



Revista Hispanoamericana de Hernia

www.elsevier.es/rehah



Revisión

Lesiones ocupantes de espacio no herniarias de la pared abdominal: visión del oncólogo/radioterapeuta



Leoncio Arribas Alpuente^{a,b,*}, Paula Santamaría García^a y José Luis Guinot Rodríguez^a

^a Servicio de Oncología Radioterápica, Instituto Valenciano de Oncología (IVO), Valencia, España

^b Universidad Católica San Vicente Mártir de Valencia, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de mayo de 2015

Aceptado el 2 de junio de 2015

On-line el 9 de julio de 2015

Palabras clave:

Radioterapia

Tumores desmoides

Sarcomas de pared abdominal

Metástasis en puerto de entrada de trocares

RESUMEN

El enfoque del tratamiento de los tumores de la pared abdominal debe ser multidisciplinario. La extirpación quirúrgica con márgenes suficientes continúa siendo el tratamiento de elección de estos tumores. El papel de la radioterapia es aún controvertido en los tumores desmoides, ya que persiste la discusión de si administrarla tras intervención quirúrgica con borde afecto o bien solo en los recidivantes. La radioterapia puede ser de gran valor en aquellas situaciones de inoperabilidad, bien por la extensión e infiltración tumoral, bien por contraindicación anestésica de cualquier motivo. En los sarcomas de pared, la radioterapia tiene su indicación en los extirpados con borde afecto (tamaño mayor de 5 cm) o en aquellos con un grado de diferenciación moderado o alto. En las metástasis situadas en los lugares de entrada de trocares de laparoscopia el tratamiento es quirúrgico, y la radioterapia se emplea en caso de bordes próximos o afectados. En los dermatofibrosarcomas protuberans, el tratamiento quirúrgico es el de elección, y pueden beneficiarse de radioterapia los casos con bordes afectados no subsidiarios de más intervenciones por contraindicación médica.

© 2015 Sociedad Hispanoamericana de Hernia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Non-herniary space-occupying lesions of the abdominal wall: A radiation oncologist point of view

ABSTRACT

The focus of treatment of tumours of the abdominal wall should be multidisciplinary. Surgical excision with adequate margins is still the treatment of choice for these tumours. The role of radiation therapy remains controversial in desmoid tumours, since the discussion continues after surgery whether to administer it only to affected edges or to recurrent

Keywords:

Radiotherapy

Desmoid tumors

Soft tissue wall abdominal sarcomas

* Autor para correspondencia: Servicio de Oncología Radioterápica (IVO), C/ Gregorio Gea, 31. 40009 Valencia, España. Correo electrónico: larribas@fivo.org (L. Arribas Alpuente).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rehah.2015.06.006>

2255-2677/© 2015 Sociedad Hispanoamericana de Hernia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Port sitemetastasis,
dermatofibrosarcoma
protuberans

ones. The RT can be valuable in situations of inoperability or by the extension and tumour infiltration anesthesia or contraindications of any reason. In the RT wall sarcomas has its indication excised with affection edge or those of a size >5 cm or those with a moderate or high degree of differentiation. In port site metastases, the main treatment is surgical, RT is used only in positive margins. In the dermatofibrosarcoma protuberans, as in the previous tumours, treatment of choice is the surgical. Radiotherapy can used in nonsurgical patients for medical reasons or in cases of positive microscopical margin.

© 2015 Sociedad Hispanoamericana de Hernia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La radioterapia (RT) en las lesiones neoplásicas de la pared abdominal tiene un papel secundario: la cirugía es el tratamiento de primera elección. Tan solo en aquellos casos con repetidos bordes microscópicos afectos o no quirúrgicos por causas médicas o por problemas en la reconstrucción de la pared puede utilizarse el tratamiento con RT. Dado que la media de edad de los pacientes con esta enfermedad es menor de los 50 años, deberemos justificar su utilización en estos.

Nos centraremos en las indicaciones de RT en:

- tumores desmoides (TD),
- sarcomas de pared abdominal,
- metástasis en la pared abdominal en los sitios de entrada de trocates de la cirugía laparoscópica,
- dermatofibrosarcoma protuberans.

Tumor desmoide

La incidencia anual es de 2-4 casos por millón de habitantes^{1,2}. El control local de la lesión equivale a su curación. Las principales opciones terapéuticas son la cirugía, la RT o una combinación de ambas.

La cirugía con márgenes amplios (2-3 cm) permanece como el tratamiento de elección de los TD. Puede asociarse la RT en casos de alto riesgo de recidiva, como son bordes microscópicos positivos (R1) y en resecciones con resto tumoral macroscópico (R2)^{1,3}. El valor de la RT en el tratamiento de los TD no está claramente definido. Ha sido investigado en muchos trabajos retrospectivos con series pequeñas. Desafortunadamente no hay ensayos clínicos aleatorizados disponibles, por lo que su nivel de experiencia científica es bajo, con un grado de recomendación C².

Se han utilizado tratamientos con fármacos como el tamoxifeno, progesterona, indometacina, vitamina C, interferón y otros antiinflamatorios no esteroideos, así como quimioterapia basada en antraciclinas, dacarbazina y carboplatino. Últimamente se describen tratamientos con imatinib¹⁻⁴.

El tratamiento del TD debe ser multidisciplinario, y su planificación ha de tener en cuenta las características del tumor, las del paciente y las posibilidades del centro.

Está tomando cada día más fuerza la identificación de criterios clínicos y moleculares, como la sobreexpresión de β -catenina³.

Indicaciones de tratamiento radioterápico en el tumor desmoide

Distinguimos dos indicaciones de RT en los TD:

- RT *adyuvante*, es decir, tras una cirugía con factores de riesgo de recaída alto, como la resección quirúrgica con resto micro- o macroscópico R1-R2. En Alemania, la indicación de RT adyuvante tras cirugía es del 75.9% de los casos tratados con RT (distribuidos en función del número de cirugías previas a la indicación de RT adyuvante: el 23.8%, tras una cirugía; el 25.5%, tras 2-3 cirugías previas; el 25.5%, tras 4-5 cirugías previas; el 22.3%, tras 4-5 cirugías, y el 4.3%, tras más de 5 cirugías²).

- RT *exclusiva*, en aquellos tumores no quirúrgicos por problemas médicos, bien por irresecabilidad quirúrgica, bien porque precisen cirugías muy mutilantes. Entra también en este epígrafe el concepto de cirugía «preservadora de órgano» (en este caso, de la pared abdominal). En Alemania suponen el 24.1% de los pacientes irradiados por TD².

Respecto a la RT *adyuvante*, a falta de estudios aleatorizados multidisciplinarios y multihospitalarios, en la bibliografía existen dos tendencias sobre la necesidad de la RT en aquellos TD con márgenes afectos microscópicos R1. La cuestión es si una primera cirugía con márgenes positivos es subsidiaria necesariamente de RT adyuvante o de una segunda resección o simplemente seguimiento. Mientras que unos autores (como Nuytens *et al.*, Spear *et al.* y Ballo *et al.*) defienden esta indicación argumentando un incremento del riesgo de recaída local⁵⁻⁷, otros autores (como Gronchi *et al.*, Merchant *et al.* y Lev *et al.*) no han encontrado este incremento de riesgo en sus series (un 22% tras márgenes negativos frente a un 24% en positivos, o un 21% tras margen positivo frente a 18% en caso de márgenes negativos^{3,8,9}).

La localización de la lesión es otro de los factores que se barajan como factor pronóstico de recidiva local. Así, los tumores extraabdominales presentan una probabilidad de recaída superior (casi dos tercios) frente a los intraabdominales o abdominales, incluso tras resecciones R0¹⁰. La localización en cabeza y cuello también tiene, a su vez, una mayor probabilidad de recaída, y se debe considerar la posibilidad de RT adyuvante en TD de esta localización, incluso en R0¹¹.

En un metaanálisis con 698 casos se objetiva el impacto de la RT adyuvante después de la cirugía, mejorando el control local en un 17% en casos de R0, del 40% en pacientes con R1 y del 28% tras R2¹⁰.

En el metaanálisis de Nuytens *et al.*⁵ se obtiene un control global con cirugía sola del 61 %; en caso de margen quirúrgico afecto cae al 41 %, y es del 72 % en caso de margen negativo. Si asociamos RT adyuvante a la cirugía, el control local global es del 75 %, del 75 % en caso de margen positivo y del 94 % en el de margen negativo. En el estudio del grupo alemán, el control local de cirugía y RT adyuvante es del 79.6 %¹.

Los autores que defienden la administración de RT adyuvante en casos de borde quirúrgico afecto esgrimen que al administrarla se mitiga el factor pronóstico negativo del borde afecto, igualando el control local de la cirugía con borde libre¹².

La RT exclusiva, como hemos comentado previamente, es un tratamiento sin cirugía que está indicado únicamente en aquellos casos en los que la cirugía puede originar una mutilación importante o severa, o en casos que sean irreseccables (aunque con las nuevas técnicas quirúrgicas cada vez son menos frecuentes estas indicaciones) o en los que conlleve un déficit funcional importante¹¹.

El control local en el ensayo de la EORTC STBSG (EORTC 62991-22998) a los 3 años es del 81.5 %¹³. El control local en el estudio alemán (Grupo cooperativo alemán) es del 81.4 %¹.

Técnica de radioterapia

Los tipos de RT utilizados en las diferentes series, tanto para la RT adyuvante como para la exclusiva, son RT externas (electrones y fotones), braquiterapia y RT intraoperatoria con electrones¹²⁻¹⁴. Hemos de valorar el hecho de que la media de edad de los pacientes, en la mayoría de las series, se encuentra entre los 20 y 40 años^{11,13,15}, por lo que debe estar muy justificada la utilización de la radiación en pacientes de esas edades, aunque no se ha recogido en la bibliografía una mayor incidencia de tumores malignos en zonas irradiadas por un TD^{4,7,8,10,11,13}.

Se recomienda una resonancia magnética basal previa a la planificación del tratamiento^{2,13}. El volumen a irradiar (CTV) debe incluir el tumor macroscópico (GTV) y un margen de seguridad que permita incluir el crecimiento microscópico. Este margen debe ser al menos de 5 cm en la dirección longitudinal de las fibras musculares del compartimento donde esté situado el tumor, y de 2 cm en el resto de las direcciones. En tumores sin una clara relación con un músculo, el margen recomendado es de 2 cm en todas las direcciones¹³. Existen autores que recomiendan hasta 5-7 cm de margen, similar a un sarcoma, incluyendo siempre la cicatriz previa, aunque muchas veces los márgenes de seguridad están limitados por los tejidos sanos de alrededor^{1,12}. Dichos órganos son principalmente intestino, médula espinal, estómago, riñón e hígado. El volumen diana planificado (PTV) definitivo será el volumen del CTV más un pequeño margen de 3-5 mm, para compensar las incertidumbres del posicionamiento y del movimiento corporal¹³.

En casos de adyuvancia, la dosis de radiación oscila entre 56 y 60 Gy; en caso de tratamiento radical exclusivo con RT, la dosis se incrementa (entre 60-65 Gy)^{1,2,11,13}.

Debemos advertir al paciente de que la respuesta tumoral a la radiación exclusiva puede seguir objetivándose incluso pasados 3 años del tratamiento. Asimismo, el intervalo a la

recidiva tras RT adyuvante o radical puede aparecer hasta los 36-52 meses, frente a los 12 meses tras cirugía exclusiva^{11,15}.

Sarcomas de pared abdominal

La cirugía amplia con un margen de 1-2 cm en todas las direcciones sigue siendo el tratamiento de elección de los sarcomas de pared abdominal.

La RT debe contemplarse en función de los siguientes factores pronóstico de recaída local: estado de los bordes quirúrgicos (márgenes superiores o iguales a 10 mm), tamaño tumoral (superior a 5 cm), grado (bajo frente a alto), subtipo histológico (sinovial, rabdomiosarcoma, Ewing).

Los márgenes quirúrgicos son un factor pronóstico muy importante, de manera que el control local a 5 años tras cirugía con bordes positivos sin tratamiento adyuvante es del 56 %, y del 88 % en caso de márgenes negativos. Si administramos la RT tras el borde afecto, el control aumenta al 75 %.

En tumores menores de 5 cm, de bajo grado con márgenes superiores a 10 mm (incluso con menos margen), la RT adyuvante no está indicada.

En tumores menores de 5 cm, de alto grado con márgenes mayores de 10 mm, probablemente podemos omitir la RT.

En tumores superiores a 5 cm, de alto grado y con márgenes menores de 10 mm, la RT debe administrarse.

En general, debemos valorar la indicación de RT en aquellos tumores con bordes afectos o con un margen menor de 10 mm. También puede contemplarse la indicación de RT en caso de que en la cirugía radical no se extirpe la cicatriz de la primera intervención (cirugía mal diseñada).

En caso de tumores irreseccables o no quirúrgicos por problemas médicos, la RT exclusiva paliativa con 64 Gy obtiene unos controles locales del 45 %, con una supervivencia global del 35 %.

La combinación de cirugía con RT externa y braquiterapia obtiene mejor control local que con RT externa sola (un 90 % frente a un 59 %).

Se recomiendan campos de irradiación amplios, con 4-5 cm de margen, englobando la totalidad del lecho quirúrgico, y se aconseja también incluir la piel de la cicatriz en el volumen irradiado, ayudándose de material equivalente a tejido (*bolus*). La dosis oscila entre los 45-50 Gy con RT externa y los 20 Gy con braquiterapia en caso de tratamientos combinados, y los 66 Gy con RT externa exclusiva en casos de afectación microscópica de los bordes¹⁶.

Metástasis en puertos de entrada de trocares

Las metástasis en los sitios de entrada (*port-site metastases* en la bibliografía anglosajona), bien de punciones, bien de los trocares de la cirugía laparoscópica, oscilan entre el 0.6 % y el 1 %. En la pared abdominal, los implantes tumorales están descritos en tumores renales y de ovario¹⁷. Al inicio de la cirugía laparoscópica las cifras eran mayores, cayendo dichas cifras tras tomar medidas correctoras, tales como la extracción de los tumores con bolsas de plástico, la irrigación con soluciones tumoricidas, el uso de helio, nitrógeno o aire de ambiente

en lugar de CO₂ y el hecho de evitar un neumoperitoneo agudo y la excesiva manipulación tumoral¹⁶.

El tratamiento de estas lesiones es, en primer lugar, su prevención. Si aparecen, debemos valorar siempre su exéresis completa con amplios márgenes, y si estos no son suficientes, administrar RT adyuvante. No está expresamente indicado en la bibliografía cuál es el mejor tratamiento, pero podemos establecer las mismas indicaciones de adyuvancia que para los sarcomas de pared abdominal.

Dermatofibrosarcoma protuberans

Al igual que en los tumores anteriores, el tratamiento inicial es quirúrgico, mediante escisión con margen suficiente. La cirugía de Mohs se está imponiendo como tratamiento inicial. Existen autores que defienden la utilización de la RT tras exéresis local con borde afecto o incluso como tratamiento exclusivo radical en aquellos pacientes con tumores no quirúrgicos o con resecciones R1-2 que no sean subsidiarios de rerresección o de cirugía de Mohs por motivos médicos, o cuando la reexéresis implique una morbilidad elevada. Obtienen unos resultados de control local en caso de utilización de la RT tras escisión amplia con bordes afectados del 80.6%; otros reconocen recidivas del 33%, oscilando entre el 20.5 y el 49%¹⁸⁻²¹.

Efectos secundarios de la radioterapia

Los efectos secundarios de la RT no suelen ser importantes. Así, en el estudio alemán reseñan un 27.8% de complicaciones menores de grado 2 (linfedema, parestesias y debilidad) sin causar una discapacidad importante. En dicho estudio, al igual que en el de la EORTC, no se describen pacientes con segundos tumores. En el estudio con braquiterapia se describe un paciente con trombosis venosa y retrasos en la cicatrización de la herida quirúrgica, así como una hiperpigmentación de la zona tratada^{1,12,13}.

Se hace necesario un estudio multihospitalario prospectivo para evaluar el verdadero valor de la RT adyuvante y/o exclusiva, estratificando a los pacientes según el estado de los bordes, así como aquellos en los que la cirugía deba ser muy mutilante³.

También debe estudiarse el papel de los tratamientos sistémicos e incrementarse los esfuerzos para identificar criterios clínicos o moleculares (como la sobreexpresión de la β -catenina), para poder seleccionar a aquellos pacientes que puedan beneficiarse de terapias unimodales, observación o tratamientos multidisciplinarios³.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Micke O, Seegenschmiedt MH. Radiation therapy for aggressive fibromatosis (desmoid tumors): Results of a national Patterns of Care Study. *Int J Rad Oncol Biol Phys*. 2005;61:882-91.
- Seegenschmiedt MH, Micke O, Niewald M, Mücke R, Eich HT, Kriz J, et al. DEGRO guidelines for the radiotherapy of non-malignant disorders: Part III: Hyperproliferative disorders. *Strahlenther Onkol*. 2015. Publicación electrónica 11 Mar 2015.
- Lev D, Kotilingam D, Wei C, Ballo MT, Zagars GK, Pisters PW, et al. Optimizing treatment of desmoid tumors. *J Clin Oncol*. 2007;25:1785-91.
- Kallam AR, Ramakrishna BV, Roy GK, Karthik KR. Desmoid tumours: Our experience of six cases and review of literature. *J Clin Diagn Res*. 2014;8:NE01-4.
- Nuytens JJ, Rust PF, Thomas CR Jr, Turrisi AT 3rd. Surgery versus radiationtherapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors: A comparative review of 22 articles. *Cancer*. 2000;88:1517-23.
- Spear MA, Jennings LC, Mankin HJ, Spiro IJ, Springfield DS, Gebhardt MC<ET-AT>. Individualizing management of aggressive fibromatosis. *Int J Rad Oncol Biol Phys*. 1998;40:637-45.
- Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, Pisters PW, Pollack RA. Desmoid tumor: Prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol*. 1999;17:158-67.
- Gronchi A, Casali PG, Mariani L, lo Vullo S, Colecchia M, Lozza L, et al. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive fibromatosis: A series of patients surgically treated at a single institution. *J Clin Oncol*. 2003;21:1390-7.
- Merchant NB, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan MF. Extremity and trunk desmoid tumors: A multifactorial analysis of outcome. *Cancer*. 1999;86:2045-52.
- Kirschner MJ, Sauer R. [The role of radiotherapy in the treatment of desmoidtumors] *Strahlentherapie und Onkologie*. *Strahlenther Onkol*. 1993;169(2):77-82.
- Gluck I, Griffith KA, Biermann JS, Feng FY, Lucas DR, Ben-Josef E. Role of radiotherapy in the management of desmoid tumors. *Int J Rad Oncol Biol Phys*. 2011;80:787-92.
- Roeder F, Timke C, Oertel S, Hensley FW, Bischof M, Muentner MW, et al. Intraoperative electron radiotherapy for the management of aggressive fibromatosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76:1154-60.
- Keus RB, Nout RA, Blay JY, de Jong JM, Hennig I, Saran F, et al. Results of a phase II pilot study of moderate dose radiotherapy for inoperable desmoid-type fibromatosis—an EORTC STBSG and ROG study (EORTC 62991-22998). *Ann Oncol*. 2013;24:2672-6.
- Zelevsky MJ, Harrison LB, Shiu MH, Armstrong JG, Hajdu SI, Brennan MF. Combined surgical resection and iridium 192 implantation for locally advanced and recurrent desmoid tumors. *Cancer*. 1991;67:380-4.
- Chew C, Reid R, O'Dwyer PJ. Evaluation of the long term outcome of patients with extremity desmoids. *Eur J Surg Oncol*. 2004;30:428-32.
- Singer S, Maki R, O'Sullivan B. Soft tissue sarcoma cancer. En: DeVita V, Lawrence T, Rosenberg S, editores. *Principles & Practice of Oncology*. 9.^a ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 1533-77.
- Furukawa N, Nishioka K, Noguchi T, Kajihara H, Horie K. Port-site metastasis of mucinous borderline ovarian tumor after laparoscopy. *Case Rep Oncol*. 2014;7:804-9.
- Akram J, Wooler G, Lock-Andersen J. Dermatofibrosarcoma protuberans: Clinical series, national Danish incidence data and suggested guidelines. *J Plast Surg Hand Surg*. 2014;48:67-73.
- Hamid R, Hafeez A, Darzi MA, Zaroo I, Rasool A, Rashid H. Outcome of wide local excision in dermatofibrosarcoma

1. Micke O, Seegenschmiedt MH. Radiation therapy for aggressive fibromatosis (desmoid tumors): Results of a

-
- protuberans and use of radiotherapy for margin positive disease. *Indian Dermatol Online J.* 2013;4:93-6.
20. Castle KO, Guadagnolo BA, Tsai CJ, Feig BW, Zagars GK. Dermatofibrosarcoma protuberans: Long-term outcomes of 53 patients treated with conservative surgery and radiation therapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys.* 2013;86:585-90.
21. Williams N, Morris CG, Kirwan JM, Dagan R, Mendenhall WM. Radiotherapy for dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Clin Oncol.* 2014;37:430-2.