

Epidemiología y estudio de extensión de los sarcomas de partes blandas y de los huesos

M. A. VAZ¹, S. RESANO², I. PÉREZ³, C. SAAVEDRA¹

Servicios de ¹Oncología Médica, ²Radiodiagnóstico y ³Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

RESUMEN

Los sarcomas representan un porcentaje pequeño dentro de los tumores malignos. La incidencia estimada es de 5,6 por 100.000 al año. El 84% son sarcomas de partes blandas y el 15% sarcomas óseos. La incidencia de los sarcomas de partes blandas es de 4,7 por cada 100.000 habitantes al año y 0,8 para sarcomas óseos.

Para el estudio de extensión de los sarcomas hay que tener en cuenta el patrón de crecimiento de estos tumores, que va a depender a su vez de la agresividad del tumor. Los objetivos del estudio inicial son: establecer el diagnóstico, evaluar la extensión local y determinar la presencia de metástasis a distancia.

Se recomienda la realización de una RM (resonancia magnética) como estudio local y estudio de imagen de tórax, dado el patrón de diseminación hematogéneo.

PALABRAS CLAVE: Sarcomas de incidencia. Sarcomas de prevalencia. Sarcomas de extensión.

EPIDEMIOLOGÍA

Los sarcomas representan el 1% de los tumores del adulto. Son poco frecuentes y además son histológicamente heterogéneos. Representan cerca del 20% de los tumores sólidos de la infancia (1). Estos tumores se agrupan básicamente en dos localizaciones: en el tejido blando y en el hueso. Se pueden localizar en diferentes partes del cuerpo, y pueden encontrarse también en distintos aparatos y vísceras.

Precisamente, la universalidad de localizaciones dentro del cuerpo y la variedad de tipos histológicos han dificultado los análisis epidemiológicos de los sarcomas.

Derivan en su gran mayoría del mesodermo embrionario, con pequeñas aportaciones del resto de capas embrionarias, con una capacidad de estas células a diferenciarse en tipos de tejidos (adiposo, muscular, fibroso...).

ABSTRACT

Sarcomas represent a small proportion of overall malignancies. Total incidence is estimated in 5.6 per 100.000 per year. 84% are soft tissue sarcomas and 15% bone sarcomas. For soft tissue sarcomas, the incidence is 4.7 per 100.000 per year and 0.8 for bone sarcoma.

For the staging evaluation, it is important to consider the growth pattern of these tumors that will depend on the aggressiveness of the tumor. The goals of the initial evaluation are to establish the diagnosis, evaluate local disease extent, and determine the presence and sites of metastatic spread. MRI as a local study and chest image study given the haematogenous dissemination pattern are considered initial tests.

KEY WORDS: *Incidence sarcomas. Prevalence sarcomas. Initial evaluation sarcoma.*

Para hablar de epidemiología hay que referirse a los registros poblacionales de cáncer (RPC). Estos registros recogen los casos que se producen de una determinada neoplasia en una población concreta. En España, las fuentes para estos registros son la información proporcionada por los servicios de patología y los centros hospitalarios de cada área (obtenidos de informes de alta y otras prestaciones de servicios), y también de los registros de mortalidad de cada comunidad (2).

Los tumores se codifican de acuerdo con la International Classification of Diseases in Oncology (ICD-O), que fue establecida en 1976 (3). El sistema de codificación se basa en un código para cada localización y sublocalización tumoral. Se utiliza un código de cinco dígitos para cada histología mediante la terminología Systematized

Nomenclature of Medicine (SNOMED), creada por el College of American Pathologists, en 1977.

EPIDEMIOLOGIA DESCRIPTIVA

La mediana de edad en que se diagnostican los sarcomas de partes blandas (SPB) en el adulto es de 58 años y de 40 años para el osteosarcoma (1).

Según el tipo histológico, hay distinta incidencia y pico de edad: el rhabdomyosarcoma es más propio de niños entre 0 y 14 años, los sarcomas de Ewing tienen mayor incidencia entre los 15 y 24 años. Los osteosarcomas tienen una distribución por edades bimodal, con un pico entre los 15 y 24 años y otro en más de 65 años (1,4).

Si analizamos los datos por localización, el proyecto europeo RARECARE (4) nos indica que la mayoría se diagnosticó en las extremidades, y otras localizaciones fueron a nivel de tronco y retroperitoneal y visceral.

Por lo tanto, aunque pueden aparecer en cualquier localización, aproximadamente tres cuartas partes se localizan en las extremidades y el 30% en el tronco o retroperitoneo. Un 10% de los pacientes debutan con metástasis (con más frecuencia en el pulmón).

Si analizamos los datos epidemiológicos por histologías, ha de tenerse en cuenta la interpretación de las diferentes series: si en los datos de sarcomas de partes blandas se excluyen o no los viscerales, si se incluyen o no todas las edades o solo los adultos, e incluso el año de publicación, ya que la clasificación de los sarcomas de partes blandas ha ido evolucionando a lo largo del tiempo. Ejemplo de esta última situación es el hecho de que, en series más antiguas, donde no se distinguían leiomyosarcomas de GIST (tumores del estroma gastrointestinal), la incidencia de los primeros era más alta. También la incidencia del histiocitoma fibroso maligno ha disminuido con el paso de los años, debido a una evolución en su clasificación (del 17% al 3-8%) (5).

Entre las histologías de partes blandas, el más frecuente fue el leiomyosarcoma (20%) del total, seguido de sarcomas no especificados (18%) y liposarcomas (10%). Dentro de los liposarcomas, el 22% fueron bien diferenciados/desdiferenciados, 23% liposarcomas mixoides o células redondas y 9% pelomórficos. Histiocitoma fibroso maligno (MFH) representa el 8%.

El rhabdomyosarcoma embrionario fue el tipo más frecuente en el grupo de edad entre 0-14 años y tumores de la familia de Ewing entre 15-24 años (4).

INCIDENCIA, PREVALENCIA Y MORTALIDAD

La incidencia y mortalidad se expresa en forma de tasas, normalmente en casos por cada 100.000 habitantes y año.

Otras tasas derivan del ajuste de los datos poblacionales a una población estandarizada mundial, de cada continente (World Age Standardised Incidence Rate [ASIRw]) o europea (ASIREu).

Los RPC de todo el mundo publican regularmente sus cifras de incidencia por quinquenios en la monografía Cancer Incidence in Five continents (CIFC) de la International Association of Cancer Registries (IACR). Se estima que en las monografías de la IARC se analiza un 21% de la población mundial. Los datos pueden ser consultados en la página web <http://ci5.iarc.fr> (5).

En general, la tasa de incidencia es bastante homogénea a nivel mundial, así como tampoco parece haber una diferencia entre sexos (6).

En el proyecto RARECARE se revisaron datos de 83 registros poblacionales europeos. Se publicaron los datos de 45.568 sarcomas entre 1995-2002.

Asimismo, se observó que un 84,5 % eran sarcomas de partes blandas, lo que correspondía a una incidencia de 4,7 casos/100.000 habitantes/año (ASIREu) y un 14,2% eran óseos, lo que correspondía a una incidencia de 0,8 casos/100.000 habitantes.

La incidencia global de los sarcomas en Europa fue de 5,6 casos/100.000 habitantes/año.

La incidencia de GIST reportada se sitúa entre 1,1 y 1,4 casos /100.000 habitantes/año (7).

En cuanto a la prevalencia, el proyecto del RARECARE recogió una cifra de 280.000 personas a principios de 2008, de las que un 14 y un 31% habían sido diagnosticadas en los 2 o 5 años previos a la estimación de la prevalencia y un 38% correspondían a largos supervivientes, a más de 15 años tras su diagnóstico.

En cuanto a supervivencia, la mortalidad en nuestro país ha sido de 0,72 casos/100.000 habitantes para los sarcomas de partes blandas, y 0,56 en los óseos (no muy diferente a otros países europeos) (8).

Los datos recogidos en el proyecto RARECARE reflejan una supervivencia observada a 5 años para los sarcomas de partes blandas del 50,4%, y del 57,3% para los sarcomas óseos.

La mediana de edad de fallecimiento fue de 65 años en sarcomas de partes blandas y de 58 años en los óseos (1).

Habría que señalar que en diferentes estudios se recoge el hecho de que el pronóstico puede ser diferente según la edad en la que se diagnostique (tanto para sarcomas de partes blandas como óseos) (9).

En España podemos consultar los datos epidemiológicos a través de la REDECAN (10). REDECAN se creó en el año 2010 y en ella se integran los datos de registro de cáncer poblacionales españoles y el Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEHOP).

ESTUDIO DE EXTENSIÓN

ESTUDIO DE EXTENSIÓN EN SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. ASPECTOS GENERALES

Para la realización del estudio de extensión, es importante un conocimiento de patrón de crecimiento de estos tumores. Este patrón de crecimiento va a depender a su

vez de la agresividad del tumor. Estos tumores tienden a crecer a través de los planos de los tejidos y solo de forma infrecuente atraviesan fascias mayores o hueso. El crecimiento tumoral comprime los tejidos sanos que lo rodean, y llevan a la formación de la denominada pseudocápsula, que está compuesta por tejido tumoral normal en la que existen márgenes mal definidos y proyecciones tumorales que infiltran los tejidos adyacentes. La resección a través de la pseudocápsula debe evitarse, ya que conllevará la presencia de enfermedad residual.

El patrón de diseminación fundamental es de tipo hematógeno, sobre todo al pulmón.

La presencia de enfermedad a distancia en el momento del diagnóstico inicial no es común, pero es más probable en casos de tumores grandes, profundos y de alto grado, así como en determinadas histologías.

Como siempre, la historia clínica y la exploración física suponen una primera aproximación a la extensión de la enfermedad tanto local como a distancia.

Hay que tener en cuenta que aproximadamente un 60% se localizarán en extremidades y la mayoría de estos tumores van a presentarse de forma asintomática, que retrasarán el diagnóstico.

Además, hay que considerar que estamos ante una patología que debe ser abordada de forma multidisciplinar, con implicación de diversos especialistas entre los que se encuentran cirujanos, radioterapeutas, oncólogos médicos y patólogos.

Las guías de la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) recomiendan: imagen del tumor primario con RM con y sin contraste ± TC (tomografía computarizada) con contraste. Otras imágenes como angiografía o Rx simple pueden ser necesarias en ciertas circunstancias, como imágenes torácicas basadas en radiografías o TC sin contraste. Otro estudio a considerar sería el PET/CT, que puede ser de utilidad para el estadiaje, pronóstico y gradación. De igual manera, es preciso considerar TC abdominopélvico para liposarcoma mixoide, sarcoma epiteloide, angiosarcoma y leiomiomas; y contemplar RM (resonancia magnética) de toda la columna en liposarcoma mixoide/células redondas. De igual modo, sería preciso considerar la imagen de SNC con RM para sarcoma alveolar de partes blandas y angiosarcoma (11).

ESTUDIO DE EXTENSIÓN EN SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. ESTUDIO DE EXTENSIÓN LOCAL

La prueba de elección en el diagnóstico local de los sarcomas de partes blandas es la RM. Esta prueba tiene una mayor resolución para valoración de las partes blandas.

Por otra parte, la prueba de imagen para la estadificación en SPB localizados retroperitoneo y viscerales es la TC. La TC debe realizarse también para descartar enfermedad a distancia.

En tumores localizados en la extremidad (60% de los casos) y en cabeza y cuello, la RM es la prueba idónea para evaluar la extensión local.

También la RM es la exploración radiológica de elección para partes blandas. Este estudio debe realizarse con contraste endovenoso y es necesario obtener cortes al menos en dos planos (12).

La RM es superior a la TC para valorar el plano de clivaje con los órganos vecinos, vasos, nervios, etc. La mayoría de las veces no va a dar información de los diferentes tipos histológicos.

En la RM se consideran signos de sospecha de sarcoma la localización profunda a la fascia y el tamaño mayor de 5 cm, así como la captación de contraste y la heterogeneidad de señal. Del mismo modo, puede ofrecer dudas entre una lesión benigna y maligna y no ayuda a discernir por subtipos histológicos (13,14).

Por tanto, puede dar información de la localización, del tamaño, los límites anatómicos, la relación con las estructuras neurovasculares, la extensión del edema perilesional, el patrón de captación de contraste y de las áreas más susceptibles de biopsia. Por otra parte, la extensión del edema perilesional es importante para planificar el tratamiento porque se ha detectado la presencia de células tumorales viables en esta zona de edema perilesional (15).

La estadificación del tumor debe realizarse previo a la toma de biopsia, ya que los cambios hemorrágicos pueden cambiar las características y extensión del tumor.

Las características de la RM pueden orientar sobre la composición del tumor: hiperintensidad en T1 se corresponde con grasa, metahemoglobina (por sangrado subagudo), líquido proteináceo o melanina, además del contraste. La hipointensidad en T2 se corresponde con calcificación o hemosiderina, y ocasionalmente con zonas de fibrosis.

Según la velocidad de captación y lavado en un estudio dinámico con gadolinio, se pueden dibujar curvas de captación que indican distintos grados de agresividad teóricos.

La TC puede ofrecer mejor definición de la afectación ósea y el patrón de calcificación del tumor (16).

Es aconsejable obtener radiografías de la región afectada para evaluar posibles calcificaciones en el interior de un tumor de partes blandas. Estas calcificaciones permiten reducir el diagnóstico diferencial y ayudar al diagnóstico de algunas entidades benignas (17).

ESTUDIO DE EXTENSIÓN EN SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. ESTUDIO DE EXTENSIÓN A DISTANCIA

En cuanto al estudio de extensión sistémico, la prueba de elección es el TC torácico, ya que estos tumores tienen propensión a dar metástasis pulmonares. El riesgo de desarrollar metástasis está relacionado con el tamaño, el grado, la localización y el tipo histológico.

Las metástasis pulmonares de los sarcomas no tienen rasgos distintivos, son nódulos de bordes bien definidos y raramente sangran, se cavitan o calcifican. Es poco habitual que tengan derrame pleural.

La realización de otras técnicas de imagen, como la gammagrafía ósea, PET-TC y RM, está en función de los síntomas y también del tipo histológico.

La afectación de los ganglios linfáticos no es habitual, excepto algunos tipos histológicos como el sarcoma epitelioide, el sarcoma de células claras, el rhabdomyosarcoma, el condrosarcoma extraesquelético. Para estos casos es necesaria la realización de TC o RM de las cadenas ganglionares para la estadificación inicial.

En el caso del liposarcoma mixoide, es más habitual la afectación abdominal y ósea. Requiere la realización de TAC abdominal como estudio de extensión. Las metástasis abdominales del liposarcoma mixoide suelen presentarse como tumoraciones de bajo coeficiente de atenuación y poca captación de contraste. En la afectación ósea del liposarcoma mixoide, tanto la gammagrafía ósea como la PET-TC tienen baja sensibilidad, debido a la escasa actividad metabólica. Es la RM la que en estos casos tiene mayor rentabilidad diagnóstica (18-20).

El PET-TC en el estudio de extensión tiene una sensibilidad entre el 74-100%, y es mayor para sarcomas de grado intermedio y alto que para los de bajo grado. Puede tener capacidad para diferenciar tumores benignos de partes blandas de sarcomas de grado intermedio o bajo grado (21,22).

Así pues, no hay una recomendación para hacer PET-TC de forma rutinaria en el estudio inicial de estos tumores.

Hay que tener en cuenta el beneficio que puede tener el PET-TC en otros tumores para poder detectar metástasis en otras localizaciones no pulmonares. Sin embargo, el riesgo de metástasis extrapulmonares en sarcomas es considerado tan bajo que se estima de baja probabilidad para cambiar la actitud terapéutica (23).

La gammagrafía ósea (GGO) no suele ser útil en el estudio de extensión inicial de los sarcomas de partes blandas. Las metástasis óseas no son frecuentes excepto en el liposarcoma mixoide. Por otra parte, una GGO positiva en la vecindad del tumor primario no es suficiente evidencia de infiltración ósea, ya que puede ser un proceso reactivo. El diagnóstico de invasión ósea se puede evidenciar mejor por Rx simple o TC.

ESTUDIO DE EXTENSIÓN EN SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. BIOPSIA

El diagnóstico histológico es esencial. En el momento de realizar la biopsia hay que tener en cuenta que una biopsia inicial mal planificada puede acarrear consecuencias terapéuticas, quirúrgicas y reconstructivas posteriores.

Hay diferentes métodos de obtención de biopsia: la biopsia incisional ha sido tradicionalmente la manera más habitual en estos tumores. La forma más frecuente es la biopsia con aguja gruesa (BAG), puesto que permite extraer tejido suficiente para realizar un diagnóstico del tipo de lesión. En ocasiones, es precisa la repetición de la biopsia, y en alguna ocasión es preciso realizar biopsia incisional.

También la punción aspiración con aguja fina (PAAF) es un método útil en el diagnóstico de estas lesiones, pero requiere una gran experiencia en el análisis citológico de las muestras. Es más difícil la determinación del subtipo histológico y del grado, ambos importantes para planificar el tratamiento (24,25). Solo se ejecuta de forma rutinaria para el diagnóstico de sarcomas en determinados centros.

La biopsia debe contener una cantidad de material suficiente para poder definir el tipo histológico y el grado tumoral antes de iniciar el tratamiento del paciente. Además, en muchos casos se procederá a realizar análisis citogenético o molecular. Para aumentar la rentabilidad de la biopsia, en la gran mayoría de casos se realiza guiada por ECO/TAC y se basa en los estudios de imagen previos donde se identifica la zona *a priori* más representativa.

Por otra parte, es recomendable que la biopsia sea realizada por el equipo quirúrgico que va a intervenir al paciente o en coordinación con este, ya que se planifica en función de la resección quirúrgica que se vaya a llevar a cabo y sigue unas pautas estrictas durante su ejecución. El objetivo es que no interfiera en la cirugía de preservación del miembro o la contaminación de estructuras nobles o que pueda empeorar el pronóstico del paciente.

ESTUDIO DE EXTENSIÓN EN SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. ESTADIFICACIÓN

El sistema más frecuentemente utilizado es el TNM desarrollado con la UICC (Union of International Cancer Control) y la AJCC (American Joint Committee on Cancer).

Se utiliza el tamaño tumoral (T), la afectación de ganglios linfáticos (N), la presencia o ausencia de metástasis a distancia (M) y el grado histológico (G).

La versión más reciente (2017) plantea una clasificación en diferentes criterios T para extremidades y tronco, y retroperitoneo. También clasifica de forma aparte los sarcomas de las vísceras y tórax (Tabla I).

La estadificación de la AJCC no se utiliza mucho en sarcomas retroperitoneales. En estos casos se utilizan más bien normogramas para estimar el pronóstico.

ESTUDIO DE EXTENSIÓN EN OSTEOSARCOMAS. ASPECTOS GENERALES. ESTUDIO LOCAL Y A DISTANCIA

En el estudio de extensión del osteosarcoma, hay que tener en cuenta distintas situaciones:

TABLA I
FALTA

<i>Primary tumor (T)</i>				
Tx	Primary tumor cannot be assessed			
T0	No evidence of primary tumor			
T1	Tumor of 5 cm or less in greatest dimension			
T2	Tumor more than 5 cm in greatest dimension and less than or equal to 10 cm in greatest dimension			
T3	Tumor more than 10 cm in greatest dimension and less than or equal to 15 cm in greatest dimension			
T4	Tumor more than 15 cm in greatest dimension			
<i>Regional Lymph nodes (N)</i>				
N0	No regional lymph node metastasis or unknown lymph node status			
N1	Regional lymph node metastasis			
<i>Distant metastasis (M)</i>				
M0	No distant metastasis			
M1	Distant metastasis			
<i>Histologic grade (G)</i>				
Gx	Grade cannot be assessed			
G1	Total differentiation, mitotic count and necrosis score of 2 or 3			
G2	Total differentiation, mitotic count and necrosis score of 4 or 5			
G3	Total differentiation, mitotic count and necrosis score of 6,7, or 8			
<i>Anatomic stage/prognostic groups</i>				
Stage IA	T1	N0	M0	G1,Gx
Stage IB	T2, T3, T4	N0	M0	G1,Gx
Stage II	T1	N0	M0	G2,G3
Stage IIIA	T2	N0	M0	G2, G3
Stage IIIB	T3,T4	N0	M0	G2,G3
Stage IV	Any T	Any N	M1	Any G
	Any T	N1	M0	Any G

- La radiografía simple suele ser la prueba que en primer lugar levanta la sospecha de un tumor óseo. De forma característica se suele observar destrucción del patrón trabecular óseo, interrupción de la cortical, con una zona de transición amplia, y se acompaña de un patrón permeativo o apollado, reacción perióstica agresiva, generalmente como triángulo de Codman o en sol naciente y matriz de aspecto osteoide.
- Debe realizarse una RM de todo el hueso afectado. La RM mejora respecto al TC la definición de las áreas de afectación de partes blandas y también permite valorar mejor la presencia de *skip* metástasis (afectación medular dentro del mismo hueso sin contigüidad con la lesión primaria) (26).
- El TC de tórax permite evaluar la presencia de metástasis (localización más frecuente de las metástasis en este tumor).

- La GGO con tecnecio es la técnica de elección para evaluación esquelética.
- El PET/TC ha demostrado tener una sensibilidad y especificidad del 88 y 98% para la detección de metástasis pulmonares y óseas (27).

Las guías NCCN indican que, ante un paciente con sospecha de tumor maligno con una lesión sintomática, y radiografía con lesión de márgenes mal definidos, sería preciso dirigir al paciente a un equipo con experiencia en el tratamiento de esta patología. Se recomienda un estudio de extensión previo a la realización de biopsia. El estándar es la realización de una prueba de imagen local (RM con o sin TC), imagen de tórax (radiografía o preferiblemente TC para detectar metástasis pulmonares), imagen de la localización primaria (radiografía, RM y/o CT) y GGO y/o PET/TC de cabeza a los pies. Los datos de laboratorio como hemograma, LDH y fosfatasa alcalina deben determinarse.

ESTUDIO DE EXTENSIÓN EN OSTEOSARCOMAS. BIOPSIA

La biopsia debe ser realizada en un centro con experiencia en el tratamiento de estos tumores, a ser posible, coordinada por el cirujano ortopédico que va a realizar la intervención.

ESTUDIO DE EXTENSIÓN EN OSTEOSARCOMAS. ESTADIFICACIÓN

El sistema más utilizado es el de MSTS (Musculoskeletal Tumor Society). Fue desarrollado por Enneking, en la Universidad de Florida. Es un sistema que define los tumores localizados en bajo grado (bajo grado; estadio I), y alto grado (estadio II) y según la extensión de la enfermedad en intracompartimental (A) frente a extracompartimental (B).

El estado compartimental depende de si el tumor se extiende más allá de córtex del hueso afecto. La mayoría de los osteosarcomas de alto grado son extracompartimentales. Si hay metástasis a distancia se considera estadio III (28,29).

Este sistema es un sistema quirúrgico, pero no se utilizan para las decisiones médicas (quimioterapia).

El manual de estadificación del cáncer de la AJCC/ UICC tiene un sistema TNM para los tumores óseos, pero no se utiliza de manera amplia.

La revisión más reciente, del 2017, la octava edición, separa en la clasificación de estadio T los tumores óseos del esqueleto apendicular, tronco, cráneo y huesos faciales, pero no aplica para los tumores de vertebrae o pelvis (Tabla II).

ESTUDIO DE EXTENSIÓN EN SARCOMA DE EWING.

ASPECTOS GENERALES. ESTUDIO LOCAL Y A DISTANCIA

El sarcoma de Ewing se agrupa dentro de los tumores de la familia de Ewing, de origen neuroectodérmico entre los que se incluye también el tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) y, debido a esto, el mismo enfoque diagnóstico y terapéutico.

Es el segundo tumor óseo más frecuente y afecta sobre todo a personas en la segunda década de la vida.

En el diagnóstico son necesarios la realización de biopsia y estudio de extensión con TC torácico, gammagrafía ósea, biopsia de médula ósea y PET/TC, además de consulta de fertilidad en pacientes en edad fértil. El estadiaje se realiza aplicando el TNM de tumores óseos.

Ante la sospecha de sarcoma de Ewing, debe hacerse un estudio de extensión para determinar la extensión de la enfermedad. Este estudio debe incluir:

- Historia clínica y exploración física.
- Radiografía simple del tumor primario: normalmente se objetiva una lesión ósea destructiva, de

TABLA II

ESTADIFICACIÓN SARCOMAS ÓSEOS

<i>TX</i>	Primary tumor cannot be assessed			
<i>T0</i>	No evidence of primary tumor			
<i>T1</i>	Tumor 8 cm or less in greatest dimension			
<i>T2</i>	Tumor > 8 cm in greatest dimension			
<i>T3</i>	Discontinuous tumors in the primary bone site			
<i>NX</i>	Regional Lymph nodes cannot be assessed			
<i>N0</i>	No regional lymph node metastasis			
<i>N1</i>	Regional lymph node metastasis			
<i>M0</i>	No distant metastasis			
<i>M1</i>	Distant Metastasis			
<i>M1a</i>	Lung			
<i>M1b</i>	Bone and other distant sites			
<i>GX</i>	Grade cannot be assessed			
<i>G1</i>	Well differentiated, low grade			
<i>G2</i>	Moderately differentiated, high grade			
<i>G3</i>	Poorly differentiated, high grade			
<i>Stage IA</i>	T1	N0	M0	G1,Gx
<i>Stage IB</i>	T2	N0	M0	G1,Gx
	T3	N0	M0	G1,Gx
<i>Stage IIA</i>	T1	N0	M0	G2,G3
<i>Stage IIB</i>	T2	N0	M0	G2, G3
<i>Stage III</i>	T3	N0	M0	G2,G3
<i>Stage IV A</i>	Any T	N0	M1a	Any G
<i>Stage IVB</i>	Any T	N1A	Any M	Any G
<i>Stage IVB</i>	Any T	Any N	M1b	Any G

localización diafisaria con reacción perióstica agresiva y masa de partes blandas.

- Analítica con hemograma y bioquímica que incluya LDH y VSG. Estos parámetros pueden verse alterados y son además un factor pronóstico.
- TC torácico: para descartar la presencia de nódulos pulmonares. Se han establecido unos criterios para la evaluación de los nódulos pulmonares de pequeño tamaño que se han recogido para el estudio EURO-EWING 99 que se detallan a continuación (12):

Criterios para definir enfermedad metastásica pulmonar en el estudio EURO-EWING 99 (Tabla III).

- RM del tumor primario con las secuencias T1 y T2. La RM, comparativamente al TAC aporta un

TABLA III
HALLAZGOS EN EL TC

Uno o más nódulos pulmonares/pleurales > 1 cm	Evidencia clara de enfermedad metastásica
Más de 1 nódulo > 0,5 cm	
Nódulo único de 0,5-1 cm	Evidencia de enfermedad metastásica cuestionable
Múltiples nódulos entre 0,3 -0,5 cm	
Nódulo único de < 0,5 cm	No hay clara evidencia de enfermedad metastásica
Varios nódulos < 0,3cm	

mayor grado de definición sobre la extensión local (tanto sobre la extensión medular como las partes blandas).

- Rastro isotópico con tecnecio99 para descartar afectación ósea a distancia.
- PET/TC: su papel no queda del todo establecido, ya que hay varias series en las que se confirma su superioridad en la detección de metástasis óseas, pero por otra parte no es una prueba que esté disponible en todos los centros y a veces no se explora el conjunto del esqueleto. Además, su sensibilidad para la detección de metástasis pulmonares parece inferior al TC (30,31).

Por otra parte, también puede ser útil como método no invasivo de valoración de respuesta al tratamiento.

- Biopsia de médula ósea o RM de columna vertebral y pelvis. La afectación de la médula ósea ocurre en un 10% de los casos.
- Estudio citogenético y/o molecular de la biopsia para detección de la translocación t (11,22).
- En el caso de pacientes en edad fértil, debe realizarse una consulta de fertilidad (que incluya criopreservación de ovocitos y semen).
- La realización de biopsia sobre la lesión a estudio ha de realizarse teniendo en cuenta la relación de la lesión con las estructuras vasculonerviosas y partes blandas. La biopsia con tructu bajo control radiológico es frecuentemente utilizada. En caso que sea insuficiente, otra alternativa es la biopsia incisional.

SISTEMA DE ESTADIAJE

No existe un sistema de estadiaje usado de manera habitual, como ocurre en los tumores sólidos. El sistema TNM es utilizado para tumores primarios óseos y el de AJCC/ y de la MSTS para sarcomas de partes blandas.

CORRESPONDENCIA:

M.ª Ángeles Vaz Salgado
Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Ramón y Cajal
Ctra. de Colmenar Viejo, km. 9,100
28034 Madrid
e-mail: mavaz4@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Burningham Z, Hashibe M, Spector L, Schiffman JD. The epidemiology of sarcoma. *Clin Sarcoma Res* 2012;2(1):14-29.
2. Muir CS, Percy C. Cancer registration: principles and methods. Classification and coding neoplasms. IARC Sci Publ 1991;95:64-81.
3. WHO. International Classification of Diseases for Oncology. Genova: 1st Ed World Health Organization;1976.
4. Stiller CA, Trama A, Serraino D, Rossi S, Navarro C, Chirlaque MD, et al; RARECARE Working Group. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project. *Eur J Cancer* 2013;49(3):684-95.
5. Rubió J, Cinat G. Epidemiología y etiopatogenia. En Martin-Broto J, Cruz J, Valverde C, Cuberto R, coordinadores. Tratado de sarcomas de partes blandas. Nature publishing group iberoamericana; 2015. p. 47-53.
6. Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kholer B, Piñeros M, et al. Cancer incidence in five continents. Vol X. Lyon: IARC; 2013. Available from: <http://ci5.iarc.fr>.
7. Rubió J, Marcos-Gragera R, Ortiz MR, Miró J, Vilardell L, Gironès J, et al. Population-based incidence and survival of gastrointestinal stromal tumors (GIST) in Girona, Spain. *Eur J Cancer* 2007;43(1):144-8.
8. La Vecchia C, Boseti C, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, Boyle P, et al. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol* 2010;21(6):1323-60.
9. Amankwan EK, Conley AP, Reed DR. Epidemiology and therapies for metastatic sarcoma. *Clin Epidemiol* 2013;5:147-62.
10. Red Española de Registros de Cáncer. Estadísticas on-line. Available from: <http://redecan.org/es/page.cfm?id=120&title=estadisticas-on-line>
11. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Guidelines. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf
12. Walker EA, Salesky JS, Fenton ME, Murphey MD. Magnetic resonance imaging of malignant soft tissue neoplasms in the adult. *Radiol Clin North Am* 2011;49(6):1219-34.
13. Berquist TH, Ehman RL, King BF, Hodgman CG, Ilstrup DM. Value of MR imaging in differentiating benign from malignant soft-tissue masses: Study of 95 lesions. *Am J Roentgenol* 1990;155(6):1251-5.
14. Crim JR, Seeger LL, Yao I, Chandnani V, Eckardt JJ. Diagnosis of soft-tissue masses with MR imaging: Can benign masses be differentiated from malignant masses? *Radiology* 1992;185(2):581-6.
15. White LM, Wunder JS, Bell RS, O'Sullivan B, Catton C, Ferguson P, et al. Histologic assessment of peritumoral edema in soft tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(5):1439-45.
16. Hocajadas AB, Bague Rosell S. Diagnóstico por imagen. Biopsia, patología y biología molecular. En: Diaz-Rubio E, director; Martin-Broto J, Cubedo Cervera R, editores. Atlas Integral de Sarcomas de Partes Blandas. Novartis; 2015. p. 15-28.
17. Narvaez Garcia JA, Jimenez Colomo L. (1997). Aproximación diagnóstica: signos de alarma, estudio de imagen, biopsia y estadificación. En: Balaña Quintero C, Garcia del Muro X, coordinadores. Sarcomas de tejidos blandos. Manual práctico 2015. Permanyer editorial; 2015.

18. Sung MS, Kang HS, Suh JS, Lee JH, Park JM, Kim JY, et al. Myxoid liposarcoma: appearance at RM imaging with histologic correlation. *Radiographics* 2000;20(4):1007-19.
19. Ishii T, Ueda T, Myoui A, Tamai N, Hosono N, Yoshikawa H. Unusual skeletal metastasis from myxoid liposarcoma only detectable by MR imaging. *Eur Radiol* 2003;13 Suppl 4:L185-91.
20. LLauger J. Diagnóstico por imagen. En: Martín-Broto J, Cruz J, Valverde C, Cuberto R, coordinadores. *Tratado de sarcomas de partes blandas*. Nature publishing group iberoamerica; 2015. p. 47-53.
21. Bastiannet E, Groen H, Jager PL, Cobben DC, van der Graaf WT, Vaalburg W, et al. The value of FDG in the detection, grading and response to the therapy of soft tissue and bone sarcomas; a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2004;30(1):83-101.
22. Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Schwarzbach M, Burger C, Heichel T, Willeke F, et al. Dynamic PET 18F-FDG studies in patients with primary and recurrent soft-tissue sarcomas: impact on diagnosis and correlation with grading. *J Nucl Med* 2001;42(5):713.
23. Roberge D, Hickeson M, Charest M, Turcotte RE. Initial McGill experience with fluorodeoxyglucose pet/ct staging of soft-tissue sarcoma. *Curr Oncol* 2010; 17(6):18.
24. Rougraff BT, Aboulafla A, Biermann JS, Healey J. Biopsy of soft tissue masses: evidence-based medicine for the musculoskeletal tumor society. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467(11):2783.
25. Wakely PE Jr, Kneisl JS. Soft tissue aspiration cytopathology. *Cancer* 2000;90(5):292-8.
26. Sajadi KR, Heck RK, Neel MD, Rao BN, Daw N, Rodriguez-Galindo C, et al. The incidence and prognosis of osteosarcoma skip metastases. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(426):92-6.
27. Liu F, Zhang Q, Zhu D, Li Z, Li J, Wang B, et al. Performance of positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose for the diagnosis, staging, and recurrence assessment of bone sarcoma: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(36):e1462.
28. Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop Relat Res* 1986; :9.
29. Wolf RE, Enneking WF. The staging and surgery of musculoskeletal neoplasms. *Orthop Clin North Am* 1996;27(3):473-81.
30. Völker T, Denecke T, Steffen I, Misch D, Schönberger S, Plotkin M, et al. Positron emission tomography for staging of pediatric sarcoma patients: results of a prospective multicenter trial. *J Clin Oncol* 2007;25(34):5435-41.
31. Franzius C, Daldrup-Link HE, Sciuk J, Rummeny EJ, Bielack S, Jürgens H, 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.