliveira AM, Fletcher CDM. Molecular Prognostication for Soft Tissue Sarcomas: Are We Ready Yet . *J Clin Oncol* (2004)22: 4031-4034
16. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R et. al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomized trial. *Lancet* (2002)359: 2235-2241
17. Panicek DM, Gatsonis C, Rosenthal DI et al. CT and MR imaging in the local staging of primary malignant musculoskeletal neoplasms: report of the Radiology

Diagnostic Oncology Group. *Radiology* (1997)202: 237-46

18. Pisters PW, Harrison LB, Leung DH et al. Long-term result of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* (1996)14: 859-868.

19. Porter GA, Cantor SB, Ahmad SA et al. Cost-Effectiveness of Staging Computed Tomography of the Chest in Patients with T2 Soft Tissue Sarcomas. *Cancer* (2002)94: 197-204.

20. Ramanathan RC, A'Hern R, Fisher C, et al. Modified staging system for extremity soft tissue sarcomas. *Ann Surg Oncol* (1999)6: 57-69.

21. Sarcoma Meta-Analysis Collaboration. Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Lancet* (1997)350: 9092.

22. Scaife CL, Pisters PWT. Combined-modality treatment of localized soft tissue sarcomas of the extremities. *Surg Oncol Clin N Am* (2003)12: 355-368

23. Schwartz DL, Einck J, Hunt K et al. The effect of delayed postoperative irradiation on local control of soft tissue sarcomas of the extremity and torso. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (2002) 52: 1352-9

24. Scoggins GR, Pollock RE. Extremity Soft Tissue Sarcoma: Evidence-Based Multidisciplinary Management. *J Surg Oncol* (2005)90: 10-13

25. Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S et al. Prognostic Factors in Retroperitoneal Sarcoma. A Multivariate Analysis of a Series of 165 Patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer* (2001)92: 359-68

26. Tierney JF. Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Lancet* (1997)350: 1647-54

27. Yang JC, Chang AE, Baker AR et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* (1998)16: 197-203

28. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010; 60:277-300.

29. Dr Choi Pak Tat, Frankie. The Current Role of PET-CT in Management of Lung Cancer. *J Nucl Med* 49:480, 2008

30. Jonathan Landa, Lawrence H. Schwartz. Contemporary Imaging in Sarcoma. *The Oncologist* 14:1021, 2009.

31. Ian Judson. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014 published online March 5 [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70063-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70063-4).

32. Winette TA van der Graaf MD. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet*, Volume 379, Issue 9829, 1879 - 1886, 2012.

33. Kirsten M Leu. Laboratory and clinical evidence of synergistic cytotoxicity of sequential treatment with gemcitabine followed by docetaxel in the treatment of sarcoma. *JCO* 2004, 22:1706-1712.

34. A. Le Cesne, Phase II Study of ET-743 in Advanced Soft Tissue Sarcomas: A European Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC) Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Trial. *J Clin Oncol* 2005, 23:576-584.

35. Maki Robert G. Gemcitabine and docetaxel in metastatic sarcoma: past, present and future. *The oncologist* 2007; 12:999-1006.

36. Nicolas Penel. Phase II Trial of Weekly Paclitaxel for Unresectable Angiosarcoma: The ANGIOTAX Study. J Clin Oncol 2008 26:5269-5274.
37. Stefan Sleijfer. Pazopanib, A Multikinase Angiogenesis Inhibitor, in Patients With Relapsed or Refractory Advanced Soft Tissue Sarcoma: A Phase II Study From the European Organization for Research and Treatment of Cancer–Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC Study 62043). J Clin Oncol 2009; 27:3126-3132.
38. Cruz J, et. al. Valor de la inmunohistoquímica en la tipificación de los sarcomas de partes blandas y su discordancia con los análisis histopatológico convencionales. Rev Esp Patol 2005, Vol 38 nº 3: 149-156.
39. Butrynski JE, D'Adamo DR, Hornick JL, et al. Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblast tumor. N Engl J Med 363 (18): 1727-33, 2010.
40. Stacchiotti S, Negri T, Libertini M, et al.: Sunitinib malate in solitary fibrous tumor (SFT). Ann Oncol 23 (12): 3171-9, 2012.
41. D Tap W, Jones RL, Van Tine BA, et. al. Olaratumab and doxorubicin versus doxorubicin alone for treatment of soft-tissue sarcoma: an Opel-label phase 1b and randomized phase 2 trial. The Lancet, vol 388, n 10043, p488-497 july 2016.
42. A Study of doxorubicin plus olaratumab (LY3012207) in participants with advanced or metastatic soft tissue sarcoma (ANNOUNCE) ClinicalTrials.gov Identifier NCT02451943.
43. Pisters PWT, Weiss M, et. al. Soft-Tissue Sarcomas In: Haller DG, Wagman LD, Camphausen C, Hoskins WJ, eds. Cancer Management: A Multidisciplinary Approach Medical, Surgical, & Radiation Oncology (ed 14): UBM Medica LLC; 2011.

Tabla 1. Estadificación. Sarcomas de Tronco y Extremidades. AJCC 8

TX	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor ≤5cm
T2	Tumor >5cm y ≤10cm
T3	Tumor >10cm y ≤15cm
T4	Tumor >15cm
N0	Sin metástasis ganglionares regionales
N1	Con metástasis ganglionares regionales
M0	Sin metástasis sistémicas
M1	Con metástasis sistémicas
GX	El grado histológico no puede ser

	evaluado
G1	Score FNCLCC 2 o 3
G2	Score FNCLCC 4 o 5
G3	Score FNCLCC 6, 7 u 8
Estadio I A	T1 N0 M0 GX, G1
Estadio I B	T2 N0 M0 GX, G1
	T3 N0 M0 GX, G1
	T4 N0 M0 GX, G1
Estadio II	T1 N0 M0 G2, G3
Estadio III A	T2 N0 M0 G2, G3
Estadio III B	T3 N0 M0 G2, G3
	T4 N0 M0 G2, G3
Estadio IV	Cualquier T N1 M0 Cualquier G*
	Cualquier T Cualquier N M1
	Cualquier G

*: en sarcomas retroperitoneales este grupo corresponde a Estadio III B

Tabla 2. Estadificación Sarcomas de Abdomen y Viscerales Torácicos. AJCC 8.

Clasificación	Característica
Tx	El tumor primario no puede ser evaluado
T1	Tumor confinado a un órgano
T2	Tumor que se extiende al tejido vecino
T2a	Invasión de serosa o peritoneo visceral
T2b	Invasión más allá de la serosa (mesenterio)
T3	Invasión de otro órgano
T4	Compromiso multifocal
T4a	Multifocal 2 sitios
T4b	Multifocal 3 a 5 sitios
T4c	Multifocal más de 5 sitios
N0	Compromiso ganglionar regional ausente o desconocido
N1	Compromiso ganglionar regional presente
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia presentes
GX	El grado no puede ser evaluado
G1	Score de diferenciación total, cuenta mitótica y necrosis de 2 o 3
G2	Score de diferenciación total, cuenta mitótica y necrosis de 4 o 5
G3	Score de diferenciación total, cuenta mitótica y necrosis de 6, 7 u 8
No existe agrupación de riesgo para sarcomas de abdomen y viscerales torácicos	