

Sarcomas de partes blandas. Generalidades.

Son un grupo heterogéneo y complejo de más de 50 neoplasias de origen mesenquimático.

Incidencia: 12000 nuevos casos por año que corresponden al 1% de todos los cánceres.

Localización: La mayor parte de los mismos ocurren en las extremidades, principalmente en el muslo.

La **clasificación** incluye datos obtenidos de la morfología, la IHQ y las características moleculares.

Los **factores pronósticos** más importantes son: el Grado de diferenciación y el Estadío clínico (tamaño y localización).

TNM (American Joint Committee – AJC)

T: tamaño tumoral

N: ganglios linfáticos.

M: metástasis a distancia.

Su **tratamiento de elección** es el quirúrgico. Cuando se detectan metástasis el tratamiento es la quimioterapia (sólo responden el 25% con una sobrevida de 12 a 18 meses).

Partes Blandas se define como un complejo de estructuras extraesqueléticas no epiteliales que excluye los tejidos de sostén de varios órganos y el tejido hematopoyético y linfoide.

Está compuesto por tejido fibroso (conectivo), adiposo, músculo esquelético, vasos sanguíneos y linfáticos y nervios periféricos.

La mayoría son de origen mesodérmico aunque están incluidos los nervios periféricos que son de origen neuroectodérmico.

Estructuras que componen las “partes blandas”:

Tejido fibroso: componente celular (fibroblastos – fibrocitos – miofibroblastos) y matriz extracelular.

Tejido adiposo: grasa blanca (adipocitos univacuolares) y grasa parda (adipocitos multivacuolados: mediastino, retroperitoneo, región interesternal).

Tejido muscular esquelético: miofibrillas (microfilamentos: delgados de actina y gruesos de miosina).

Estructuras vasculares: vasos sanguíneos (arteria, vena, capilares) y linfáticos. **Componentes:** células endoteliales, pericitos, musculares lisas y células glómicas.

Nervios periféricos: axones, células de Schwann, células perineurales y epineurales.

Características morfológicas.

Crecimiento en forma expansiva, aplanando estructuras del tejido blando normal a su alrededor en una forma concéntrica. Fuera de esta zona de compresión de tejido condensado y atrófico, hay una zona reactiva de tejido edematoso no vascularizado.

Las zonas de compresión y reactiva configuran una pseudocápsula, ofreciendo la impresión de crecimiento circunscripto.

Se extienden a lo largo de los tabiques de tejido conectivo y entre las fibras musculares en forma infiltrativa, dando origen a pequeños tentáculos que se extienden fuera de la masa tumoral principal: esto explicaría las frecuentes recidivas de estos tumores cuando sólo se los enuclea (extirpación incompleta).

Cuando crecen dentro de un compartimento lo hacen hacia distintas zonas (distal – proximal) pero dentro del mismo. Cuando entran en otros compartimentos, se diseminan a través de la adventicia de los vasos que los penetran.

Metástasis: pulmones, hígado y hueso (hematógenas), pueden comprometer ganglio linfáticos en formas tumorales especiales, por ejemplo: sarcoma epitelióide.

La velocidad de aparición de las metástasis están en relación con el tamaño del tumor, la localización (superficial – profundo), grado histológico.

Sistema de gradación francés (*French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group Gradisng System – FNCLCC*):

- 1) Diferenciación tumoral: 1 (similar tej. adulto mesenquimático)
2 (tipo histológico incierto)
3 (indiferenciado)
- 2) Mitosis (10 CMA): 1: 0 a 9
2: 10 a 19
3: >20
- 3) Necrosis: 0: no necrosis;
1: <50%
2: >50%

GRADOS: 1= 2 o 3

$$2 = 4 \circ 5$$
$$3 = 6 - 7 - 8$$

Otros ejemplos de GRADACIÓN:

- a) ALTO / BAJO grado
- b) I bajo; II intermedio; III alto grado
- c) I – II – III – IV grados

Factores pronósticos de los tumores de partes blandas

- a) Tamaño
- b) Localización:
 - Superficial: dermis – TCS: mejor pronóstico (diagnóstico y tratamiento precoces).
 - Profundo: inter o intramuscular, retroperitoneo: peor pronóstico
 - Extremidades: superiores (mayor recurrencia)
inferiores
- c) Microscopía: tipo y gradación histológica
- d) Márgenes quirúrgicos: deben ser amplios (2-3 cm)
(RECIDIVA LOCAL)
- e) Estadificación clínica
- f) Metástasis: pulmones, hígado y hueso (hematógenas)

Tumores originados en tejido adiposo

Lipoma

Tumor benigno con diferenciación adiposa.

Macro: masa amarilla brillante separada por finos tractos blanquecinos. Los superficiales son encapsulados y los profundos están pobremente circunscriptos.

Micro: Lesión neoplásica constituida por tejido adiposo maduro sin atipia citológica. Puede presentar áreas de necrosis, calcificación o infarto.

Variantes histológicas: fibrolipoma, mixolipoma, lipoma condroide, miolipoma, angiolipoma, etc.

Liposarcoma

Es el más frecuente de los sarcomas de partes blandas en adultos. Constituye un grupo heterogéneo de neoplasias originadas en adipocitos generalmente quimiorresistentes. Sus diferentes tipos no constituyen una enfermedad uniforme por tanto, el conocimiento de sus alteraciones moleculares permitirá el diagnóstico y el tratamiento más adecuado.

Subtipos:

- a) Bien diferenciado / Tumor lipomatoso atípico
- b) Desdiferenciado
- c) Mixoide (células redondas)
- d) Pleomórfico

- **Tumor lipomatoso atípico / liposarcoma bien diferenciado.**

Menos agresivo

40 – 50 % de los liposarcomas.

Lipoblastos escasos con un único núcleo atípico rodeado por vacuolas intracitoplasmáticas grandes.

Indolente (lento crecimiento)

Recurrencia local. Generalmente no metastatizan.

Retroperitoneo, extremidades (+ frec), mediastino, paratesticular.

Recurrencia mayor: retroperitoneo, mediastino, cordón espermático.

Perfil de expresión génica: 12q12-15 amplificación. CDK4 – MDM2.

- **Liposarcoma desdiferenciado.**

Es un tumor celular, consiste en un sarcoma no lipogénico que abruptamente se diferencia de una forma bien diferenciada.

Mayor agresividad.

MTS 20 – 30%

6 veces mayor riesgo de muerte.

Pobre respuesta a la quimio.

- **Liposarcoma mixoide**

Parte profunda de las extremidades.

Grupo etario menor.

30 – 35% de los liposarcomas.

Forma de células redondas: > agresividad.

Diseminación: superficies serosas, huesos, cavidad abdominal, otras partes blandas.

Células redondas a ovales de células primitivas mesenquimáticas y número variable de lipoblastos no vacuolados.

Cirugía con o sin radioterapia.

Quimio: un poco más sensible.

- **Liposarcoma Pleomórfico**

5 – 15% de los liposarcomas.

Adultos.

Extremidades inferiores.

Lipoblastos grandes pleomórficos multivacuolados.

Mal pronóstico.

Recidiva local.

30 – 35%: metástasis.