



## Tema 1 -2018:

### Análisis de la situación epidemiológica y manejo actual de los sarcomas de tejido blando y hueso en el Hospital México, San José Costa Rica.

Recibido: 12/04/2018

Aceptado: 15/07/2018

<sup>1,3</sup> Raquel Rojas-Vigott

<sup>2,3</sup> Denis U. Landaverde

<sup>3,4</sup> Allan Ramos-Esquivel

- 1 Asistente de Oncología Médica, Unidad de Sarcomas Hospital México, San José Costa Rica
- 2 Jefe de Oncología Médica, Hospital México, San José, Costa Rica
- 3 Profesor Escuela de Medicina Universidad de Costa Rica
- 4 Asistente de Oncología Médica, Hospital San Juan de Dios, San José Costa Rica.

#### Resumen

**Antecedente:** Los sarcomas de tejido blando y de hueso, son tumores raros, que son más frecuentes en la población joven. Existen varios subtipos y cada uno de ellos debe ser tratados en forma individual. Este es un análisis de la situación actual epidemiológica y del manejo de los sarcomas en general en el Hospital México tratados en la Unidad de Sarcomas.

**Métodos:** Se analizó las bases de datos del Hospital México de la Unidad de Sarcomas de febrero de 2012 a diciembre de 2017, para un total de 60 registros, donde se estableció estadística descriptiva de las principales características histológicas, demográficas, y su abordaje en general.

**Resultados:** EL 70% de los sarcomas fueron valorados en forma multidisciplinaria en la unidad de sarcomas en el Hospital México, siendo lo sarcomas de tejido blando los más frecuentes (65,6%), y en población masculina (56%). El 75.4% llegaron en estadios con intención curativa (tempranos y resecables) aún no se cuenta con datos de supervivencia general.

**Conclusión:** Mayores esfuerzos institucionales se requieren para mejorar los tiempos de atención de los pacientes con sarcomas, desde el diagnóstico al tratamiento. Existe avances claros en cuanto al manejo multidisciplinario del Sarcoma con la unidad de sarcomas.

#### Palabras clave

sarcomas; Hospital México; epidemiología

#### Abstract

**Background:** Soft tissue sarcomas, and bone sarcomas, are rare neoplasms. These malignancies are more likely to be presented in young adults. There are several subtypes which must be treated individually. This is a current analysis of the epidemiological situation and also the management of sarcomas at the Unit of Sarcomas at Mexico Hospital in Costa Rica.

**Methods:** The Unit of Sarcomas' data base was evaluated from February 2012 to December 2017, a total of 60 registries were analyzed. Descriptive statistics were used.

**Results:** 70% of all sarcomas are analyzed in the multidisciplinary tumor board. Soft tissues sarcomas are more common (65.6%) in comparison with bone sarcomas. Sarcomas in general are predominantly more frequent in males (56%). 75.4% of all sarcomas come to our clinic in early stage and will receive curative intended treatment.

**Conclusion:** Although there are clear improvements in the multidisciplinary management approach in the Unit of Sarcomas at Mexico Hospital, even more institutional efforts are needed to optimize the timing from diagnosis to treatment in patients with sarcoma.

#### Key words

sarcoma; mexico hospital; epidemiology

## Introducción

Los sarcomas son una variedad poco común de cáncer que aparece en los huesos o en tejidos de partes blandas como los músculos o los nervios. Se originan de células embrionariamente de origen mesodérmico, excepto los tumores de la vaina de nervio periférico, que son ectodérmicos. La capacidad de estas células de diferenciarse a tejido adiposo, muscular, fibroso, cartilaginoso y óseo han hecho que estas entidades se caractericen por una gran variedad clínica y un comportamiento biológico muy diverso. Tomando en consideración las características específicas de semiología y tratamiento de los mismos, se han agrupado básicamente en dos: los tumores de tejido blando y los tumores de hueso. No superan el uno por ciento de todos los cánceres y se diagnostican cada año sólo en cuatro o cinco personas de cada cien mil (1). Aunque pueden aparecer en cualquier edad, muchos de los afectados son adolescentes, adultos jóvenes o niños, esto es así especialmente en sarcomas de origen óseo. En el caso de sarcomas de tejido blando, la población más afectada suelen ser adultos. Existen más de 150 variedades de sarcomas reconocidas por la Organización Mundial de la Salud. Algunas de ellas son muy semejantes entre sí, pero otras poseen características únicas que influyen mucho en su tratamiento. Todos los sarcomas tienen peculiaridades de diagnóstico y tratamiento que los hacen muy diferentes de los cánceres más comunes, como los de mama, colon, pulmón o próstata (2,3). Como no superan el 1% de todos los cánceres en la mayoría de los centros de cáncer a nivel mundial, son tan infrecuentes que muchos especialistas no se encuentran más que con dos o tres casos al año (1), lo que hace del manejo de esta patología un desafío, por su alta complejidad por lo que es necesario establecer grupos multidisciplinarios que valoren en forma conjunta cada caso en particular y darle el mejor abordaje posible. El objetivo de este artículo es dar a conocer la situación epidemiológica del manejo de los sarcomas de tejido blando y sólido, en el Hospital México, en el contexto de la Unidad de Sarcomas, mediante el análisis de circuitos de diagnóstico y tratamiento.

## Materiales y Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada de revistas indexadas en bases tales como Scopus, PudMed, Latindex, SciELO, Embase. Con las palabras, sarcoma, soft tissue sarcoma, osteosarcoma, bone sarcomas. Además, se revisó las guías de manejo actualizadas de las sociedades de oncología americanas y europeas. Se analizó la información de la base de datos recopilada por la Unidad de Sarcomas del Hospital México de la Caja Costarricense de Seguro Social, del periodo comprendido entre febrero de 2012 hasta diciembre de 2017. La estadística que se presenta es de carácter descriptiva, presentada en porcentajes y números, así como medianas y medias. Solo se presentan datos generales epidemiológicos.

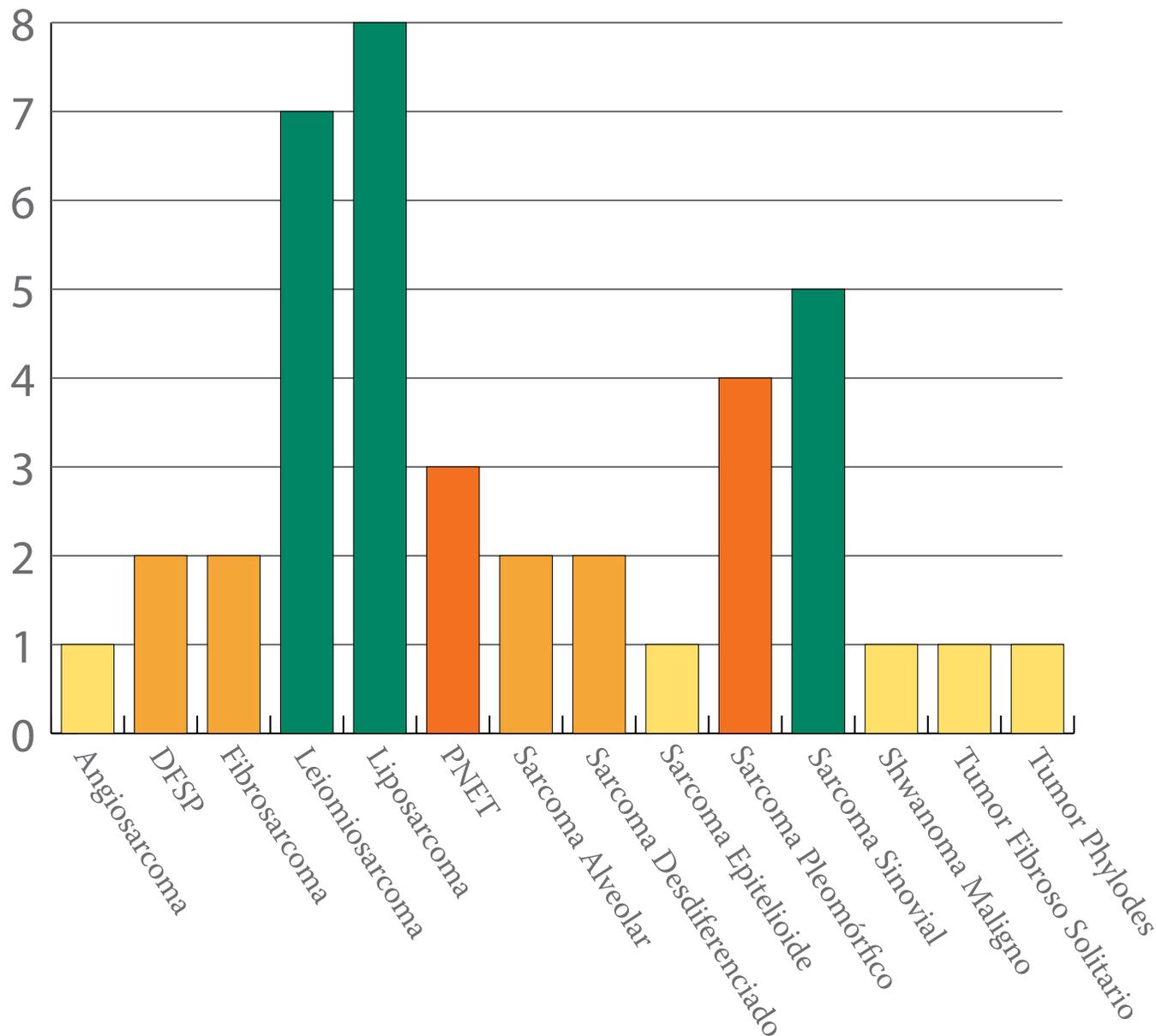
## Resultados

En el Hospital México, se cuenta con la Unidad de Sarcomas, que empezó a registrar casos desde 2012, esta unidad está compuesta por cirugía oncológica, ortopedia, radioterapia, patología, radiología, oncología médica y psico-oncología. Aquí se describe la casuística de los primeros 60 casos vistos en forma multidisciplinaria. La mediana de edad de los sarcomas atendidos en oncología médica es de 39,1 (13-75) años. La edad media para los pacientes con tumores óseos fue de 26,6 años y la edad promedio para sarcomas de tejido blando de 45,4 años, con una prevalencia en general en hombres (54%) sobre las mujeres (46%). Siendo más frecuente los sarcomas de tejido blando en un 65,6% sobre los óseos. El sitio más frecuente de localización fue el tronco (41%) seguido de los miembros inferiores (39,3%), y miembros superiores (9,8%).

Desde el punto de vista de la anatomía patológica la mayoría de los tumores de tejido blando fueron clasificados histológicamente como alto grado (77%), grado intermedio (18%) y bajo grado (3,3 se encontró gran variedad de subtipos histológicos, siendo el más predominante el liposarcoma seguido de cerca por el leiomiomasarcoma (Figura No.1).

Figura 1. Frecuencia de los subtipos de sarcoma de tejido blando por subtipo histológico.

Fuente: Base de Datos Unidad de Sarcomas Hospital México.



En la unidad se atendió pacientes principalmente con enfermedad localizada lo que correspondió al 75,4% de los casos, y el 93% de las veces la misma fue resecable. El 23,2% de casos se presentaron en estadios avanzados localmente y metastásicos. Los sitios más frecuentes de metástasis en nuestra población fueron: pulmón (34,4%), seguido por hueso y ganglios linfáticos. En relación a la toma de la biopsia con fines diagnósticos, al 80,3% (n=49) se les practicó una biopsia por aguja gruesa (BAG), al 13,1% (n=8) se les realizó biopsia incisional y a un 4,9% (n=3) biopsia excisional. El 67,2% de los pacientes se les sometió a algún tratamiento con quimioterapia.

En sarcomas de tejido blando, los medicamentos que más se utilizaron fueron una antraciclina (epirrubicina o doxorubicina) en monoterapia o en asociación con ifosfamida. En ciertos casos como el angiosarcoma, se utilizó paclitaxel como primera alternativa. En caso de sarcoma alveolar terapia molecular se ha usado específicamente sunitinib y en sarcomas del estroma gastrointestinal como estándar el mesilato de imatinib. En osteosarcomas se utilizó la combinación de cisplatino con epirrubicina y para sarcoma de Ewing y familia el esquema de vincristina, adriamicina y ciclofosfamida alternando con ifosfamida con epotósido si es estadio temprano curable (VAC+ IE).

Para el caso de Tumores de células gigantes no resecables axiales (como los dos casos del grupo) el denosumab ha sido la primera alternativa. La combinación de gemcitabina con docetaxel sigue siendo utilizada en nuestro medio como una segunda línea, y cuando se utiliza en primera es porque usualmente el paciente a tratar presenta alguna contraindicación para el uso del antracíclico.

El evento adverso serio más frecuente relacionada al tratamiento sistémico, fue la neutropenia febril, que se reportó en el 11,5% de los casos. Ninguno de los pacientes ha fallecido a la fecha por esta complicación, pero todos requirieron manejo intrahospitalario con antibioticoterapia endovenosa.

En cuanto al abordaje general el 70,5% de los casos fueron discutidos en la sesión multidisciplinaria de tumores músculo esqueléticos. La media del tiempo del inicio de los síntomas al momento de la primera consulta a la fecha fue de 4,87 ( $\pm 1,8$ ) meses. La media de tiempo entre los síntomas al momento del diagnóstico (incluyendo el tiempo de espera para resultado histológico) fue de  $6,7 \pm 2,26$  meses. La media desde el diagnóstico radiológico a la toma de la biopsia fue de  $3,85 \pm 1,66$  semanas y la media desde el diagnóstico histológico al inicio de algún tratamiento fue de  $4,47 \pm 2,1$  semanas.

## Discusión

Con respecto a la mediana de edad, así como la distribución de los subtipos tumorales nuestra población se comporta congruentemente con otras poblaciones según datos recopilados a nivel internacional particularmente los datos en Estados Unidos (1,2). En forma general, se están abordando los pacientes con enfermedad en estadio localizado, lo cual aumenta la tasa de curación, a la fecha de elaboración de este artículo aún no se contaba con los datos generales de supervivencia, porque se están evaluando, sin embargo, grandes avances se han realizado en el manejo de estos tumores, en el Hospital México, se ha establecido el equipo multidisciplinario, mediante la Unidad funcional de Sarcomas, la cual está integrada por profesionales en las ramas de la oncología (cirugía, ortopedia, oncología médica, psicología y radioterapia) así como el equipo fundamental de apoyo, como es radiología y patología, en este equipo se discuten

aproximadamente el 70% de los casos, sin embargo la meta es llegar al 100%, esto debido a que como se trata de una patología rara y requiere un diagnóstico patológico sofisticado así como la posibilidad de una interpretación de imágenes adecuada, por lo que lo ideal es que todos los pacientes sean analizados en forma multidisciplinaria(2). El seguimiento de estos pacientes debe de ser prologado tomando en consideración el riesgo de recurrencia, así como las comorbilidades asociadas a los tratamientos establecidos. El trabajo multidisciplinario en este contexto conlleva una serie de beneficios inmediatos como una discusión amplia y clara de los casos esto deriva en la mejor alternativa para el manejo de un paciente. Los análisis retrospectivos han sugerido que la optimización de los aspectos organizacionales, como los protocolos de referencia, la centralización del manejo en relación a centros de experiencia en el manejo y programas de control de calidad podrían traducirse en un mejor pronóstico y supervivencia de estos pacientes (3,5)

La gran mayoría de nuestros pacientes recibirán el tratamiento más importante para la curación lo cual es la cirugía, esto debido a que llegan en estadios tempranos. Alguno de ellos recibirá quimioterapia adyuvante o neoadyuvante según se analice en la sesión multidisciplinaria, y recibirán radiación adyuvante dependiendo de los criterios establecidos internacionalmente basados en la evidencia. Desafortunadamente en alrededor de un 20% de los pacientes el manejo será meramente paliativo con quimioterapia, lo que hay que discutir aquí es que afortunadamente los pacientes pueden recibir los tratamientos recomendados para sus patologías en primera línea, que incluye antraciclinas e ifosfamida para sarcomas de tejidos blandos, y cisplatino con una antraciclina en sarcomas de huesos, esto es acorde con los manejos estandarizados en Europa y los Estados Unidos, con eventos adversos bien controlados siendo la neutropenia febril en menos del 20% de los casos (4,5).

Lo que hay que destacar de este estudio es la necesidad de agilizar los tiempos desde el diagnóstico hasta que los pacientes reciben algún tratamiento. Si bien es cierto que la determinación de los tiempos adecuados para un abordaje oportuno son difíciles de establecer y aunque en muchas ocasiones la

realización de un diagnóstico histológico y el inicio de un manejo en específico puede depender de muchas variables tales como el recurso humano o la disponibilidad de los equipos/tratamientos necesarios; el primer paso del manejo del paciente y que sigue constituyendo el principal factor de atraso es la una referencia oportuna, ya que una vez que el paciente ingresa al centro se logra priorizar su manejo. Por lo tanto, existe una obligación por parte del equipo multidisciplinario de fortalecer la red con los hospitales regionales y al mismo tiempo concientizar tanto a los médicos del primer nivel de atención como a los mismos pacientes en relación a esta enfermedad. El buscar formas de que el sistema de seguridad social sea más flexible a la hora de referir al paciente podría resultar beneficioso al agilizar trámites.

### Conclusiones

La epidemiología de los sarcomas en el Hospital México, es muy similar a la reportada en la literatura a nivel internacional y es probable que el resto del país tenga el mismo comportamiento. Grandes avances se han logrado en cuanto el manejo de esta patología entre las que tenemos la conformación de la Unidad de Sarcomas, lo cual ha mejorado el abordaje multidisciplinario de este grupo diversos de patologías. Desafortunadamente los tiempos de diagnóstico y tratamiento se encuentran prolongados, lo que es una ventana de oportunidad de mejora a nivel institucional. Más estudios se requieren para conocer la supervivencia y las complicaciones a largo plazo de las terapias utilizadas en estos pacientes.

### Referencias

1. SEER. Cancer Statistics Fact Sheets: *Bone and Joint Cancer*. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2014.
2. Siegel GW Biermann JS Lucas D. *et al*. *The multidisciplinary management of bone and soft tissue sarcoma: an essential organizational framework*. *J Multidiscip Health*. 2015; 109: 15.
3. Hussein R Smith MA. *Soft tissue sarcomas: are current referral guidelines sufficient?* *Ann R Coll Surg Engl*. 2005; 87: 171–173.
4. National Comprehensive Cancer Network. *Soft Tissue Sarcoma*. 2018 ; (1) : 1-82.
5. Gronchi A Ferrari S Quagliuolo V. *et al*. *Full-dose neoadjuvant anthracycline + ifosfamide chemotherapy is associated with a relapse free survival (RFS) and overall survival (OS) benefit in localized high-risk adult soft tissue sarcomas (STS) of the extremities and trunk wall: interim analysis of a prospective randomized trial*. *Ann. Oncol*. 2016; 27 (6):1-36.