

Guía de interpretación de sarcomas de partes blandas

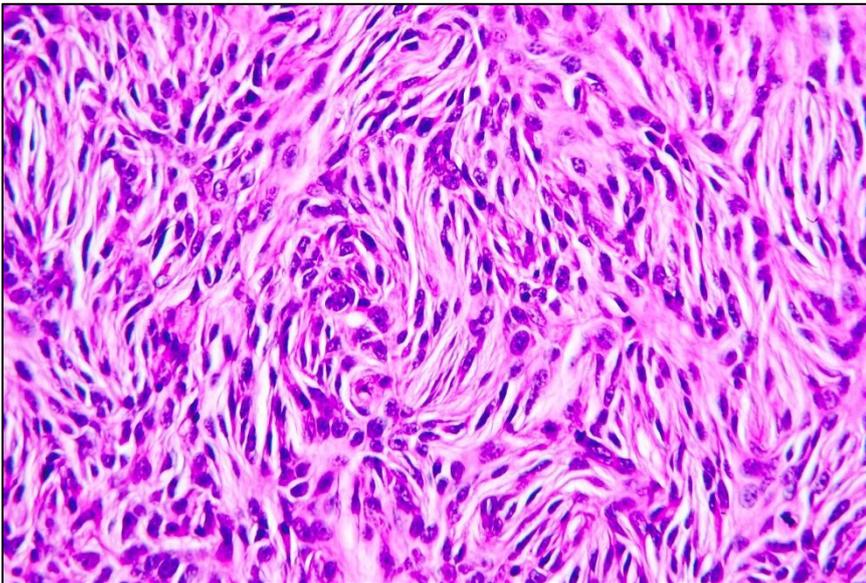
¿QUÉ SON LOS SARCOMAS DE PARTES BLANDAS?

Bajo el paraguas de “Sarcoma de partes blandas” (SPB) se agrupa un conjunto heterogéneo de neoplasias aspecto histológico y comportamiento clínico similar derivadas de tejidos conectivos (mesenquimatosos).

Suponen entre el 8 y el 15% de las neoplasias cutáneas (Dobson, 2002) y el 7% de las subcutáneas. Su incidencia es algo mayor en perros que en gatos. Aparecen habitualmente como neoplasias solitarias pseudoencapsuladas, localmente invasivas, en animales de edad media o avanzada.

Se incluyen las siguientes entidades: tumores de vaina de nervio periférico (PNST, incluye tumores como el hemangiopericitoma, neurofibrosarcoma, schwannoma maligno. No incluye los PNST de plexo braquial), Fibrosarcoma (exceptuando las formas orales), Mixosarcoma, Liposarcoma, Tumores de pared vascular, Sarcoma pleomorfo, Mesenquimoma maligno y Sarcoma indiferenciado (Avallone, 2007).

No se incluyen las siguientes entidades: Sarcoma histiocítico, Linfangiosarcoma, Hemangiosarcoma, Sarcoma sinovial, Leiomiomasarcoma, Rbdomiosarcoma, Fibrosarcoma oral y PNST de plexo braquial (Dennis, 2011).



¿DE QUÉ FACTORES PRONÓSTICOS PREDICTIVOS DISPONEMOS?

El tipo histológico

Ningún estudio avala hasta la fecha una diferencia significativa en el comportamiento de los diferentes SPB. Ni siquiera la clasificación está plenamente consensuada, y frecuentemente se mezclan morfologías distintas en un mismo tumor.

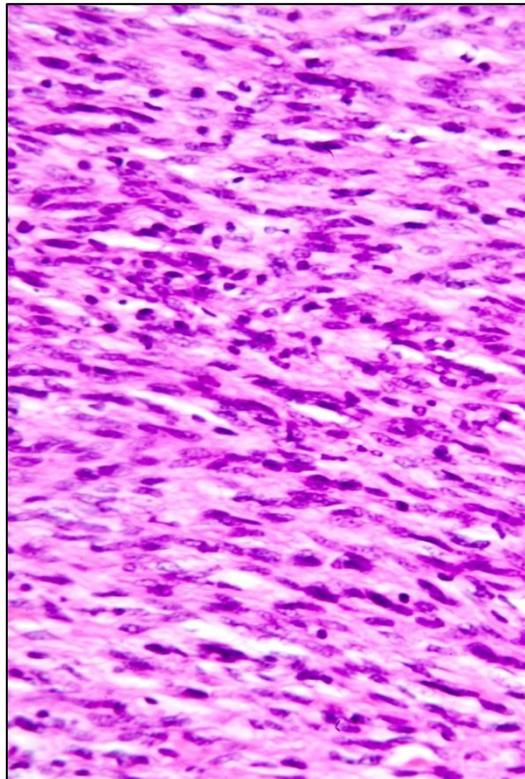
El grado de resección y los márgenes quirúrgicos

Se ha establecido una nomenclatura para los distintos grados de resección quirúrgica:

- **Escisión amplia:** abarca unos márgenes laterales de 3 cm y un plano de fascia o 3 cm. de margen profundo.
- **Escisión radical:** implica la escisión de todo el compartimento tisular afectado: paquete muscular, hueso o extremidad (completa o parcial).
- **Escisión reducida:** escisión completa del tumor con márgenes de 3 mm o menos.
- **Escisión marginal:** indica que el plano de corte quirúrgico pasa en algún punto por la pseudocápsula tumoral.
- En los informes de biopsia se indican los márgenes con la siguiente nomenclatura:
- **Márgenes incompletos:** existe célula neoplásica en continuidad con al menos uno de los márgenes de la pieza.
- **Márgenes reducidos:** indica un margen inferior a 3 mm o ausencia de tejido normal fuera de la pseudocápsula.
- **Márgenes completos:** indica unos márgenes, al menos, de entre 3 y 5 mm.

Las recurrencias en cirugías marginales, sin tener en cuenta el grado histológico, estarían en torno al 29-37% (Dennis, 2011). De forma significativa, la persistencia de residuo tumoral microscópico no es garantía de recurrencia para los sarcomas de bajo grado (McSporran, 2009). La ampliación de márgenes estaría más justificada en sarcomas de grado II y, especialmente, de grado III.

Los índices de curación tras una resección amplia son del 97-98% (McSporran, 2009; Bacon, 2007; Kuntz, 1997). Carecemos de estudios que relacionen el grado de escisión y la supervivencia media.



El grado histológico

El sistema de gradación actual deriva del empleado en patología humana (Trojani, 1984) y, en nuestro ámbito, empezó a usarse en los años ochenta. Se valora el grado de diferenciación celular, el índice mitótico y el grado de necrosis intratumoral (Fig. 1). El nivel de concordancia entre patólogos empleando este sistema es de un 75% (Coindre, 2006).

Grado I: este es el grupo más frecuente (51% de SPB según McSporran, 2009), con bajos índices de recurrencia (en torno al 7%) y con índices de metástasis variables según el estudio, pero en general muy bajos (entre un 7 y un 13%).

Grado II: en torno a un 42% de SPB son clasificables como de grado II (McSporran, 2009). El índice de recurrencia con márgenes reducidos está en torno al 35%, recurrencias que aparecen y evolucionan de forma más rápida que los SPB de grado I. Los índices de metástasis, nuevamente, varían según estudios, pero estarían en torno del 30%.

Grado III: es el grupo menos frecuente (7%, McSporran, 2009), con índices de recurrencia presumiblemente bajos con escisiones amplias (3 cm o más), pero elevados con márgenes reducidos (75%). Los índices de metástasis referidos son del 22%, 41%, 44%.

Aún no existen datos fiables que relacionen el grado con la supervivencia, pero de momento no parece haber correlación entre uno y otra, fundamentalmente porque este tipo de neoplasias aparecen en animales de edades avanzadas y pueden controlarse quirúrgicamente en la mayor parte de los casos. La mortalidad directamente atribuible a SPB es variable en función del estudio, oscilando entre un 9.5% y un 33% (Baker-Gabb, 2003; Kuntz, 1997).

Sistema de gradación de sarcomas de

I. Grado de diferenciación:

1. Sarcomas parecidos al tejido mesenquimatoso de origen.
2. Sarcomas cuyo tipo histológico puede ser determinado pero aparecen pobremente diferenciados.
3. Sarcomas indiferenciados, de tipo celular desconocido.

II. Índice mitótico:

1. 0-9 mitosis en 10 campos de 40x.
2. 10-19 mitosis en 10 campos 40x.
3. 20 o más mitosis en 10 campos 40x.

III. Necrosis:

0. Ausencia de necrosis.
1. < 50% necrosis.
2. > 50% necrosis.

Grado 1: puntuación 2, 3.

Grado 2: puntuación 3, 4.

Grado 3: puntuación 6, 7, 8.

El índice mitótico

Con independencia del grado, el índice mitótico (IM) aporta información pronóstica por sí solo. Así, un IM elevado (y por elevado en este caso entendemos por encima de 9 mitosis en diez campos de gran aumento) se correlaciona con mayor índice de recurrencia, menor tiempo libre de enfermedad, mayor riesgo de metástasis y menor tiempo medio de supervivencia (TMS).

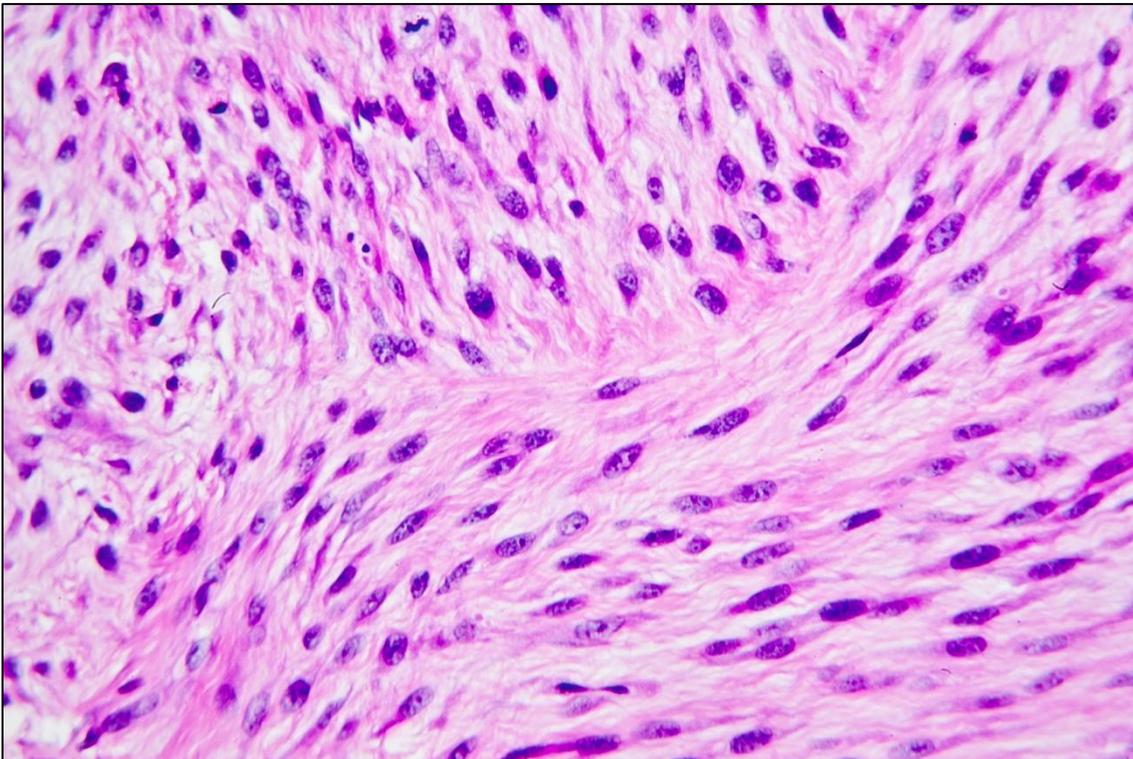
IM	>9 ¹	<9	>20 ²	10-19	<10
TMS	150-343 días	826-1138 días	236 días	532 días	1444 días

OTROS FACTORES CON VALOR PRONÓSTICO

Tumores recurrentes: carecemos de pruebas que demuestren que los tumores recurrentes tengan peor pronóstico (mayor riesgo de recidiva o menor tiempo libre de enfermedad), y aquí los datos son contradictorios por el momento (Liptak, 2007; Postorino, 1988) .

Tamaño tumoral: el tamaño, junto con la localización anatómica, condiciona las opciones quirúrgicas. Aquí los estudios son aún contradictorios y encontramos trabajos que concluyen que el tamaño no es un factor pronóstico y trabajos que señalan que los tumores de más de 4 cm tendrían peor pronóstico que los menores.

Densidad Microvascular: mide el grado de vascularización del tumor (angiogénesis) en forma de densidad por unidad de superficie. Dado que la densidad Microvascular se relaciona con el grado histológico, de momento no parece que este valor, por sí solo, tenga utilidad clínica.



¹ (Bostock, 1980; Simon, 2007). Recuento de mitosis en diez campos de gran aumento.

² (Kuntz, 1997).

BIBLIOGRAFÍA

1. Avallone G, Helmbold P, Caniatti M, Stafanello D, Nayak RC, Roccabianca P: The spectrum of canine cutaneous perivascular wall tumors: morphologic, phenotypic and clinical characterization. *Vet Pathol* 44:607–620, 2007.
 2. Bacon NJ, Dernell WS, Ehrhart N, Powers BE, Withrow SJ: Evaluation of primary re-excision after recent inadequate resection of soft tissue sarcomas in dogs: 41 cases (1999–2004). *J Am Vet Med Assoc* 230:548–554, 2007.
 3. Baker-Gabb M, Hunt GB, France MP: Soft tissue sarcomas and mast cell tumors in dogs; clinical behaviour and response to surgery. *Aust Vet J* 81:732–738, 2003.
 4. Banks TA, Straw RC, Withrow SJ, et al: Prospective study of canine soft tissue sarcoma treated by wide surgical excision: quantitative evaluation of surgical margins, *Vet Cancer Soc Proc* 23:21, 2003.
 5. Bonichon F, Lagarde C: Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer* 33:37–42, 1984
 6. Bostock DE, Dye MT: Prognosis after surgical excision of canine fibrous connective tissue sarcomas. *Vet Pathol* 17:581–588, 1980.
 7. Brehm D, Steinberg H, Haviland J, et al: A retrospective evaluation of 51 cases of peripheral nerve sheath tumors in the dog, *J Am Anim Hosp Assoc* 31:349–359, 1995.
 8. Cavanaugh R, Bacon NJ, Farese J, et al: Local recurrence rate of canine soft-tissue sarcomas of the distal limbs treated by marginal excision alone. In: *Proceedings of the 27th Annual Conference of the Veterinary Cancer Society*, Fort Lauderdale, Florida, 2007, p. 70.
 9. Chase D, Bray J, Ide A, et al: Outcome following removal of canine spindle cell tumours in first opinion practice: 104 cases, *J Small Anim Pract* 50:568–574, 2009.
 10. Chijiwa K, Uchida K, Tateyama S: Immunohistochemical evaluation of canine peripheral nerve sheath tumors and other soft tissue sarcomas, *Vet Pathol* 41:307–318, 2004.
 11. Coindre JM: Grading of soft tissue sarcomas. Review and update. *Arch Pathol Lab Med* 130: 1448–1453, 2006.
 12. Dennis MM, McSporran KD, Bacon NJ, et al: Prognostic factors for cutaneous and subcutaneous soft tissue sarcomas in dogs, *Vet Pathol* 48:73–84, 2011.
 13. Dobson JM, Samuel S, Milstein H, Rogers K, Wood JLN: Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *J Small Anim Pract* 43:240–246, 2002.
 14. Elmslie RE, Glawe P, Dow SW: Metronomic chemotherapy with cyclophosphamide and piroxicam effectively delays tumor recurrence in dogs with incompletely resected soft tissue sarcomas, *J Vet Intern Med* 22:1373–1379, 2008.
 15. Ettinger SN, Scase TJ, Oberthaler KT, Craft DM, McKnight JA, Leibman NF, Charney SC, Bergman PJ: Association of argyrophilic nucleolar organizing regions, Ki-67, and proliferating cell nuclear antigen scores with histologic grade and survival in dogs with soft tissue sarcomas: 60 cases (1996–2002). *J Am Vet Med Assoc* 228:1053–1062, 2006.
 16. Kuntz CA, Dernell WS, Powers BE, Devitt C, Straw RC, Withrow SE: Prognostic factors for surgical treatment of soft-tissue sarcomas in dogs: 75 cases (1986–1996). *J Am Vet Med Assoc* 211:1147–1151, 1997.
 17. Liptak JM, Forrest LJ: Soft tissue sarcomas. En: *Small Animal Clinical Oncology*, ed. Withrow SJ and Vail DM, 5th ed., pp. 356–380. St Louis, MO, Sanders Elsevier, 2013.
 18. McSporran KD: Histologic grade predicts recurrence for marginally excised canine subcutaneous soft tissue sarcomas, *Vet Pathol* 46:928–933, 2009.
 19. Mills JHL, Nielsen SW: Canine haemangiopericytomas— a survey of 200 tumours. *J Small Anim Pract* 8:599–604, 1967.
 20. Postorino NC, Berg BH, Powers BE, de Lara FCM, Carrasco L, Martín de las Mulas J: Prognostic variables for canine hemangiopericytoma: 50 cases (1979–1984). *J Am Anim Hosp Assoc* 24:501–509, 1988.
 21. Simon D, Ruslander DM, Rassnick KM, Wood CA, Frimberger AE, Cotter SM, King NW, Moore AS: Orthovoltage radiation and weekly low dose of doxorubicin for the treatment of incompletely excised soft-tissue sarcomas in 39 dogs. *Vet Rec* 160:312–326, 2007.
 22. Stefanello D, Morello E, Roccabianca P, et al: Marginal excision of low-grade spindle cell sarcoma of canine extremities: 35 dogs (1996–2006), *Vet Surg* 37:461–465, 2008.
 23. Trojani M, Contesso G, Coindre JM, Rouesse J, Bui NB, de Mascarel A, Goussot JF, David M, Bonichon F, Lagarde C: Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer* 33:37–42, 1984
- Williamson MM, Middleton DJ: Cutaneous soft tissue tumours in dogs: classification, differentiation, and histogenesis. *Vet Dermatol* 9:43–48, 1998.