

Unidad de Tumores
Musculoesqueléticos
de la Provincia de Córdoba

SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

MANEJO DEL PACIENTE METASTÁSICO
QUIMIOTERAPIA SISTÉMICA



HOSPITAL ONCOLÓGICO

Gisela German
Especialista en oncología clínica

SARCOMA DE PARTES BLANDAS

Quimioterapia sistémica. Paliativa

Indicaciones:

- Pacientes que debutan con enfermedad metastásica, en quienes también se evaluará el tratamiento local del primario con criterio paliativo
- Pacientes con sarcoma de tejidos blandos recurrentes que no sean candidatos a cirugía (resección completa)
- o luego de la misma y con enfermedad sistémica (la mayoría pulmonar) con buen estado general (PS 0-1),
- Los agentes y los regímenes dependerán de la situación clínica.

SARCOMA DE PARTES BLANDAS

Quimioterapia

<u>Agentes clásicos</u>	<u>TR(%)</u>
• Doxorubicina	15-25
• Ifosfamida	25
• DTIC	18
<u>Nuevas estrategias</u>	
• Doxorubicina liposomal	10
• Ifosfamida altas dosis	14-38
<u>Incorporadas mas reciente</u>	
• Gemcitabina - Docetaxel	6-18
• Temozolomida	15
• Trabectedina	4-8

SARCOMA DE PARTES BLANDAS

Quimioterapia sistémica. 1 Línea

- Doxorubicina monodroga 60-75 mg/m²
Epirubicina 60 mg/m² día 1 cada 21 días
- Tasas de respuesta de 15-30%
- Pacientes con regular PS, bajo volumen de enfermedad
- En histología leiomiosarcoma (menor respuesta a ifx)
- Evaluar la fracción de eyección del VI, previo al inicio de antraciclinas.

Verweij J, Van Oosterom AT, Somers R, et al. Chemotherapy in the multidisciplinary approach to soft tissue sarcomas
EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group studies in perspective. Ann Oncol 1992;3(Suppl S75-80
Patel SR. Dose-intensive chemotherapy for soft tissue sarcomas
ASCO Educational Booklet 453-457, 2000

SARCOMA DE PARTES BLANDAS

Quimioterapia sistémica. 1 Línea

- Doxorubicina 60-75 mg/m²+ ifosfamida 1,2-1,8 gr/m² + 60 % mesna días 1-5 cada 21 días(6-9 gr)
- Incrementar dosis de ifosfamida en histología sinoviosarcoma por mayor sensibilidad a la misma
- Ifosfamida dosis 9 gr/m² con factores profilácticos

BlumRH,Edmonson J,Ryan L, et al. Efficacy of ifosfamide in combination with doxorubicin for the treatment of metastatic soft-tissue sarcoma. The Eastern Cooperative Oncology Group. Cancer Chemother Pharmacol 1993;31(Suppl 2):S238–40.

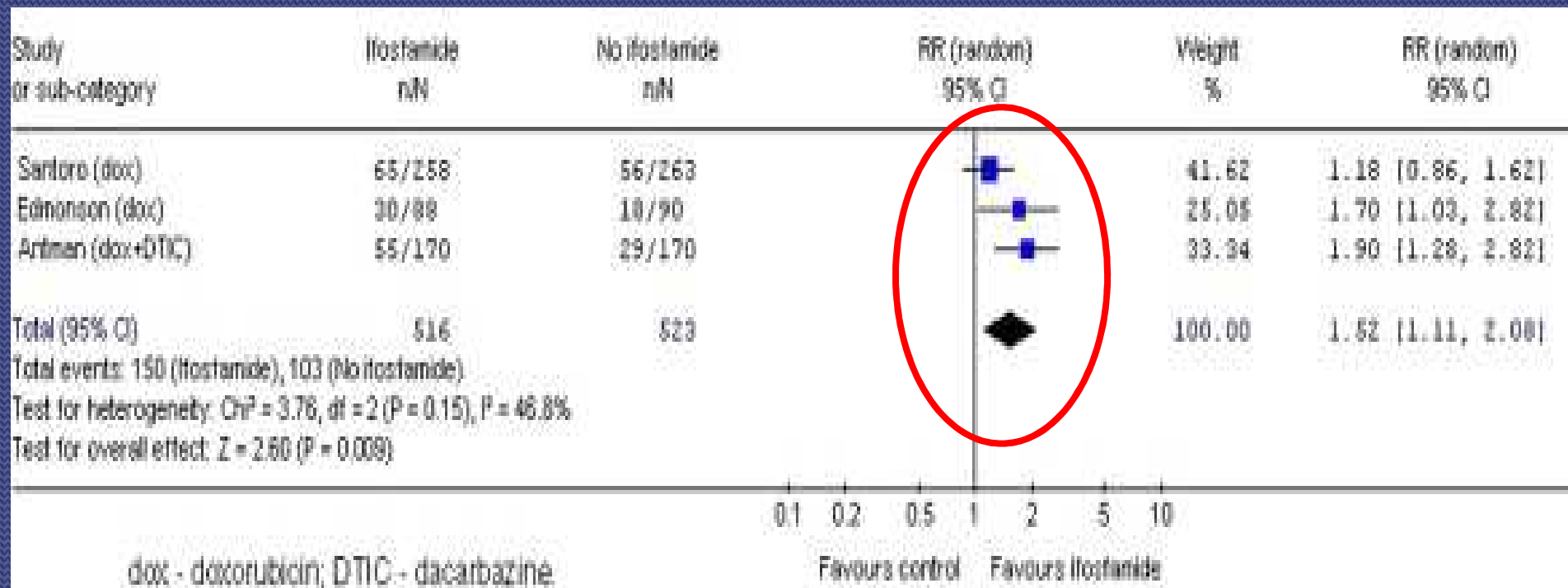
Le Cesne A, Judson I, Crowther D, et al. Randomized phase III study comparing conventional-dose doxorubicin plus ifosfamide versus high-dose doxorubicin plus ifosfamide plus recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in advanced soft tissue sarcomas: a trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. J Clin Oncol 2000;18(14):2676–84.

- ECOG serie de estudios randomizados compararon la doxorubicina en monoterapia con regímenes combinados
- Mayores tasas de respuesta de doxorubicina con ifosfamida o dacarbacina
- Tasa de respuesta doxorubicina 20%
- TR 34% para ifosfamida y doxorubicina diferencia significativa entre ambos regímenes (P 0,04)
- En altas dosis TR 54 % para la combinación. 1
- La mediana de la supervivencia fue de 8,8 meses y 11,5 para la combinación

1 Steward WP, Verweij J, Somers R, et al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor allows safe escalation of dose-intensity of chemotherapy in metastatic adult soft tissue sarcomas: a study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. J Clin Oncol 1993; 11: 15–21

Quimioterapia en SPB.

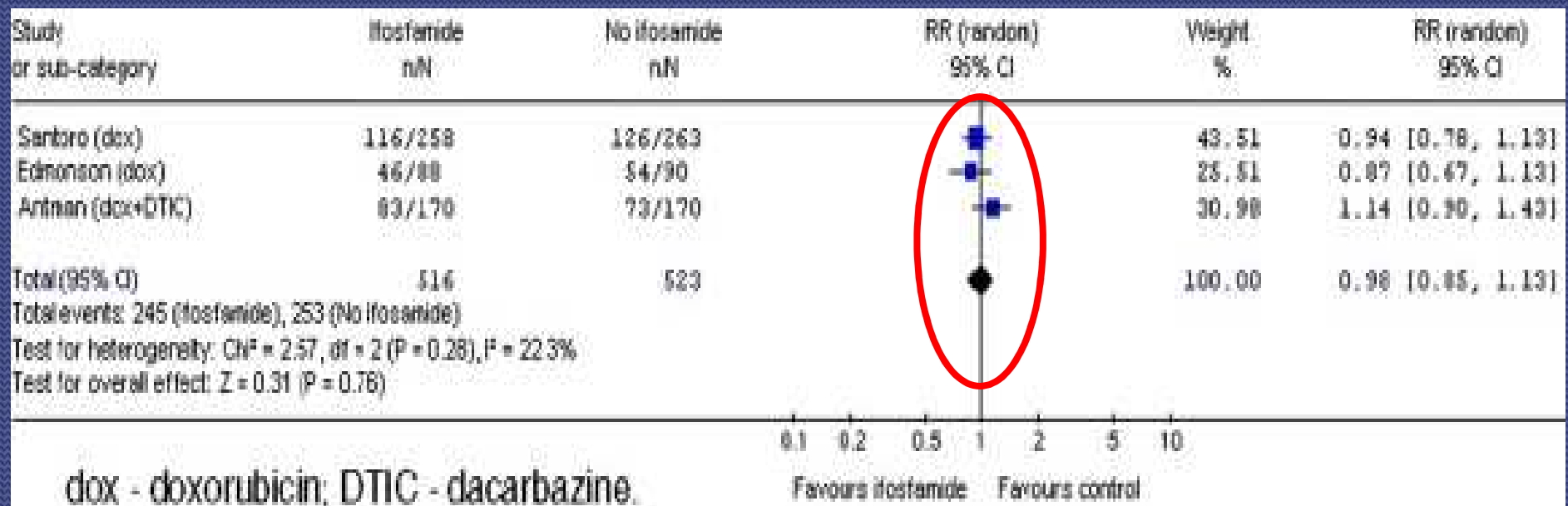
Agregar Ifosfamida a los regímenes con doxorubicina
Respuesta tumoral (*completa o parcial*)



Quimioterapia en SPB.

Agregar Ifosfamida a los regímenes con doxorubicina.

Mortalidad al año



SARCOMA DE PARTES BLANDAS

Quimioterapia sistémica. 2 línea

- Trabectidina 1.5 mg/m² IC 24 hs c 21 días por catéter venoso central
- TR 6 a 8 %. EE 40 %
- Preferida en sarcomas L. Leiomiosarcoma. Liposarcomas.
- Mayor respuesta en liposarcoma de células redondas mixoide TR 50 %
- Evidencia de respuesta en sinoviosarcomas

Le Cesne et al. Phase II study of ET-743 in advanced soft tissue sarcomas: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) soft tissue and bone sarcoma Group Trial. J Clin Oncol. 2005. 23: 576-584
Huyghe G et al. Ecteinascidin-743: Evidence of activity in advanced, pretreated soft tissue and bone sarcoma patients. Sarcoma. 2006.2006

SARCOMA DE PARTES BLANDAS

Quimioterapia sistémica. 2 línea

- Docetaxel-gemcitabina.
- Esquema preferido en leiomiosarcoma uterino y tumores pleomorficos indiferenciados
- Gemcitabina 900 mg/m² días 1 y 8 Docetaxel 100 mg/m² día 8 con factores profilácticos con tasa de respuesta del 16 %

Maki RG, Wathen JK, Patel SR, et al. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of Sarcoma Alliance for Research Through Collaboration Study 002 [corrected]. J Clin Oncol 2007;25(19):2755–63.

Maki RG. Gemcitabine and docetaxel in metastatic sarcoma: past, present, and future. Oncologist 2007;12(8):999–1006.

Bay JO, Ray-Coquard I, Fayette J, et al. Docetaxel and gemcitabine combination in 133 advanced soft-tissue sarcomas: a retrospective analysis. Int J Cancer 2006;119(3):706–11.

SARCOMA DE PARTES BLANDAS

Quimioterapia sistémica. 2 línea

- Dacarbacina 250 mg/m² días 1-5 cada 21 días
- Mas sensibilidad en leiomiosarcoma
- Taxanos y doxorubicina liposomal en angiosarcomas

Fata F, O'Reilly E, Ilson D, et al. Paclitaxel in the treatment of patients with angiosarcoma of the scalp or face. *Cancer* 1999;86(10):2034–7.

Skubitz KM, Haddad PA. Paclitaxel and pegylated-liposomal doxorubicin are both active in angiosarcoma. *Cancer* 2005;104(2):361–6.

Sarcomas de partes blandas

Cirugía de las metástasis pulmonares

- Los pacientes con metástasis pulmonares exclusivas pueden beneficiarse de cirugía como primera opción terapéutica.

Criterios pronóstico favorables para qx;

- Intervalo libre de enfermedad mayor a 12 meses,
- Grado histológico
- No mas de 3 nódulos pulmonares
- Tamaño tumoral inferior a 2cm
- Edad menor de 40

Long-term results of lung metastasectomy:prognostic analyses based on 5206 cases.The International Registry of Lung Metastases.J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113:37–49. 82.BillingsleyKG, BurtME, JaraE, Ginsberg RJ, WoodruffJM, LeungDH,etal.

Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival.

AnnSurg.1999;229:602–10. VanGeelAN, PastorinoU, JauchKW, JudsonIR, VanCoevordenF, BuesaJM, et al.

Surgical treatment of lung metastases:The European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients.Cancer.1996;77:675–82

Sarcomas de partes blandas

Cirugía de las metástasis pulmonares

Sobrevida a 5 años

sin factores de riesgo 60%
con un factor de riesgo 20-30%,
con 2 factores de riesgo del 8 %

Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. The International Registry of Lung Metastases. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113:37-49. 82. Billingsley KG, Burt ME, Jara E, Ginsberg RJ, Woodruff JM, Leung DH, et al.

Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. Ann Surg. 1999;229:602-10. Van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, Judson IR, Van Coevorden F, Buesa JM, et al. Surgical treatment of lung metastases: The European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. Cancer. 1996;77:675-82

SPB. Perspectivas futuras

Probablemente la biología molecular y la evolución en el conocimiento de los aspectos genéticos de los sarcomas de partes blandas permitan nuevas clasificaciones, mejores sistemas de estadificación con una mejor evaluación del riesgo de recurrencia y recaída sistémica y modalidades terapéuticas mas eficaces y dirigidas que lleven a mejorar el índice de supervivencia de los SPB.