

Manejo de los pacientes con sarcoma durante la pandemia COVID-19

C. VALVERDE MORALES

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS). Barcelona

RESUMEN

Los sarcomas constituyen un grupo poco frecuente y heterogéneo de tumores malignos originados del tejido mesenquimal. Esa heterogeneidad en el diagnóstico también va a condicionar la variabilidad en su manejo y en los tratamientos apropiados en cada momento. A esta dificultad en el diagnóstico y en el tratamiento le sumamos ahora un nuevo factor: el estado de pandemia por la COVID-19.

La nueva situación, dificultada en muchas ocasiones por un bombardeo de información a veces contradictoria, ha hecho necesaria la modificación del manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes con sarcomas, obligándonos a reflexionar sobre el valor real de los procedimientos y de los tratamientos que indicamos, así como sobre lo que consideramos irrenunciable y de alta prioridad para nuestros pacientes.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma. Pandemia. Prioridad. Guías. Recomendaciones.

TENER UN SARCOMA DURANTE LA PANDEMIA

Los sarcomas constituyen un grupo poco frecuente y heterogéneo de tumores malignos originados del tejido mesenquimal. Constituyen aproximadamente un 1 % del total de tumores malignos (1) y, sin embargo, ocasionan un 2 % de la mortalidad por cáncer. Su incidencia aproximada en España es de 3-5 casos cada 100 000 habitantes al año.

Pueden aparecer en cualquier localización, aunque son más frecuentes en las extremidades, la pared de tronco

ABSTRACT

Sarcomas constitute a rare and heterogeneous group of malignant tumors originating from the mesenchymal tissue. This heterogeneity in the diagnosis also contributes to variability in its management and in the appropriate treatments for each patient. To this difficulty in diagnosis and treatment, we now add a new factor: the state of the COVID-19 Pandemic.

The new situation, exacerbated by sometimes contradictory and excessive information, has made it necessary to modify the diagnostic and therapeutic management of patients with sarcomas, forcing us to reflect on the real value of the procedures and treatments that we indicate, as well as about what we consider inalienable and of high priority for our patients.

KEYWORDS: Sarcoma. Pandemia. Priority. Guidelines. Recommendations.

y el retroperitoneo, y también pueden afectar a cualquier edad. Su historia natural va a ser también diversa y dependiente de varios factores; entre ellos, el subtipo histológico, el grado (2) y el estadio. Esa heterogeneidad en el diagnóstico también va a condicionar la variabilidad en su manejo y en los tratamientos apropiados en cada momento.

A esta dificultad en el diagnóstico y en el tratamiento le sumamos ahora un nuevo factor: el estado de pandemia por la COVID-19.

Si por algo se ha caracterizado la situación actual ha sido por ser rápidamente cambiante, con escasa infor-

mación en algunos momentos y exceso en otros, aunque no siempre relevante y fiable. Ha supuesto, por tanto, un reto para los profesionales, los pacientes y la población general a la hora de tomar decisiones.

A cada uno de nosotros nos ha encontrado en una situación diferente, geográfica y epidemiológicamente hablando, pero, sobre todo, vital.

Así, a algunos de nuestros pacientes les sorprendió en mitad de un tratamiento sistémico o han visto cómo se suspendía la tan esperada cirugía o se retrasaba *sine die* una prueba de imagen o la cita con su médico. Otros, que aún no se sabían pacientes, han dejado “aparcada” esa molestia o ese bultito por el que en otro momento no habrían dudado en consultar. El miedo y la falta de información, en muchos casos, han podido más.

En el caso de los sarcomas, en los que su baja prevalencia y su confusión con otras patologías ya conlleva retrasos a veces muy significativos en el diagnóstico en condiciones normales, la pandemia ha supuesto una vuelta de tuerca más.

Por otro lado, desconocemos el impacto que la limitación de la movilidad ha podido tener en el acceso a centros de alto volumen (factor relacionado con el pronóstico en muchos pacientes) (3), y que se encuentran concentrados en pocas ciudades de nuestro país.

CONSENSOS DE ACTUACIÓN: UN FARO EN LA TORMENTA

En medio de esa incertidumbre, iniciativas generales como la del NICE sobre tratamiento sistémico (4) y radioterapia (5), y ya más concretas en sarcomas como las de ESMO-EURACAN (6), las de la Sociedad de Cirugía Oncológica (SSO) (7) o las de SEOM, para intentar dar alguna guía sobre el manejo de nuestros pacientes con sarcomas en esta situación, han sido muy bienvenidas.

En la mayoría de los casos la filosofía ha sido modificar lo menos posible las guías existentes de buena práctica clínica basadas en la evidencia, pero sí ofreciendo una priorización de las acciones y recursos para poder adaptarnos a la actual situación, aunque la crudeza con la que se han desarrollado los acontecimientos y la necesidad de una reacción rápida han hecho que dicha priorización no pueda estar basada, en muchos casos, en los grados de evidencia más altos a los que estamos acostumbrados, sino en el consenso de expertos. Esto, aunque necesario, hace que sea mucho más difícil de prever el impacto a medio-largo plazo sobre nuestros pacientes.

En general, las acciones o medidas se han clasificado como de prioridad alta cuando su no realización supone una amenaza vital inminente, de prioridad media cuando un retraso de más de 6 semanas podría tener impacto en el resultado final y de prioridad baja cuando el manejo podría diferirse durante la duración de la pandemia. La dificultad en este último caso radica en predecir

su duración a nivel global y sus repercusiones específicas en cada área.

LA BALANZA COMPARTIDA

En el día a día, será importante poder hacer un balance entre el riesgo y el beneficio de nuestras decisiones y compartirlas con el paciente.

Por un lado, cuantificar algo tan variable como la probabilidad de infección, que irá cambiando con el tiempo y según nuestra ubicación geográfica; el peligro de que, en caso de infección, esta sea grave en función de los factores conocidos de riesgo (edad, hipertensión, patología pulmonar, etc.) y el riesgo de que acabe siendo finalmente fatal. En este último caso, además de los factores comentados, también habría que tener en cuenta el acceso a unidades de cuidados intensivos, habitualmente más limitado en pacientes oncológicos en comparación con la población sana y el colapso del sistema sanitario. Afortunadamente, parece que en nuestro país no hemos llegado a ese extremo, pero es algo a tener en cuenta en otros en los que el sistema está aún más maltruchado que en el nuestro.

En el otro lado de la balanza, se posiciona la morbimortalidad en caso de no aplicar o retrasar el diagnóstico y/o tratamiento adecuados. Ello va a depender, a su vez, de la gravedad e historia natural de la enfermedad (obviamente, no será lo mismo un liposarcoma bien diferenciado de extremidad que un sarcoma de Ewing metastásico) y, por otro, de lo efectivo que puedan ser los tratamientos propuestos; es decir, cuánto pueden cambiar esa historia natural.

Si en cualquier situación clínica la participación del paciente en las decisiones es importante, en este caso su implicación es fundamental. Uno de los principales retos es poder transmitirle la información de una manera suficientemente clara y actualizada en medio de una situación cambiante. Una dificultad añadida es que la percepción del paciente en cuanto al riesgo de desenlace fatal es diferente: inminente en el caso de infección o diferida a unos meses o años en el caso de la asociada a su sarcoma, lo que puede condicionar también su decisión.

IMPORTANCIA DEL COMITÉ MULTIDISCIPLINAR DURANTE LA PANDEMIA

Las distintas peculiaridades de los sarcomas hacen que la valoración por parte de un comité multidisciplinar de expertos sea, ya en las mejores condiciones, fundamental para su correcto tratamiento, en especial en la situación de enfermedad localizada. Así lo hacen constar todas las guías de práctica clínica en sarcomas de ámbito internacional (ESMO [8], NCCN) o nacional (GEIS) (9). Además de optimizar las posibilidades de curación

con mayor adherencia a las guías de buena práctica clínica, el tratamiento diagnóstico-terapéutico desde equipos multidisciplinares es coste-efectivo, con una menor demora y disminución de procedimientos innecesarios (10).

Durante la pandemia, su papel ha sido clave. Han permitido rediseñar la estrategia de diagnóstico y tratamiento adaptada al paciente, a la situación epidemiológica y a los recursos disponibles en cada centro y en cada momento, facilitando la priorización y proporcionando alternativas con la mínima desviación posible de las guías de práctica clínica.

En la medida de lo posible, las reuniones multidisciplinarias semanales que dicta la norma se han intentado mantener en la mayoría de los grandes centros dedicados a sarcomas, aunque ha sido necesaria una adecuación a las normas generales de distanciamiento social, con el fomento de medios de reunión telemáticos.

EL CAMINO HASTA EL DIAGNÓSTICO

Lo cierto es que, a pesar de que el cáncer es una patología reconocida como grave por la población, el número de pacientes que han llegado a los centros ha disminuido de manera importante durante los días más duros de la pandemia. Evidentemente no ha sido por una reducción en la incidencia, sino por un menor uso de los circuitos habituales de diagnóstico. En el caso de los sarcomas, estos circuitos implican a los médicos de familia, muchas veces absolutamente colapsados por la pandemia, y a los traumatólogos o cirujanos de Atención Primaria y hospitalarios que muchas veces se encontraban con las consultas cerradas y/o reciclados en internistas.

También la entrada a los hospitales se ha visto afectada, aunque de una manera distinta según cada centro. Probablemente, al igual que ha ocurrido en otros países como Italia, Francia o el Reino Unido, los centros dedicados a cáncer han podido ser algo más “respetados” y han podido mantener más conservado su sistema normal de funcionamiento que los hospitales generales, que en muchas ocasiones se han visto transformados en > 80 % en centros COVID+.

En este contexto, la mayoría de las recomendaciones coinciden en que una sospecha de sarcoma de partes blandas (masa > 3-5 cm o profunda o de rápido crecimiento), de GIST macroscópico o tumor óseo maligno no es demorable y su diagnóstico es de prioridad alta.

Por lo tanto, debería poder garantizarse su acceso a las pruebas de imagen y biopsias necesarias, al igual que las sospechas de recidiva de pacientes ya diagnosticados.

CÓMO MANEJAR LA REDUCCIÓN DEL AFORO QUIRÚRGICO

En la mayoría de los sarcomas, el tratamiento quirúrgico es la pieza angular sobre la que se basa el trata-

miento (11), por lo que no es de extrañar que la mayoría de las guías coincidan en señalar como alta prioridad la cirugía de los sarcomas de partes blandas resecables de alto riesgo primarios o en recidiva, GIST de alto riesgo, sarcoma de Ewing, osteosarcoma y rhabdomyosarcoma y las complicaciones quirúrgicas de su tratamiento.

Sin embargo, muchos centros han visto cómo sus quirófanos se transformaban en UCI y su personal era repartido en otras unidades para hacer frente a la pandemia. En estas situaciones, y como decíamos anteriormente, ha sido clave el papel de los comités multidisciplinares a la hora de priorizar pacientes en los pocos quirófanos disponibles o proponer alternativas como el uso de radioterapia o quimioterapia neoadyuvante en sarcomas de partes blandas, prolongación de la neoadyuvancia en los sarcomas tipo pediátrico-adolescente o imatinib neoadyuvante en GIST sensible o incluso la derivación a otros centros con capacidad para asumir a estos pacientes.

¿UNA OPORTUNIDAD MAYOR PARA LA RADIOTERAPIA?

A pesar de las limitaciones en muchos servicios, la radioterapia ha sido uno de los grandes apoyos para los pacientes con sarcomas en esta situación.

Además de sus indicaciones urgentes, y, por tanto, de no demorables, como el tratamiento de la compresión medular o las metástasis cerebrales sintomáticas, se ha presentado como una aliada en el contexto neoadyuvante en sarcomas de partes blandas localizados, aunque en ocasiones con esquemas hipofraccionados para reducir el número de visitas al hospital.

Por otro lado, la radioterapia estereotáctica (SBRT) ha supuesto una alternativa más accesible en determinados momentos de la pandemia que la resección de oligometástasis, principalmente pulmonares. Lo cierto es que existen pocos datos comparativos en cuanto a resultados frente a la cirugía en este contexto, y probablemente sería una buena oportunidad para recoger datos objetivos en una indicación algo más amplia que la habitual, lo que permitiría “liberar” algunos quirófanos necesarios para situaciones clínicas en las que no hay una alternativa suficientemente segura.

Finalmente, entre las indicaciones de alta prioridad se encuentran las radioterapias antiálgicas en pacientes en los que no ha podido conseguirse un adecuado control de síntomas con tratamiento médico. Aquí ha sido de nuevo fundamental la buena comunicación entre profesionales dentro y fuera del hospital, en especial con Atención Primaria y los servicios de PADES.

REDEFINIENDO PRIORIDADES EN EL TRATAMIENTO SISTÉMICO

Los oncólogos, en general, estamos acostumbrados a lidiar con la dura misión de confirmarle a un paciente

la mala noticia de que tiene cáncer y, en muchas ocasiones, a comunicarle que no disponemos de un tratamiento curativo. También lo estamos a exponer al paciente un balance de beneficios/riesgos a la hora de tomar una decisión sobre un tratamiento en concreto.

En cuanto al “platillo” del beneficio, aunque en sarcomas, por su heterogeneidad y baja incidencia estamos acostumbrados a manejar evidencias menos rotundas, obviamente sí tenemos un mapa mental del grado de beneficio de los tratamientos en cada indicación que hasta podría intentar cuantificarse (12), y este se ha mantenido estable durante la pandemia.

Sin embargo, al “platillo” de los riesgos, además de los asociados a los efectos secundarios de los tratamientos, hemos de añadir el riesgo de infección del paciente, de que esta sea grave y de que conlleve mortalidad según los factores de riesgo de cada paciente.

Respecto a si determinados tratamientos podrían aumentar el riesgo de infección o su gravedad, no hay datos concluyentes. Muchos de los esquemas utilizados en sarcomas, como los empleados en tumores del desarrollo, como Ewing, osteosarcoma o rhabdomyosarcoma o en el contexto neoadyuvante de sarcomas de partes blandas, producen un alto porcentaje de inmunosupresión, principalmente en forma de neutropenia, y habitualmente van acompañados de factores de crecimiento (GCSF) de manera profiláctica. Por otro lado, también las características del tumor de base y los criterios intrínsecos de seguridad a dichos esquemas (suele tratarse de población más joven y sin patología concomitante importante) hacen difícil valorar el balance final en cuanto al potencial aumento de riesgo de desenlace fatal ante infección por COVID-19.

Otros tratamientos, como los inhibidores de mTOR utilizados en algunos subtipos concretos como el PE-COMA, pueden producir neumonitis, que potencialmente podrían aumentar el riesgo de complicaciones en caso de infección o confundirse con ella.

Así, según la mayoría de las recomendaciones, hay situaciones en las que el beneficio es suficientemente elevado y establecido como para superar el riesgo que supone la pandemia:

- Primeras líneas y neoadyuvancia/adyuvancia de sarcoma de Ewing, osteosarcoma y rhabdomyosarcoma.
- Primera línea de sarcoma de partes blandas de histologías sensibles.
- Tratamiento neoadyuvante en sarcoma de partes blandas localizado de alto riesgo *borderline*/no resecable de histología sensible y en los reseca- bles en los que la cirugía no puede ofrecerse en un tiempo suficientemente temprano por la pandemia
- Inhibidores de tirosina quinasa en GIST, tanto en el contexto neoadyuvante como adyuvante y enfermedad metastásica en cualquier línea.

En otras circunstancias, el beneficio es más discutible y será necesario evaluar también las preferencias del paciente. Puede indicarse un descanso terapéutico consensuado:

- Segunda línea y sucesivas en osteosarcoma.
- Tercera línea y sucesivas en sarcoma de Ewing y rhabdomyosarcoma.
- Tercera línea y sucesivas en sarcomas de partes blandas. El beneficio potencial de la segunda línea va a estar muy ligado al subtipo histológico, y es claramente positivo en algunos histotipos, como trabectedina en liposarcoma mixoide, y otros donde no lo es tanto.

Por otro lado, una vez decidida la indicación de tratamiento, puede ser beneficioso introducir algunos cambios para reducir los riesgos para el paciente. Algunas de las modificaciones propuestas son:

- Uso de GCSF como profilaxis primaria en esquemas de monoterapia en los que habitualmente no son empleados, como las antraciclinas.
- Priorización de fármacos orales como pazopanib, ciclofosfamida o vinorelbina en el tumor desmoyde para reducir las visitas al centro.
- Ampliación de los intervalos de tratamiento en pacientes con enfermedad controlada, como ya se hace de manera habitual en pacientes con tratamientos prolongados con trabectedina y que mantienen beneficio clínico (13).

Pero quedan muchas incógnitas por resolver, como si es necesario aumentar los días de GCSF en los pacientes que ya los utilizaban como profilaxis primaria o si las dosis densas como las utilizadas en sarcoma de Ewing suponen mayor riesgo o no para el paciente.

EL SEGUIMIENTO: CONSENSUANDO SOBRE LO CONSENSUADO

El seguimiento es quizás en la mayoría de los tumores, y los sarcomas no son una excepción, donde las recomendaciones están menos basadas en la evidencia por ausencia de estudios clínicos específicos y más en convencionalismos y consensos de expertos.

También esta pauta se ha visto afectada por la cancelación de pruebas de imagen desde los hospitales y miedo de los propios pacientes a acudir a los centros.

Así y todo, las recomendaciones indican priorizar el reestadiaje de los pacientes en tratamiento activo, en especial en pacientes que han iniciado tratamiento recientemente o en los que hay sospecha clínica de progresión o recidiva.

Probablemente sea más aceptable para pacientes y facultativos demorar los controles en pacientes de bajo riesgo y en aquellos de mayor riesgo pero sin evidencia de enfermedad más allá de los primeros 2-3. También parece razonable diferirlos en aquellos

en los que la enfermedad esté controlada tras haber completado un tratamiento y en los que se mantienen con buen control de síntomas y presentan estabilidad de la enfermedad después de periodos prolongados sin precisar cambio de tratamiento.

¿QUÉ HEMOS APRENDIDO Y CÓMO SEGUIR A PARTIR DE AQUÍ?

Quizás uno de los cambios que ha irrumpido de manera más brusca en nuestro día a día es la telemedicina. En muchos casos ha supuesto un incremento importante en la carga asistencial de los profesionales, que no habían recibido preparación específica y muchas veces tampoco los medios.

Por otro lado, el grado de aceptación entre los pacientes ha sido variable. En muchos casos, ha sido muy bien acogida por el hecho de evitar desplazamientos a los centros hospitalarios en momentos en los que la incertidumbre y el miedo a la infección podían más que otra cosa. Pero, por otra parte, nos ha hecho perder parte de la información no verbal, que puede ser de gran ayuda en una valoración y, evidentemente, no ha permitido la exploración física del lecho quirúrgico en los pacientes operados de sarcoma.

Ha venido para quedarse, pero su papel en el futuro está aún por definir. Probablemente pueda ser un buen soporte para las segundas opiniones y ayude a consolidar el trabajo en red, tan importante en patologías de baja incidencia como los sarcomas.

También podrá ser útil en la monitorización de efectos secundarios de algunos tratamientos, como los inhibidores de la tirosina quinasa en GIST y el seguimiento a largo plazo de algunos pacientes que no precisan exploración física o alternándolos con controles presenciales.

Otra gran enseñanza ha sido conocer la gran capacidad de flexibilidad y adaptación que han demostrado los profesionales y también los pacientes, así como el gran potencial de trabajo en red tanto dentro de los propios centros como entre centros de las mismas y diferentes comunidades y con Atención Primaria, nuestra gran aliada.

En el futuro inmediato será necesario potenciar esos lazos y reestructurar nuestra manera de trabajar con la creación de protocolos, espacios y circuitos que contribuyan a reducir el contacto social, tan arraigado en nuestra sociedad y, por ende, el riesgo de contagio.

También la situación nos ha hecho detenernos por un momento, obligándonos a reflexionar sobre el valor real de los procedimientos y tratamientos que indicamos, así como sobre lo que consideramos irrenunciable y de alta prioridad para nuestros pacientes (Tabla I).

TABLA I
RESUMEN DE ACTUACIONES DE MUY ALTA PRIORIDAD EN LOS DISTINTOS ÁMBITOS
DEL PROCESO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO

<i>Diagnóstico</i>
Pruebas de imagen y biopsia de lesiones de partes blandas y hueso sospechosas de malignidad tanto en la presentación inicial como en sospecha de recidiva
<i>Tratamiento quirúrgico</i>
Cirugía de sarcoma de partes blandas localizado de alto riesgo (a valorar tratamiento neoadyuvante) y su recidiva GIST de alto riesgo (valorar neoadyuvancia con imatinib) – Sarcoma de Ewing y rhabdomyosarcoma tras neoadyuvancia apropiada – Sarcomas óseos tras neoadyuvancia si apropiada – Complicaciones quirúrgicas (sangrado, fractura, etc.)
<i>Tratamiento radioterápico</i>
Urgencias: compresión medular, metástasis cerebrales sintomáticas, etc. – Tratamiento de sarcomas de partes blandas localizados no resecables (a valorar tratamiento con quimioterapia previa o concomitante) – Pacientes ya en curso de tratamiento radioterápico – Tratamiento sintomático si este no es alcanzable con tratamiento médico/intervencionista (dolor, etc.)

(Continúa en la página siguiente)

TABLA I (CONT.)
RESUMEN DE ACTUACIONES DE MUY ALTA PRIORIDAD EN LOS DISTINTOS ÁMBITOS
DEL PROCESO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO

Tratamiento sistémico

Tratamiento neo/adyuvante de sarcoma Ede wing, osteosarcoma, rdbomiosarcoma
Tratamiento neoadyuvante en sarcomas de partes blandas localizados borderline para cirugía curativa
Tratamiento de 1.^a línea en pacientes con sarcoma de partes blandas y osteosarcoma metastásicos
Tratamiento de 2.^a línea en sarcomas de partes blandas en subtipos sensibles y con alta probabilidad de beneficio
Tratamiento de 1.^a y 2.^a líneas en sarcoma de Ewing y rdbomiosarcoma metastásico
Tratamiento neoadyuvante/adyuvante de GIST de alto riesgo. Tratamiento 1.^a - 3.^a líneas de GIST metastásico

Seguimiento

Monitorización de seguridad y respuesta de pacientes en tratamiento activo

Nota: si bien ha de mantenerse la máxima adherencia a las guías de práctica clínica disponibles, estas serían las actuaciones que la mayor parte de los consensos mencionados recomiendan priorizar con mayor énfasis durante la pandemia y en el reajuste posterior.

Aún nos quedan muchas cuestiones por resolver, algunas casi filosóficas y de difícil respuesta, como el cálculo del impacto de la pandemia en los pacientes con sarcomas y cáncer en general, los mal llamados “daños colaterales”. Otras de índole más práctica, como si es necesario hacer PCR a todos los pacientes que empiezan con un tratamiento sistémico o solo a los que producen inmunosupresión relevante; y ¿cada cuanto tiempo hay que repetirla?

Nos espera, tanto a los pacientes como a los profesionales, un periodo en el que tendremos que seguir haciendo gala de flexibilidad para llegar a esa nueva normalidad.

CORRESPONDENCIA:
Claudia Valverde Morales
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Passeig de la Vall d'Hebron, 119
08035 Barcelona
e-mail: cvalverde@vhio.net

BIBLIOGRAFÍA

1. Burningham Z, Hashibe M, Spector L, et al. The Epidemiology of Sarcoma. Clin Sarcoma Res 2012;421:14-29.
2. Coindre JM, Terrier P, Guillou L, et al. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. Cancer 2001;91(10):1914-26.
3. Bauer HC, Trovik CS, Alvegard TA, et al. Monitoring referral and treatment in soft tissue sarcoma: study based on 1,851 patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. Acta Orthop Scand 2001;72:150-9.
4. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng161>
5. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng162>
6. Disponible en: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/sarcomas-in-the-covid-19-era>
7. Disponible en: <https://www.surgonc.org/wp-content/uploads/2020/03/Sarcoma-Resource-during-COVID-19-3.30.20.pdf>
8. Casali PG, Abecassis N, Aro HT, et al, on behalf of the ESMO Guidelines Committee and EURACAN. Soft Tissue and Visceral Sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up. Ann Oncol 2018;29(Suppl.4): iv51-iv67.
9. Poveda A, García del Muro X, López-Guerrero JA, et al; GEIS (Grupo Español de Investigación en Sarcomas-Spanish Group for Sarcoma Research). GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST). Cancer Treat Rev 2017;55:107-19. DOI: 10.1016/j.ctrv.2016.11.011
10. Ray-Coquard I, Thiesse P, Ranchere-Vince D, et al. Conformity to clinical practice guidelines, multidisciplinary management and outcome of treatment for soft tissue sarcomas. Ann Oncol 2004;(15):307-15.
11. Eilber FR, Eckardt J. Surgical management of soft tissue sarcomas. Semin Oncol 1997;24(5):526-33.
12. Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J, et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. Ann Oncol 2017;28(10): 2340-66.
13. Gounaris I, Hatcher HM, Davidson D, et al. Trabectedin for advanced soft tissue sarcomas: a single institution experience. Future Oncol 2014;10:811. DOI: 10.2217/fon.14.10