

MEMORIA DE ROTACIÓN CLÍNICA EN EL EXTRANJERO

UNIDAD DE SARCOMAS

**CENTRO: PETER MACCALLUM CANCER
CENTRE**


MELBOURNE, VICTORIA (AUSTRALIA)

CRISTINA SANCHEZ CENDRA

Residente de Oncología Médica de 4to año en el Hospital de Fuenlabrada de Madrid

Realizada con la conformidad del jefe de sección.

Firmado.


Dr Jeremy Levin
Medical Oncologist

LA EXPERIENCIA DE REALIZAR LA ROTACIÓN EXTERNA EN UN CENTRO INTERNACIONAL: EL PETER MACCALLUM CANCER CENTRE DE MELBOURNE (VICTORIA, AUSTRALIA)



1. INFORMACIÓN PERSONAL

Nombre: CRISTINA SÁNCHEZ CENDRA

Email: kryss1989@gmail.com/ csanchez@salud.madrid.org

Tlf: 695844790

Puesto: Residente de 4º año de Oncología médica

Hospital: Hospital Universitario de Fuenlabrada. C/camino del molino nº2, 28942, Fuenlabrada (Madrid). Tlf: 916006148

2. DETALLES DE LA ROTACIÓN

FECHAS: Enero-Febrero 2018

CENTRO: Peter MacCallum Cancer Centre. 305 Grattan St, Melbourne VIC 3000. (Australia)

FINANCIACIÓN: sueldo base del Hospital de Fuenlabrada, la personal y el apoyo de la Beca para rotación como observador internacional de la Fundación Mari Paz Jiménez Díaz.

2.1. MOTIVO DE LA ROTACIÓN:

Los sarcomas óseos y de partes blandas son tumores de frecuencia muy baja que suelen y deben tratarse en centros especializados. En España, y en concreto en centros que no son de referencia, no los podemos ver con demasiada frecuencia, por lo que la formación del residente en este área es escasa. El Peter MacCallum es centro de referencia en Victoria para este tipo de tumores, por lo que decidí aventurarme a viajar al otro lado del mundo para profundizar mi aprendizaje.

2.2. OBJETIVOS CUMPLIDOS:

Mi rotación en total ha sido dos meses, en los que he podido experimentar vivir en un país muy alejado del nuestro pero que en cuanto a cultura y calidez humana estamos muy cerca. La experiencia ha sido más que positiva y me ha permitido cargarme de conocimientos que poder seguir profundizando en España y, más adelante, llevarlos a cabo en mi ejercicio profesional. Mi objetivo fundamental era completar mi formación en cuanto a la epidemiología, diagnóstico y tratamiento de los sarcomas óseos y de partes blandas, puesto que algunos tipos como el GIST sí que los vemos con mayor frecuencia en mi centro. Y así ha sido. También me propuse participar en la recogida de datos de algunos de los ensayos clínicos que tuvieran abiertos, pero me comentaron que la política del hospital no permite acceder a datos normalmente cuando se acude como observador. No obstante he podido aprender la forma que tienen de recoger la información y cómo es una unidad de ensayos clínicos en Australia.

3. EXPERIENCIA GLOBAL EN EL CENTRO

Es uno de los principales centros mundiales de investigación, educación y tratamiento del cáncer y es el único hospital público de Australia dedicado exclusivamente al cuidado de personas afectadas por el cáncer. Cuentan con más de 2,500 empleados, incluidos más de 580 investigadores de laboratorio y clínicos.

3.1. AMBIENTE

El hospital es muy moderno, con el color morado como seña de identidad. Todo funciona de forma tecnológica, informatizado y táctil, con dos cafeterías (una de ellas con una terraza preciosa), varias salas de espera con todo tipo de servicios (fuente, revistas, baños en todas las plantas...)

Llama la atención que todos visten de manera informal. No llevan batas, ni en la planta ni en las consultas. Todo el personal sanitario viste de calle e incluso pueden llevar su bolso y pertenencias mientras trabajan. Solo llevan pijama azul las auxiliares de la planta que se dedica a hacer trabajos en los que pueden mancharse.

He preguntado por este código de vestimenta y parece ser igual en todo Melbourne.

De la misma forma que para la vestimenta, a la hora de hablar, comer o beber en los comités y reuniones es lo mismo, muy informal. Pueden llevarse los tupes en lugar de tener que comer antes de llegar a la reunión, y siempre hay alguien bebiendo café o coca-cola.

3.2. SERVICIOS



*SARCOMA: Peter Mac y el Hospital de San Vicente de Melbourne trabajan coordinados en este área. Mantiene desde hace años una reputación nacional e internacional como un servicio de derivación terciaria que brinda atención integral multidisciplinaria en sarcoma. También cuentan con atención pediátrica que se lleva a cabo en colaboración con especialistas del Royal Children's Hospital. El Peter MacCallum recibe referencias de Victoria, Nueva Gales del Sur, Tasmania, Canberra y Australia del Sur.

*TRATAMIENTO INTEGRAL: llevan a cabo un manejo integral del paciente oncológico, preocupándose por aspectos importantes que van al margen del tratamiento.

-Programa look good, feel better: les enseñan a los pacientes cómo lidiar con la apariencia, con trucos y consejos a la hora de verse bien después de algunas cirugías, con la caída del cabello, etc.

-Centro de bienestar: es un "espacio controlado por el paciente". Lo usan como una especie de santuario para lidiar con el estrés asociado con tener cáncer. Lo que intentan es que nadie les "saque" de los problemas, sino que ellos mismos los expresen. Es un lugar de reunión donde los pacientes, sus familiares y cuidadores pueden reunirse para conversar, practicar técnicas de relajación, etc.

-Intérpretes

-Servicio de voluntarios

-Biblioteca

-Centro de supervivientes al cáncer: no ofrecen servicios clínicos, sino que trabajan con una amplia gama de proveedores para permitir la atención a personas supervivientes y cercanas a ellas.

-Peluquería, masaje y cuidado personal.

4. ESTRUCTURA DE LA ROTACIÓN:

Las consultas clínicas de sarcomas solo son un día por semana. El resto eran consultas de ensayos clínicos y la hospitalización. Por ello, decidí sumar también una rotación conjunta en melanomas para los días en los que no tenía ningún tipo de actividad en relación a los sarcomas, dado que son tumores con muy alta frecuencia en Australia. No incidiré en ese tipo de tumores en esta memoria, centrándome en el objetivo: los sarcomas.

Además me mereció mucho la pena tener la oportunidad de ver pacientes con sarcoma en las consultas de ensayos clínicos y en planta de hospitalización, para tener otra perspectiva. También los ví en el centro de tratamiento integral, sobre todo en el caso de los pacientes pediátricos.

4.1. COMITÉS A LOS QUE HE ASISTIDO:

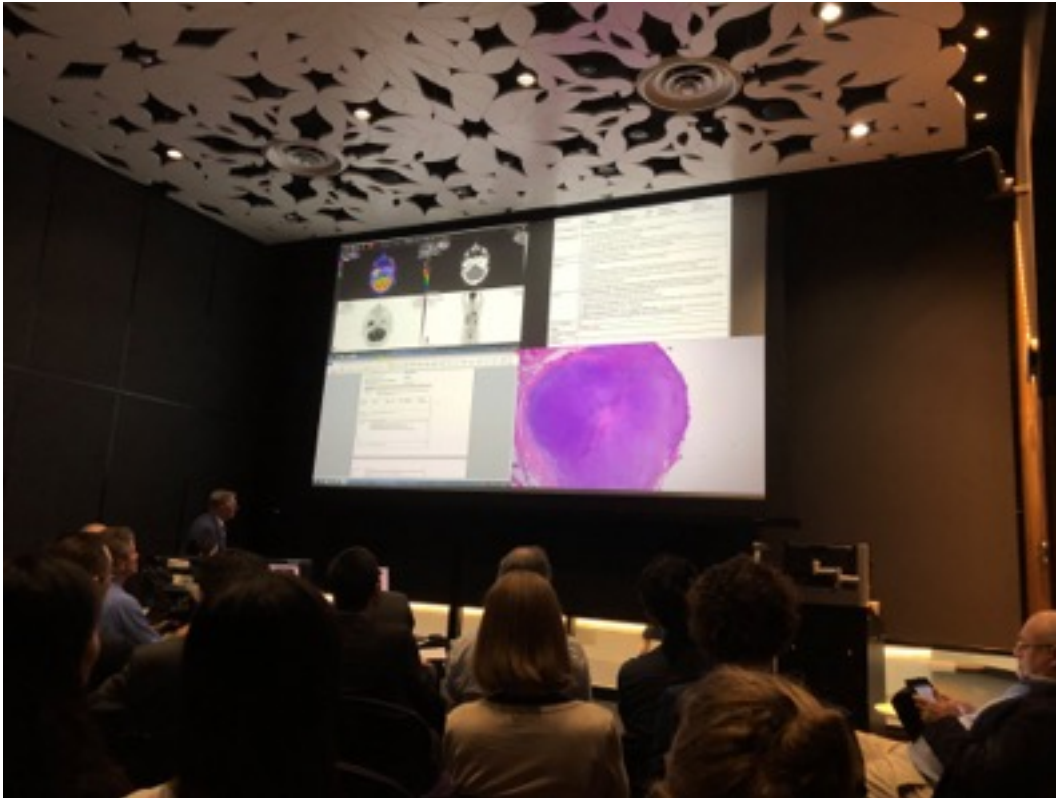
-Comité general de medicina interna: de 8 a 9 am los martes. Exponen pacientes problemáticos del servicio de medicina, pero de todo tipo, ya sea de las consultas o de planta. Asisten los directores médicos y jefes de servicio junto con los especialistas que desean compartir sus pacientes. Una vez se han comentado un residente o adjunto realiza una exposición sobre un tema de interés.

-Comité de metástasis cerebrales de melanoma: de 8 a 9am los jueves, se comentan todos los pacientes.

-Comité de radiología de medicina interna: de 1:30pm a 2pm los jueves. Se comentan casos de la planta de medicina que se deseen discutir, tanto los radiólogos como los clínicos.

-Comité de melanoma multidisciplinar: de 7:30 a 9am los viernes. Es el que más me ha llamado la atención. Se reúnen todos los expertos relacionados con el melanoma (oncólogos médicos, cirujanos, radiólogos, patólogos, enfermeras) para discutir los casos relevantes durante la semana. Es una sala muy grande, con cuatro ordenadores en el centro. Uno de ellos lo tiene el jefe de servicio para ir introduciendo números de historia de los pacientes y ver su historia, otro es para que el patólogo muestre la imagen de la histología del tumor, otro es para el radiólogo que muestra la prueba de imagen, y otro a modo de consulta para el médico que expone el caso. Se proyectan a la vez en el mismo ordenador una ventana correspondiente para cada ordenador de forma que se ve al paciente y su tumor en conjunto.





Nota: me he dado cuenta de que tienen comités para muchas cosas, y siempre se intentan reunir para comentar todo. Evitan los emails y los teléfonos, porque es mejor cara a cara.

-Los lunes y jueves de 2pm a 3pm durante el mes de enero: pase de planta, viendo tumores de todo tipo incluyendo melanoma y sarcoma. Durante el mes de febrero: tiempo de estudio.

-No pude asistir a comités específicos de Sarcoma porque eran en otro centro y me comentaron que los votantes externos no solían ir, y que podría aprovechar mejor de ver otros comités en el Peter Mac. De todas formas, cuando empezaba la consulta repasábamos lo que habían hablado en el comité, y el funcionamiento era similar a los que he comentado.

4.2. ROTACIÓN EN CONSULTAS:

Las consultas se llevan a cabo todos los días de 9am a 2pm. No suelen hacer descansos. Los adjuntos de la unidad de carcoma que me asignaron fueron: Jeremy Lewis (jefe de servicio), Lisa Orme (responsable de pacientes pediátricos y adolescentes) y Jayesh Desai (responsable también de la unidad de ensayos clínicos fase I)

En las consultas de media cada médico puede ver unos 5 pacientes máximo. Se les llama por megafonía. El tiempo de visita de cada paciente es de media hora y a veces incluso más. Se toman mucho tiempo para explicar bien el mecanismo de acción de cada tratamiento, enseñarles las pruebas de imagen y las analíticas, y resolver todas las dudas.

Me llamo la atención la capacidad de comprender que tienen los pacientes su enfermedad cuando se dedica tiempo a explicarlo. En general todos se sienten animados y con fuerzas de empezar los tratamientos.

Los pacientes que están en ensayo clínico son vistos conjuntamente con el personal de enfermería que está a cargo del ensayo. En total hay unos 10 enfermeros destinados a esto, y se reparten de forma aleatoria los pacientes a primera hora de la mañana.

Aunque todo está informatizado, aun se utiliza el método de pedir pruebas por papel, así como pedir interconsultas y firmar consentimientos.

4.3. ROTACIÓN EN PLANTA:

El pase de planta que yo realizaba era en verdad un “segundo pase” porque esos dos días de la semana que yo dedicaba a pasar planta eran los que por la tarde pasaba un doctor “Senior” para reevaluar la situación de los pacientes. El resto de días hacen un pase solamente de mañana. Los médicos que pasan la planta son los “Fellows” que es la forma de denominar a médicos recién terminados la residencia. También tienen sus consultas, pero suelen solicitar “confirmaciones” de que lo que están haciendo es correcto a sus doctores “senior”.

Cada habitación suele tener 2 o 3 pacientes máximo, individualizadas una vez dentro casa habitación. Cada cama se asocia a un ordenador donde pueden ver películas o solicitar asistencia. Los pacientes tienen un panel identificativo con el médico responsable de la consulta, el diagnóstico, alergias o requerimientos especiales, y la fecha de ingreso.

El trabajo de recoger información es a mano, y se guarda todo en unos archivadores, en ese sentido, nada que ver con Fuenlabrada.

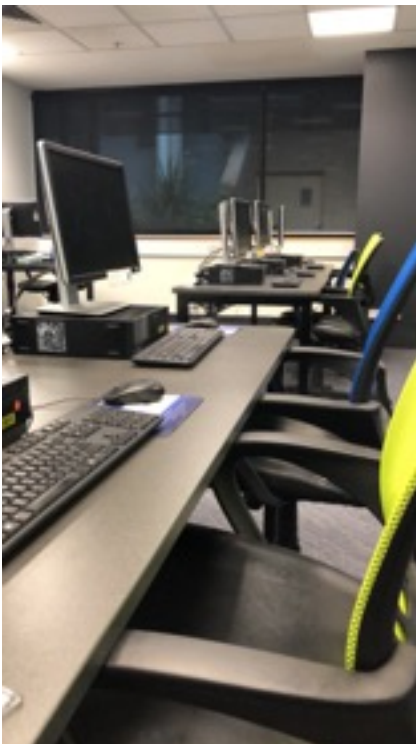
En cada planta hay un control de enfermería. Se reparten las camas de forma aleatoria cada día. No se realiza el pase de planta con las enfermeras a no ser que haya que consultarles algo.

El tiempo medio que dedican a cada paciente en este “segundo pase” es de unos 10 minutos.

Lo más destacado de los sarcomas, es que suelen ser ingresos para poner tratamientos. También vimos ingresos por neutropenia febril, obstrucción intestinal, obstrucción urinaria y complicaciones postquirúrgicas (solicité pasar en la parte de cirugía para poder verlos).

4.4. HORAS DE ESTUDIO

Existen dos bibliotecas, una propia del Peter Mac y otra en el Royal Melbourne Hospital con el que se comunica a través de dos túneles. La biblioteca del segundo era mucho más espaciosa. Disponía de una hora de estudio diaria, de 2 a 3pm normalmente, y los jueves podía aprovechar a lo largo de la mañana alguna hora “entre pacientes”. Después, ¡el trabajo continuaba en casa!



5. PROFUNDIZANDO EN EL MANEJO DE LOS SARCOMAS

He decidido hacer una revisión a modo de protocolo, dado que he ido estudiando a lo largo de la rotación y he profundizando cada día ese estudio según los tipos de tumores que habíamos visto. Los tumores más frecuentes son los Osteosarcomas, los Condrosarcomas (no pude ver ninguno) y el Sarcoma de Ewing. Los sarcomas de partes blandas son mucho menos frecuentes. Con todo, se trata de una enfermedad agresiva sobre todo cuando se diagnostica en estadios avanzados, pero infrecuente a nivel mundial. En Australia unos 195 pacientes son diagnosticados al año de sarcomas óseos, y en general corresponden al 1% global de tumores diagnosticados.

Empezaré contando las generalidades de cada apartado para después hacer mención a algunos casos interesantes que he podido ver, dado que en el caso de los tumores más frecuentes varios casos se han repetido, y me parece más oportuno señalar aquellos que tengan algo a destacar.

5.1.SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

DIAGNÓSTICO:

Mediante biopsia para la determinación anatomopatológica y la evaluación del grado y factores pronósticos. Se prefiere la realización de biopsia incisional o excisional para permitir un mejor diagnóstico, añadiendo inmunohistoquímica.

*Se prefiere reservar la punción citológica para la confirmación de las recidivas.

- TAC/RMN de sitio de lesión con especial énfasis en la relación del tumor con los tejidos adyacentes, paquetes vasculo-nerviosos, etc.
- TAC de tórax principalmente en lesiones de miembros inferiores y tronco, ya que el 70% se disemina a nivel pulmonar.
- En lesiones superficiales, de bajo grado histológico y menores de 5cm se podrá optar por RxTx, debido al menor riesgo metastático.
- Otros estudios deberán considerarse según subtipo histológico. Por ejemplo, hay mayor riesgo de diseminación ósea por un liposarcoma mixoide, y de afectación hepática en sarcomas intraabdominales/retroperitoneales.
- El PET-TAC no suele usarse, a no ser que haya dudas diagnósticas

Factores pronósticos de riesgo de recurrencia:

Grado histológico

T>5cm.

Localización profunda al momento del diagnóstico

Márgenes positivos

TRATAMIENTO:

-ENFERMEDAD LOCALIZADA/LOCALMENTE AVANZADA:

[Cirugía + tratamiento sistémico](#)

Es importante hacer un tratamiento sistémico porque la tasa de recidiva es muy alta. las amputaciones solo se hacen si no se van a poder tener márgenes amplios o no se puede hacer reconstrucción funcional del miembro.

[En los casos que se plantea la amputación ofrecen la posibilidad de un procedimiento con perfusión aislada hipertermia de la extremidad, con TNF alfa y melfalán \(no disponible en España\)](#)

-QT neoadyuvante—> estrategia en investigación.

Suelen responder y progresar en un 30 % ambas. No se ha demostrado que aumente la supervivencia global ni la libre de enfermedad.

-QT adyuvante: tampoco hay evidencias claras, pero suele aplicarse en tumores de mayor riesgo

TABLE 1: AJCC version 7 staging for soft tissue sarcomas**Primary Tumor (T)**

TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Tumor 5 cm or less in greatest dimension
T1a	Superficial tumor
T1b	Deep tumor
T2	Tumor more than 5 cm in greatest dimension
T2a	Superficial tumor
T2b	Deep tumor

Note: Superficial tumor is located exclusively above the superficial fascia without invasion of the fascia; deep tumor is located either exclusively beneath the superficial fascia, superficial to the fascia with invasion of or through the fascia, or both superficial yet beneath the fascia.

Regional Lymph Nodes (N)

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis

Note: Presence of positive nodes (N1) in M0 tumors is considered Stage III.

Distant Metastasis (M)

M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS

Stage IA	T1a	N0	M0	G1, GX
	T1b	N0	M0	G1, GX
Stage IB	T2a	N0	M0	G1, GX
	T2b	N0	M0	G1, GX
Stage IIA	T1a	N0	M0	G2, G3
	T1b	N0	M0	G2, G3
Stage IIB	T2a	N0	M0	G2
	T2b	N0	M0	G2
Stage III	T2a	N0	M0	G3
	T2b	N0	M0	G3
	Any T	N1	M0	Any G
Stage IV	Any T	Any N	M1	Any G

From Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al (eds): AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. New York, Springer, 2010.

(factores pronósticos mencionados antes)

-ENFERMEDAD METASTÁSICA**Si es resecable:**

La cirugía es el único tratamiento curativo. Por lo tanto, aún en caso de metástasis debe procurarse la cirugía con intención curativa en aquellos casos que tengan una enfermedad metastásica limitada. Se extirpa de manera completa del tumor primario y las metástasis. Sobre todo se indica para metástasis pulmonares, lográndose tasas de supervivencia a 5 años de un 40%. Sin embargo, para las hepáticas está más discutido.

No hay evidencia definitiva del beneficio del uso de PQT luego de la cirugía de las metástasis, debiendo valorarse individualmente en cada caso.

Factores de buen pronóstico para metastasectomía:

- intervalo libre de enfermedad >1año
- grado I
- <3 nódulos pulmonares
- < 2 cm de tumor
- <40 años de edad

Con ausencia de factores de mal pronóstico: supervivencia a 5 años del 60 % (se indica metastasectomía de inicio). Con 1 factor, 20-30%, y con 2 factores: 0

-Irresecables: tratamiento sistémico de inicio

EL TRATAMIENTO SISTÉMICO

1º línea:

Doxorrubicina cada 21 días es el estándar de tratamiento.

Los grupos de quimioterápicos que han demostrado actividad son: adriamicina, doxorrubicina e ifosfamida (más activo combinado con doxorrubicina, pero mayor toxicidad)

**No hay evidencias de usar poli quimioterapia en cuanto al aumento de supervivencia, y son esquemas de alta toxicidad.

Los principales efectos secundarios son mielotoxicidad, astenia, alopecia, náuseas y vómitos, problemas cutáneos, problemas cardíacos (arritmias sobre todo y cardiopatía).

—> Están pendientes de que se abra un ensayo en fase II con olaratumumab, aprobado por la FDA e 2016 y disponible en USA. Es un anticuerpo monoclonal que actúa sobre el receptor alfa del PDGF.

Se trata de comparar en pacientes metastásicos la eficacia de olaratumumab + doxorrubicina frente a doxorrubicina solo.

2º línea y sucesivas:

Asintomáticos: valorar si de verdad van a tolerar el tratamiento o si conviene

Valorar ensayo clínico siempre

Ofrecer RT local sintomática, y el resto de tratamiento de soporte.

Ifosfamida: sobre todo toxicidad hematológica y digestiva, con efecto dependiente de dosis.

Trabectedina: mayor actividad en liposarcomas y leiomiomas.

Gemcitabina +/- taxanos (docetaxel): sobre todo en leiomioma uterino y sarcoma pleomórfico.

Gemcitabina solo: eficaz en leiomioma y angiosarcoma y fibrohistiocitoma maligno.

Dacarbacina

NOTA IMPORTANTE:

Para los pacientes con tumores con histología con la que de entrada podrían no ser sensibles a las antraciclinas, se deben considerar primero otras opciones, a pesar de que puede usarse el tratamiento estándar en primera línea.

*Carcinoma alveolar, tumor fibroso solitario, tumor de células gigantes tenosiniales, dermatofibrosarcoma protuberans y carcinoma de células claras —> se plantea ensayo con inhibidores de tirosin kinasa pazopanib o sunitinib.

*También tenían un ensayo clínico con pazopanib para leiomiomas refractarios.

*TIPOS MÁS FRECUENTES DE SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

-Sarcoma pleomórfico indiferenciado (histiocitoma fibroso maligno)

—>Vimos un caso de un varón de 60 años con un sarcoma pleomorfo operado y radiado, que ha presentado ahora metástasis pulmonares. Presentaba muchas comorbilidades para recibir quimioterapia (enfermedad de Addison, diabetes, etc). Se dejó en observación con nueva prueba de imagen en 2 meses, habiendo crecido las lesiones. Se plantea cirugía en dos lesiones accesibles y radioterapia en una más central irresecable.

-Leiomioma

-Sarcoma sinovial

—>vi un caso de un varón joven de 39 años con un sarcoma sinovial de pared torácica, con dolor en la zona afectada. Se planteó iniciar doxorrubicina + ifosfamida (en esta ocasión preferían usar la combinación porque era bastante sintomático para mayor respuesta, pero no hay evidencias de que la poli quimioterapia sea mejor que la monoterapia). Si el dolor persiste se planteará radioterapia local. Este subtipo no asocia a mutaciones concretas, es propio de pacientes más jóvenes y muy quimiosensible (50% de respuesta total)

Si progresara se plantearían gemcitabina-docetaxel.

*hay un ensayo clínico en FASE 1 para estudiar el fármaco trazemetostat en pacientes refractarios pediátricos.

-Rabdomiosarcoma

-Fibrosarcoma

-Angiosarcoma

—>vi un caso de recurrencia de un angiosarcoma que debutó en el brazo, ya amputado.

Actualmente presentaba lesiones detrás de la oreja, en abdomen y de nuevo en el mismo brazo.

Se decidió radioterapia para cada uno de los puntos. En el caso de que progresen se planteará quimioterapia con esquema ANGIOTAX (paclitaxel como único tratamiento probado)

-Sarcoma epiteliode

-> Vi un solo caso en seguimiento tras radioterapia.

-Sarcoma de células claras

-Sarcoma alveolar

-Mesenquimoma maligno

—> SARCOMAS UTERINOS:

Pueden ser puros (leiomioma, sarcoma indiferenciado, sarcoma del estroma endometrial, carcinoma de alto grado) o bien mixtos (adenosarcoma, carcinosarcoma o mullerianos)

-Diagnóstico: se diagnostican mediante histeroscopia y biopsia (no es útil solamente la citología).

Debe incluirse siempre un TC tórax

El pronóstico depende de la atipia celular y del índice mitótico

En los sarcomas del estroma endometrial hay que detectar los receptores de estrógenos.

-Tratamiento: histerectomía + doble anexectomía y exploración abdominal completa.

Valorar resecabilidad de metástasis pulmonares

Valorar cirugía conservadora y preservación de óvulos con vigilancia estrecha en las nuligestas.

La cirugía citorrreductora no tiene cabida a no ser que se haga con fines paliativos.

RT adyuvante: valorar administración pre y postoperatoria

Adyuvancia hormonal: en el sarcoma del estroma endometrial con receptores hormonales positivos, se da tratamiento con inhibidos de aromatasa 5 años. ¡No tamoxifeno! de hecho si lo estaba tomando y se diagnostica debe suspenderlo.

Recomendaciones de quimioterapia:

No hay estudios comparando monoterapia con terapia combinada

-Carcinosarcoma: platino, taxanos, ifosfamida o doxorubicina

Preferible platino o platino-paclitaxel

-Sarcoma del estroma: adyuvancia con hormonoterapia antes de pensar en quimioterapia

-Leiomioma: algunos responden a hormonoterapia, y se administra en casos de edad avanzada y dudas de que puedan tolerar la quimioterapia. Suele optarse por gemcitabina-docetaxel

—>Pude ver un caso de leiomioma uterino de alto grado en una paciente de 70 años con metástasis pulmonar reseca, refractario a anastrozol. Iba a empezar tratamiento sistémico con pazopanib dentro de ensayo clínico.

-Sarcomas de alto grado: adriamicina, ifosfamida, trabectedina (como los sarcomas de partes blandas) o platino-taxano (como tumor ginecológico)

5.2. OSTEOSARCOMAS

De nuevo tenemos que decir que son tumores poco frecuentes, siendo menos del 1% de todos los tumores diagnosticados en general.

Los osteosarcomas son los tumores óseos primarios más frecuentes, y sobre todo en pacientes jóvenes (segunda y tercera décadas de la vida)

Los condrosarcomas en cambio suelen aparecer entre los 30 y 60 años (no vimos ningún caso)

DIAGNÓSTICO

La clínica suele ser dolor, aunque vimos un caso en una chica joven que se presentó como una fractura patológica, y hay que tener cuidado porque no se pueden hacer cirugías con prótesis internas por riesgo de diseminación.

La biopsia debe realizarse en un centro experimentado, a poder ser. Nos dará el tipo y el grado. Las pruebas de imagen a realizar son analítica general (pueden servir para monitorizar la enfermedad la fosfatasa alcalina y la ldh, solo en osteosarcoma y s.Ewing), RM, TAC body (PET en discusión, de momento para dudas), y gammagrafía ósea. En caso de sospechas infiltración se hará biopsia de médula ósea.

Factores de mal pronóstico: la presencia de metastasis, localización en esqueleto axial o en región proximal de miembros, los niveles de fosfatasa alcalina y LDH y la edad avanzada.

TRATAMIENTO

-Tumores de bajo grado: cirugía solo

-Tumores de alto grado: multidisciplinar con cirugía y quimioterapia.

Normalmente se intenta hacer quimioterapia neoadyuvante con la que podremos ver el grado de respuesta tumoral. Después se hará cirugía.

Las drogas que han mostrado efectividad son doxorubicina, ifosfamida, metrotexato a altas dosis (estas son las más usadas), cisplatino y etopósido.

Aproximadamente un 40% de pacientes que logran una resección completa se convierten en largos supervivientes.

En general no hay indicación de radioterapia, solo cuando no es posible la cirugía con resección total.

Antes de empezar el tratamiento realizan estudio con ecocardiograma por la toxicidad de las antraciclinas, y preservación de óvulos/esperma.

La segunda línea de tratamiento en casos de recurrencia o progresión está mal definida. Suelen usarse ifosfamida, etopósido y platinos. Otras drogas son gemcitabina, docetaxel y sorafenib. La supervivencia a largo plazo en estos pacientes se alcanza en menos de un 20% de casos

—> Pude ver tres pacientes diagnosticados de osteosarcoma en una primera visita y varios en revisiones. Dejo a un lado los pediátricos, porque lo explico más adelante. La quimioterapia usada fue generalmente doxorubicina. No vi pacientes que tuvieran que empezar una segunda línea. En concreto destaco una chica joven de 19 años estaba hospitalizada por neutropenia febril y se negaba a ser vista por médicos o personal que no fueran el suyo propio, muestra del estrés psicológico al que se someten los pacientes y la dificultad de aceptación.

—> vi un caso de sarcoma pleomórfico. Son tumores que suelen aparecer en edades más tardías y es más frecuente que aparezcan como fracturas patológicas, que incluso les hacen fijación antes de la biopsia. El tratamiento es similar al osteosarcoma, pero la sensibilidad a la quimioterapia es menos conocida y hay pocos casos estudiados todavía.

En cuanto a los ensayos clínicos, mención especial a uno que están realizando

5.3. SARCOMA DE EWING

Es un tumor óseo de gran agresividad compuesto por células que al microscopio se presentan como redondas y pequeñas

Se clasifican en sarcoma de Ewing típico, atípico, extraóseo y tumor neuroectodérmico periférico

Son tumores muy agresivos, y es frecuente que sean matemáticos al diagnóstico (un 25%).

Se observan sobre todo en huesos planos y largos (fémur, pelvis, costilla y columna sobre todo)

La localización extraósea es rara pero posible, y en ese caso es frecuente que se trate de un tumor neuroectodérmico periférico. Si aparece en la región toracopulmonar se denomina tumor de Askin.

—> [Vimos un caso de sarcoma de Ewing retroperitoneal. La cirugía era complicada y se le ofreció solamente radioterapia](#)

Es el segundo tumor más frecuente en jóvenes, con rango de edad habitualmente 15-30 años, después del osteosarcoma

DIAGNÓSTICO

Se han detectado genes de fusión: 85% EWS-FLI1, 10% EWS-ERG, 3% otros. El primero es el de mejor pronóstico.

La clínica suele ser dolor, masa palpable, síndrome consitucional (indicaría enfermedad avanzada). Es rara la afectación ganglionar.

Se realiza un estudio radiológico completo mediante TAC body y Rastreo óseo. La imagen radiológica típica es una lesión osteolítica sin calcificación de las partes blandas (el componente esclerótico es hueso necrótico). Eso les diferencia de los condrosarcomas.

En caso de sospecha se hará biopsia de médula ósea

El aumento de LDH y fosfatasa alcalina suele relacionarse con la actividad y volumen tumoral

TRATAMIENTO

Es importante que siempre se asocie el tratamiento sistémico al tratamiento local. Si el 25% son metastásicos al diagnóstico, un 80% de los localizados pueden llegar a serlo con el paso del tiempo.

Se recomienda SIEMPRE que el tratamiento se lleve a cabo en centros de referencia.

-Enfermedad localizada:

Esquema de quimioterapia [VCD-IE](#) (Vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina cada 2 días + ifosfamida-etopósido durante 5 días), alternando estos dos sub-esquemas cada 3 semanas + [tratamiento con cirugía local](#) posteriormente. El tratamiento total son 42 semanas (EUROEWING 99)*Si no es posible la cirugía se hará radioterapia, aunque más adelante será difícil valorar si es una progresión o tumor radioinducido)

-Enfermedad avanzada:

Se debe plantear siempre la cirugía de las metástasis

El pronóstico es mejor si tiene solamente enfermedad pulmonar que si aparecen metástasis óseas.

Se ofrece tratamiento con [esquema tipo "sandwich"](#): quimioterapia de inducción con VCD-IE 4-6 ciclos + tratamiento local con cirugía o radioterapia según respuesta + consolidación con quimioterapia de nuevo hasta 40 semanas.

—> [vimos un caso en el que la enfermedad había cursado muy rápido y la operación a realizar era complicada, pudiendo retrasar la recuperación y el mantener la quimioterapia. En ese caso se plantearon de entrada 6-8 ciclos de quimioterapia antes de plantear el tratamiento local.](#)

Las recidivas empeoran mucho el pronóstico. Son factores pronósticos el intervalo libre de enfermedad (mejor a partir de 2 años) y la localización de la recurrencia (peor en pelvis, porque suele ser más tardío el diagnóstico).

Los esquemas de quimioterapia a plantear son: topotecan-ciclofosfamida, gemcitabina-docetaxel, ifosfamida-etopósido solo si no lo ha recibido ya, que es raro.

—> [A una paciente de 24 años diagnosticada de carcinoma de ewing en la tibia le ofrecieron entrar en un ensayo clínico \(EWING2008\): 6 ciclos de quimioterapia seguidos de cirugía. Según la respuesta patológica se establece una escala de riesgo, y se randomiza a recibir quimioterapia + ácido zoledrónico o busulfan.](#)

5.4. OTROS TUMORES

-SINOVITIS VILLONODULAR PIGMENTADA (SNVP) DE RODILLA

La sinovitis villonodular pigmentada es una neoplasia benigna con proliferación de la excesiva de la membrana sinovial que afecta a las grandes articulaciones, especialmente rodilla (otras: cadera, tobillo y pie). [Vimos un caso de una paciente con esta enfermedad en la rodilla derecha](#). Suele ser unilateral. Puede aparecer en cualquier edad, en ambos sexos, y entre la tercera y cuarta década de la vida. Al parecer tiene un importante componente genético.

La clínica es inespecífica y se suele confundir con lesiones de meniscos o artritis. La resonancia magnética permite su sospecha (derrame articular con hipertrofia sinovial y una masa de partes blandas intraarticular), pero es necesario tomar biopsias porque solo la evaluación anatomopatológica confirma el diagnóstico (células sinoviales con depósitos de hemosiderina, células reticuloendoteliales y células gigantes multinucleadas).

El tratamiento ideal es la resección de la masa o sinovectomía total. Es necesario realizar una resonancia postoperatoria a los 3 meses para determinar la eficacia del tratamiento y posteriormente a los 6 meses y anual. La recidiva de la enfermedad intraarticular se presenta entre 8-56% de los casos. No se suele dar radioterapia a no ser que sea inoperable por el riesgo de transformación sarcomatosa de los tejidos después.

[Esta paciente después de dos intervenciones volvió a recaer y empezó quimioterapia adyuvante con imatinib, porque se ha demostrado actividad de los TKI en estos tumores \(empezaron el estudio sabiendo que el GIST tenía respuesta\)](#)

-TUMOR DE LA VAINA DE NERVIO PERIFÉRICO:

Los tumores malignos de la vaina de los nervios periféricos son sarcomas de tejidos blandos biológicamente agresivos de origen neural que presentan enormes desafíos para una terapia eficaz. En el 50% de los casos, ocurren en el contexto de la neurofibromatosis tipo I ([el caso que ví así era](#)); el resto surge esporádicamente o después de la radioterapia

El pronóstico generalmente es pobre, con altas tasas de recaída después de la terapia multimodal en la enfermedad temprana, bajas tasas de respuesta a la quimioterapia citotóxica en la enfermedad avanzada y propensión a la progresión rápida de la enfermedad y alta mortalidad.

[Este paciente acudía por progresión local irreseccable, una vez se había hecho ya tratamiento local con radioterapia, porque de inicio no era reseccable tampoco. En este caso se inició con doxorubicina](#). Normalmente se asocia doxorubicina-isofosfamida para que la tasa de respuesta sea de aproximadamente el 25%, pero se evita para salvar toxicidad. La lesión actual se encuentra en la zona radiada, por lo que la pregunta es si puede ser o no secundario a radioterapia recibida o por progresión tumoral.

*El perfil de riesgo-beneficio de la radiación adyuvante en pacientes con NF1 debe discutirse cuidadosamente con todos los pacientes en vista del mayor riesgo de sarcomas inducidos por la radiación.

Ensayos fase I disponibles: en otros centros: Pazopanib como alternativa, e inhibidos de MEK.

-TUMOR DESMOIDE/FIBROMATOSIS:

Son tumores muy raros que se forman a partir de los fibroblastos o miofibroblastos. En los Estados Unidos, aproximadamente 900 personas son diagnosticadas con tumores desmoides cada año. Esto significa que de un millón de personas aproximadamente 2 a 4 personas son diagnosticadas con tumores desmoides cada año.

Pueden ser de crecimiento lento o agresivo. No hacen metástasis (se extienden de una parte del cuerpo a otra). Los problemas que generan son por asentamiento en órganos, dolor y molestias varias.

Parecen depender del estímulo hormonal, y pueden desencadenarse con el embarazo (incluso algunos regresan solos tras el estímulo hormonal que supone este). Otra causa es después de una cirugía o un traumatismo importante. Por último, pueden ser esporádicos.

El tratamiento consiste en “watch and wait”, cirugía y/o radioterapia. El tratamiento a la progresión es una primera línea hormonal con tamoxifeno. [Vimos una chica joven que estaba con tamoxifeno y seguía creciendo su tumor desmóide del trapecio, que no había sido tampoco reseccable desde el inicio.](#)

No existe un único tratamiento médico aceptado para los tumores desmóides. Si fracasa, algunas quimioterapias que se usan comúnmente incluyen: doxorubicina, dacarbazina, metotrexato con vinorelbina. También hay evidencias que fármacos inhibidores de tirosinasa como sorafenib han mostrado beneficios.

[Iban a presentar el caso en el comité de tumores específico para resolver la duda de qué tratamiento ofrecer](#)

5.5.MENCION ESPECIAL A LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS

Tuve la oportunidad de estar tres días de mi rotación con la Doctora Lisa Orme, encargada de ver a los pacientes pediátricos y adolescentes.

El trato con este tipo de pacientes es diferente, mucho más cercano que con los adultos, y siempre se suele tardar más de media hora en ver a cada paciente porque hay muchas cosas de las que hablar. En algunos pacientes estaba presente la trabajadora social, sobre todo eran aquellos que han tenido problemas de adaptación al instituto o con la familia.

La primera parte de la consulta es con el paciente y los padres. Después, se suele pedir con respeto a los padres que dejen a solas al paciente con el médico, para poder tener una visión más precisa de lo que siente (no suelen contarle todo con los padres delante).

Lo cierto es que se les trata como verdaderos adultos, explicando cada detalle de la enfermedad y pasos a seguir. Me he dado cuenta de que son personas bastante maduras, con una gran capacidad de afrontar los problemas cuando se curan de la enfermedad.

La exploración física es obligatoria en cada visita, no siempre los análisis, que va dependiendo según el tratamiento que reciben.

Son frecuentes el rabdomiosarcoma, el osteosarcoma, el sarcoma de ewing, y algunos sarcomas de partes blandas.

[-Vi varios casos tanto en tratamiento como en revisiones una vez son adultos. Incluyo varios casos de sarcoma de Ewing, uno de ellos espinal; algunos de osteosarcoma y un caso de un rabdomiosarcoma nasal, en tratamiento con ARST 053: un estudio en fase III de vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida \(VAC\) frente a VAC alternando Vincristina e Irinotecan, para pacientes con rabdomiosarcoma de riesgo intermedio](#)

6. VISITA A LA UNIDAD “ON TRAC “

ONTrac en el Peter Mac es un servicio de apoyo a pacientes adolescentes y adultos jóvenes con cáncer (incorpora el VIC / TAS Youth Cancer Service).

Proporcionan un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud que trabajan junto con otros especialistas allá para garantizar todos los aspectos de la salud y el bienestar de pacientes jóvenes durante el tratamiento y posteriormente a este.

Servicios:

- Diagnóstico y manejo de enfermedades
- Cuidados paliativos y de supervivencia
- Salud adolescente general
- Preocupaciones emocionales y de salud mental
- Fertilidad y salud sexual
- Bienestar físico y nutricional
- Apoyo escolar y vocacional
- Tratamientos centrados en la familia.

-Grupos de apoyo, información y referencias de la comunidad.

Médicos, psicólogos, trabajo social, enfermeras, musicoterapeuta, y otros miembros del centro se reúnen cada miércoles a las 2pm para hablar de los pacientes que merecen en ese momento una discusión y planificación.

Presentan a cada paciente con una plantilla mencionando: nombre, edad, tumor, estadio, motivo por el que se presenta en el comité, antecedentes personales, tratamiento recibido, si está o no en un ensayo clínico, si ha realizado o no preservación ovárica/semén, problemas a tratar específicos, objetivos a conseguir y acciones a seguir.

Me pareció una forma bastante interesante de poder dar un apoyo especial a pacientes que en realidad lo son, porque por el hecho de ser jóvenes y tener la vida por delante estos "baches" en la vida como puede suponer el diagnóstico de un tumor, no son normalmente bien tolerados. Mi sensación es que, sea por este programa o no, los pacientes están muy contentos y colaboran con todo por lo general.

7.CONCLUSIONES

La rotación por la Unidad de Sarcomas del hospital Peter MacCallum ha sido una experiencia muy enriquecedora a nivel personal y profesional. He podido valorar la forma de trabajar con pacientes oncológicos en otro país y saber cómo es estar en un centro de referencia de una patología en concreto.

Los conocimientos adquiridos me servirán para completar mi estudio durante la residencia, pero sobre todo me he dado cuenta de que la variedad de tumores, no solo en carcinoma sino en oncología en general, es inmensa. Es por eso que necesitamos especializarnos en una patología concreta para poder profundizar más en ella.

Queda mucho por descubrir en el mundo de los sarcomas, que aunque por desgracia son enfermedades que si no son tratadas de la manera más adecuada tienen muy mal pronóstico, mejora muchísimo cuando se emplean más herramientas diagnósticas y terapéuticas. Nos queda mucho por aprender, y no solo me he motivado a seguir aprendiendo de los demás y de los libros, sino que también me gustaría en un futuro emprender algún proyecto de investigación que me permita sacar adelante algún tipo de intervención por mí misma.

Agradecimiento especial a Amy Bennets, la secretaria de servicios médicos que se ha encargado de organizar mi rotación; a la Fundación Mari Paz Jiménez Díaz, por su ayuda con la beca de observador que me ha permitido tener una financiación parcial de mi rotación y ha sido de verdad un factor muy importante; a mi servicio en el Hospital de Fuenlabrada, por dejarme tener esta experiencia sabiendo la carga asistencial que tenemos; y en general a todo el personal que me ha acompañado en estos dos meses y me ha permitido "empaparme" de conocimientos a mi paso por las consultas, la planta y el hospital en general.

Muchas gracias.