

## Tratamiento de los sarcomas de partes blandas

J. M. Bolufer Cano \*, C. Vázquez Albaladejo \*\*, J. L. Arnal Coll \*, R. Sospedra Ferrer \*, C. Calabuig Crespo \*, M. F. Sancho Merle \*, D. Vilar Sanchis \*, J. Camps Roig \*\*\* y J. Jiménez Climent \*\*\*

Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Servicio de Cirugía. (Jefe de Servicio: Dr. C. Vázquez Albaladejo.)

**Palabras clave:** Sarcomas de partes blandas. Cirugía conservadora de miembros. Cirugía compartimental. Radioterapia. Poli-quimioterapia.

### Resumen

Se presenta la experiencia en el tratamiento multimodal de los sarcomas de partes blandas [cirugía ± radioterapia (RT) ± poli-quimioterapia (PQT)] en un estudio de cohortes concurrente de diez años de duración que incluye 69 pacientes.

La probabilidad acumulada de supervivencia a los diez años (PAS) es del 92 % en el estadio I, del 47 % para el estadio II y del 21 % en el estadio III y la probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad (ILE) es del 71 % para el estadio I, descendiendo al 39 % en el estadio II y al 17 % en los pacientes del estadio III.

En los pacientes sometidos a tratamiento «adecuado», la PAS es del 66 % frente al 23 % en los casos sometidos a tratamiento no «adecuado» y el ILE es del 60 % en los casos tratados con intencionalidad curativa frente al 0 % en los sometidos a tratamiento no curativo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

Se concluye que el pronóstico local de la enfermedad depende del «tratamiento local adecuado» y que la «cirugía conservadora», oncológicamente radical por el apoyo radioterápico, consigue, manteniendo el funcionalismo del miembro, unos resultados a distancia homologables a las de la cirugía de amputación.

### Abstract

Presentation of experience in the multimodal treatment of sarcomas of the soft tissues [surgery plus radiotherapy (RT) + polychemiotherapy (PCT)] in a concurrent host study which lasted 10 years, and including 69 patients.

\* Médico adjunto. \*\* Jefe de Servicio \*\*\* Médico interno.

Recibido: IV/89.

Correspondencia: José M. Bolufer Cano.  
Instituto Valenciano de Oncología (IVO).  
Prof. Beltrán Baguena, 19.  
46009 Valencia.

The accumulated probability of survival after 10 years (APS) is 92 % for State I, 47 % for State II and 21 % for State III and disease free (DFAPS) the condition 71 % for State I, falling to 39 % for State II and 17 % for State III patients.

In patients subjected to «suitable» treatment, APS was 66 % compared to 23 % in cases subjected to «non-suitable» treatment and DFAPS was 60 % in cases treated with an intent to heal, compared to 0 % in patients subjected to non-healing treatment, and this difference was statistically significant ( $p < 0,001$ ).

It was concluded that local prognosis of the disease depends on the «local suitable treatment» and that «conservative surgery», oncologically the functionality of the limb, a result which is far from homologable with the result of amputation surgery.

### Zusammenfassung

Die Verf. berichten über ihre Erfahrungen mit der multimodalen Behandlung der Sarkome der Weichteile [Chirurgie + Radiotherapie (RT) + Polychemiotherapie (PQT)] bei einer fortlaufenden Studie im Verlaufe von 10 Jahren, die 69 Patienten umfasst.

Die zusammengefasste Wahrscheinlichkeit des Überlebens nach 10 Jahren (zWÜ) beträgt 92 % im Stadium I, 47 % im Stadium II und 2 % im Stadium III, während die zusammengefasste Wahrscheinlichkeit des Überlebens frei von jeder Erkrankung (ILE) sich auf 71 % für das Stadium I beläuft, jedoch im Stadium II auf 39 % und bei den Patienten im Stadium III auf 17 % sank.

Bei den Patienten, bei denen eine «angemessene» Behandlung vorgenommen worden war, belief sich die zWÜ auf 66 % im Vergleich zu 23 % in den Fällen einer «nicht angemessenen» Behandlung, während die ILE sich in den Fällen, die in der Absicht zu heilen, behandelt wurden, auf 60 % belief im Vergleich zu 0 % bei denjenigen ohne heilende Behandlung, wobei sich ein statistisch bedeutsamer Unterschied ( $p < 0,001$ ) ergab.

Die Verf. kommen zu der Schlussfolgerung, dass die lokale Prognose der Erkrankung von der «lokalen angemessenen Be-

handlung» abhängt, und dass die «konservierende Chirurgie», die auf Grund der Radiotherapeutischen Unterstützung als onkologisch radikal anzusehen ist, bei Aufrechterhaltung des Funktionalismus des Gliedes, Ergebnisse erzielt, die im wesentlichen mit denen der amputierenden Chirurgie vergleichbar sind.

## Résumé

Nous présentons l'expérience dans le traitement multimodulaire des sarcomes des parties molles [chirurgie + radiothérapie (RT) + polychimiothérapie (PQT)] dans une étude de groupes comprenant 69 patients et ayant une durée de 10 ans.

La probabilité accumulée de survie sur 10 ans (PAS) est de 92 % au Stade I, de 47 % au Stade II et de 21 % au Stade III et la probabilité accumulée de survie sans maladie (ILE) est de 71 % pour le Stade I, elle diminue à 39 % au Stade II et à 17 % chez les patients au Stade III.

Chez les patients soumis au traitement «adéquat», la PAS est de 66 % par rapport à 23 % dans les cas soumis au traitement non «adéquat» et le ILE est de 60 % dans les cas traités dans un but curatif par rapport à 0 % de ceux soumis au traitement non curatif, cette différence est statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

Nous concluons que le pronostic local de la maladie dépend du traitement local «adéquat» et de ce que la chirurgie de conservation oncologiquement radicale par l'appui radiothérapique, obtienne des résultats à distance homologables à ceux de la chirurgie de l'amputation en maintenant le fonctionnement du membre.

## Introducción

Los sarcomas de partes blandas son tumores malignos que se desarrollan sobre tejidos mesenquimales. La incidencia acumulada anual es de aproximadamente 5.000 nuevos casos en países como Estados Unidos, lo que supone una proporción inferior al 1 % de todas las neoplasias<sup>1</sup>. La supervivencia a los cinco años es de alrededor del 50 %. Esta sustancial mortalidad es debido a la tendencia de diseminación tanto local como a distancia.

La localización más frecuente es en las extremidades, por lo que el tratamiento quirúrgico tiene dos alternativas: la amputación del miembro o la exéresis amplia, que permite su conservación, asociada a radioterapia (RT) adyuvante para minimizar el riesgo de recidiva local (Rosenberg<sup>2</sup>, Shiu<sup>3</sup>). Por otro lado, los ensayos clínicos realizados por el National Cancer Institute<sup>4,6</sup> han demostrado que la poliquimioterapia (PQT) adyuvante prolongan la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad en algunos sarcomas, como los indiferenciados.

Si bien ésta es la estrategia, en líneas generales, aceptada por una mayoría de autores, los SPB siguen planteando una problemática específica dado que son gru-

pos de tumores heterogéneos y el tamaño reducido de las casuísticas publicadas hace difícil obtener conclusiones definitivas.

El objetivo del presente estudio es aportar la experiencia de diez años en este tipo de tumores de un centro monográfico que permite, por un lado, acumular un elevado número de pacientes remitidos y, por otro, exponer los resultados del tratamiento interdisciplinario.

## Material y métodos

### Diseño metodológico

Se presenta un estudio de cohortes concurrente, basado en el material clínico del Servicio de Cirugía del Instituto Valenciano de Oncología (IVO) con una recogida de datos homogénea y seguimiento exhaustivo de los pacientes con abandonos o pérdidas mínimas.

El período del estudio es de diez años, desde 1977 hasta marzo de 1988.

Los pacientes fueron sometidos a la habitual anamnesis, examen físico, análisis completo de sangre y orina, radiografías y tomografías de tórax. Otras exploraciones radiológicas han sido opcionales y su indicación se ha basado en los hallazgos clínicos y en la progresiva incorporación de tecnologías a nuestro centro (xenografías, TAC, rastreo óseo, gammagrafía hepática, ultrasonidos abdominales, angiografía, etc.).

Dadas las características del IVO, figuran algunos pacientes biopsiados en otros centros. Estos informes anatomopatológicos fueron habitualmente aceptados, excepto en algunos casos especiales en que hubo revisión de las laminillas por nuestros patólogos.

Todos los pacientes fueron sometidos siempre a tratamiento quirúrgico ± radioterapia externa (Co<sup>60</sup> o braquiterapia) ± poliquimioterapia (adyuvante o en enfermedad avanzada) según decisión del comité tumoral.

### Definiciones

*Tratamiento quirúrgico.* Basado en los criterios de Enneking<sup>7</sup>, y para el análisis de causalidad, se han agrupado en cirugía adecuada y cirugía no adecuada. La mayoría de este segundo grupo corresponde a pacientes biopsiados o tratados en otros centros que se remitieron a IVO para completar su tratamiento o cuando se presentó la recaída de la enfermedad.

*Tratamiento primario.* Es el realizado en los seis primeros meses desde el diagnóstico (aun a costa de varias intervenciones quirúrgicas).

*Estadaje inicial.* Realizado según AJC<sup>8</sup>.

*Intervalo libre de enfermedad (ILE).* En meses desde el tratamiento primario hasta la aparición de la recidiva local o metástasis a distancia.

**Supervivencia.** En meses desde el diagnóstico hasta el *exitus*.

**Volumen del tumor.** Se ha calculado aplicando el modelo matemático de Jacobs.

#### Método estadístico

Estadística descriptiva: determinación de los índices de tendencia central, dispersión y error estándar (ES), para las variables cuantitativas y proporciones en las variables cualitativas.

Estadística inferencial: estimación de los intervalos de confianza (IC) de las medias y proporciones. Estimación de probabilidad acumulada de supervivencia basada en el método de Kaplan y Meier y contrastes de hipótesis mediante pruebas de independencia (log-rank test, test  $\chi^2$  y test exacto de Fisher), siendo el contraste de hipótesis bilateral y el criterio de decisión estadística el habitual (error  $\alpha \leq 0,05$ ).

#### Población de pacientes

El estudio incluye 69 pacientes, 21 de los cuales habían sido tratados inicialmente en otros hospitales y fueron remitidos cuando se presentó la recidiva local o metástasis y 48 son los tratados inicialmente en el Servicio de Cirugía (34 de ellos con biopsia previa realizada en otro hospital).

La *edad media* es 47,7 años + 18,53 años (ES = 2,25 años) con un intervalo de confianza entre 43,3 y 52,18 años. La *distribución por sexos* es similar: 32 varones (46,6 %) (IC entre 34,6 % y el 58,1 %) y 37 hembras (53,4 %) (IC entre 41,9 % y 65,4 %). En 16 pacientes (23 %) concurría una *historia familiar* neoplásica (IC entre el 10,8 % y el 36,4 %) y en siete enfermos (10 %) se asociaba una *segunda neoplasia* (IC entre el 3 % y el 17,3 %).

El *primer síntoma* ha sido en todos los casos la palpación de un tumor, y el *tiempo de evolución* medio hasta que acuden a la consulta médica es 18 meses  $\pm$  35 meses (ES = 4,21 meses) (IC entre 9 y 26 meses).

La *localización del tumor* viene descrita en la tabla I, es más frecuente en miembros inferiores (47,8 %) (IC = 36 %-59 %).

**Tamaño tumoral:** el diámetro mayor medio del tumor es 6,89 cm  $\pm$  4,07 cm (ES = 0,54 cm) (IC = 5,78-7,93 cm), el diámetro menor medio del tumor es 5,14 cm  $\pm$  3,01 cm (ES = 0,41 cm) (IC = 4,34-5,93 cm), y el volumen tumoral medio es 154,79 cc  $\pm$  225,65 cc (ES = 30,43 cc) (IC = 94,76-213,03 cc).

El *diagnóstico histológico* (Departamento de Anatomía Patológica: Prof. A Llombart Bosch) se describe en la tabla II, comprobando un predominio de fibrohistiocitoma maligno (37,8 %) (IC = 26,2 %-49,1 %). Se

**Tabla I**  
Sarcomas de partes blandas. Localización anatómica

Localización	Casos	Izqdo./dcho.
Pie	3	2/1
Pierna	7	3/4
Muslo	22	8/14
Glúteo	2	1/1
Ingle	4	2/2
Mano	6	3/3
Antebrazo	3	1/2
Brazo	3	2/1
Hombro	1	1/0
Axila	2	1/1
Mama	5	1/4
Pared torácica	2	—
Pared abdominal	3	—
Espalda	4	—
Cabeza-cuello	3	—

**Tabla II**  
Sarcomas de partes blandas. Histopatología de la lesión primaria

Diagnóstico	Casos	Porcentaje
Fibrohistiocitoma	26	39
Liposarcoma	14	21
Leiomiomasarcoma	6	10
Rabdomiosarcoma	5	8
Swanoma	3	4
Fibrosarcoma	3	4
Sinoviosarcoma	3	4
Neuroepitelioma	2	3
Angiosarcoma	1	1
Osteosarcoma	1	1
Hemangiopericitoma	1	1
Condrosarcoma	1	1
Sarcoma indiferenciado	1	1
Dermatofibrosarcoma	1	1
pro-tuberans	1	1
Sarcoma células claras	1	1

ha llegado al diagnóstico fundamentalmente por *biopsia escisional* (57 casos, 83 %).

El *grado de diferenciación tumoral*, y el *estadiaje inicial* se pormenorizan en la tabla III y en la tabla IV. Son más frecuentes los indiferenciados y el estadio III.

**Tratamiento del tumor primario:** nuestro concepto de tratamiento de los SPB primordializa la conservación del miembro, por lo que la exéresis amplia del tumor, seguido de RT (fig. 1), o la cirugía compartimental (fig. 2) han sido las técnicas más utilizadas (40 casos, 59 %), y linfadenectomía diagnóstica, asociada o no, en 11 casos. La cirugía no conservadora de miembro (desarticulaciones o amputaciones) se ha practicado en siete pacientes (10 %); finalmente, la exéresis simple, realizada habitualmente en otros centros, se efectuó en 18 (26,7 %).

**Tabla III**  
Sarcomas de partes blandas  
Grado de diferenciación tumoral

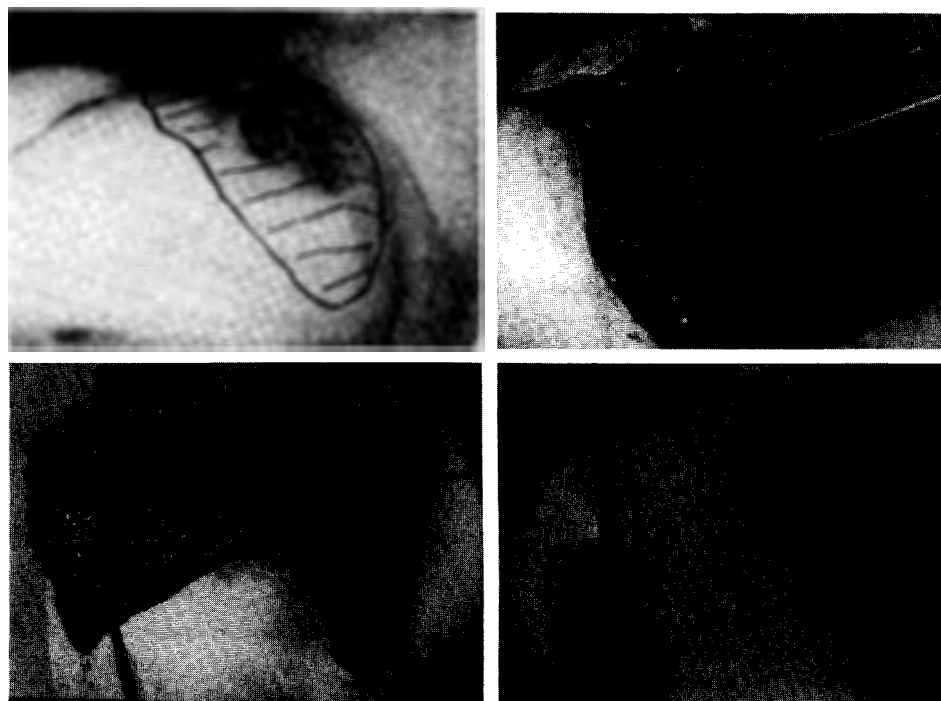
Grado diferenciación	I	II	III
N.º (%)	13 (19%)	20 (29%)	36 (52,2%)
I.C. (%)	9,6 + 28,1	18,3 + 39,6	40,4 + 64

(N.º = Número de pacientes. (%) = Porcentaje sobre el total. I.C. = Intervalos de confianza).

**Tabla IV**  
Sarcomas de partes blandas  
Estadaje tumoral

Estadio	I	II	III	IV
N.º (%)	12 (17%)	19 (28%)	29 (42%)	9 (13%)
I.C. (%)	8 + 26	17 + 38,1	30,4 + 53,7	5,1 + 21

(N.º = Número de pacientes. (%) = Porcentaje sobre el total. I.C. = Intervalos de confianza).



*Fig. 1.—Extirpación ampliada de sarcoma de nalga multirrecidivado y cubrimiento con plastia cutánea de vecindad.*

Hubo que recurrir a reconstrucciones plásticas en 19 enfermos (26,5 %): injerto libre de piel en cuatro, plastias miocutáneas en cinco, plastias cutáneas en siete e injerto dermomuscular microquirúrgico en tres (fig. 3).

Se efectuó radioterapia externa postoperatoria con Co<sup>60</sup> en 30 pacientes y braquiterapia en uno, y se administró PQT adyuvante en 16 (22,5 %), siguiendo el esquema Cyvadec en 10 de ellos.

## Resultados

### Inmediatos

Las complicaciones locales del tratamiento quirúrgico se presentaron en el 5,6 % de los casos: tres necrosis parciales del injerto o de plastia, una infección de herida postoperatoria, un linfedema de grado medio de miembro superior y descompensación cardiorrespiratoria en otro paciente.

La tolerancia a la PQT adyuvante y a la RT ha sido, en general, buena.

Mortalidad secundaria al tratamiento multimodal, por fracaso hepatorenal, se registró en un paciente (1,4 %) tras múltiples recidivas tratadas quirúrgicamente y con RT ±PQT.

### A distancia

*Supervivencia global:* han fallecido 27 pacientes (36,98 %) con una supervivencia mediana de 41,44 meses y siguen vivos 38 pacientes (52,05 %), con una supervivencia mediana de 52,68 meses. La probabilidad acumulada de supervivencia a diez años (PAS) es 37 % y la probabilidad acumulada de supervivencia libre de enfermedad a diez años (ILE) es del 24 % (fig. 4).

El estadio I conlleva una PAS del 92 %, del 47 % en el estadio II y del 21 % en el estadio III; mientras que el ILE es del 71 % en el estadio I, descendiendo al 39 %



Fig. 2.—Exéresis compartimental de sarcoma de cara posterior de muslo.

en el estadio II y al 17 % en los pacientes del estadio III (fig. 5).

La PAS en pacientes sometidos a tratamiento adecuado es del 66 % frente al 23 % en los casos sometidos a tratamiento no adecuado. El ILE es del 60 % en los casos tratados con intencionalidad curativa frente al 0 % en los sometidos a tratamiento no curativo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,005$ ) (fig. 6).

Se ha registrado *recida local (RL)* de la enfermedad en 27 pacientes (39,1 %), incluyendo los casos tratados y remitidos desde otros centros ya con la RL (IC = 27,6 %-50,1 %).

El tiempo medio de aparición de la RL es a los 15,84 meses, siendo el ILE medio de los pacientes sin recidiva de  $36,76 \pm 37,07$  meses.

La localización de la RL se pormenoriza en la tabla V.

Hemos comprobado que la recidiva local supone una reducción estadísticamente significativa de la PAS desde el 56 % hasta el 0 % ( $p < 0,02$ ) (fig. 7).

El tratamiento de la recidiva local supuso la práctica de cirugía compartimental en dos enfermos, desarticulación-amputación de miembro en cuatro, exéresis amplia en seis, exéresis simple en cuatro y tratamientos misceláneos que incluyen laparotomía exploradora, biopsias, linfadenectomía, resecciones exploradoras, e incluso abstención quirúrgica, en función del estado general de paciente. Se requirió reparación plástica en cinco ocasiones.

El tratamiento posquirúrgico se equipó con RT en 11 casos (41 %) y con PQT en 14 pacientes (52 %). Se

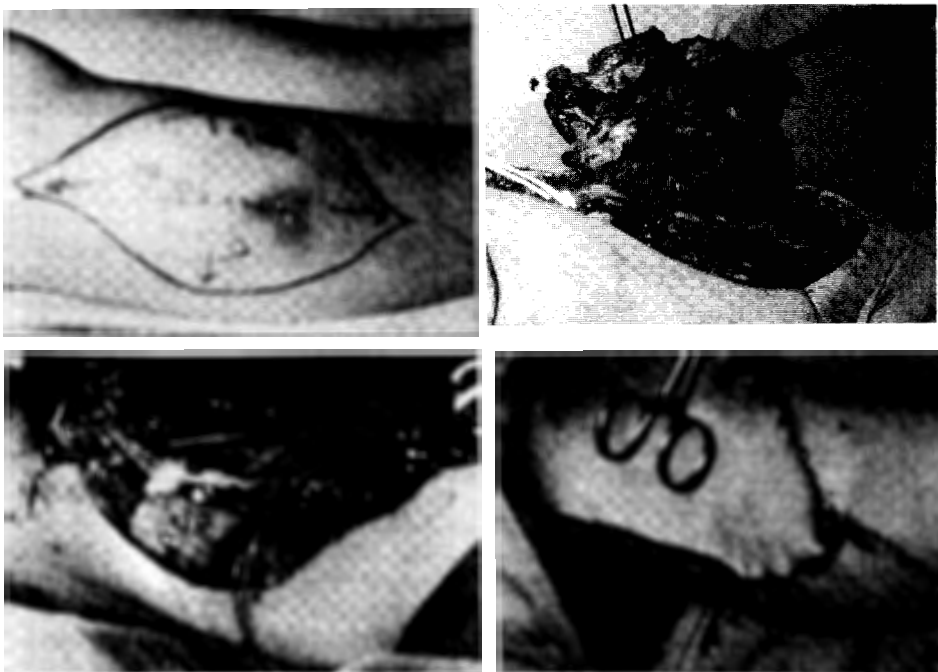


Fig. 3.—Resección ampliada de sarcoma de pierna, abarcando 60 % de la cara latero-peronea y reconstrucción con injerto dermomuscular libre mediante anastomosis microquirúrgica.

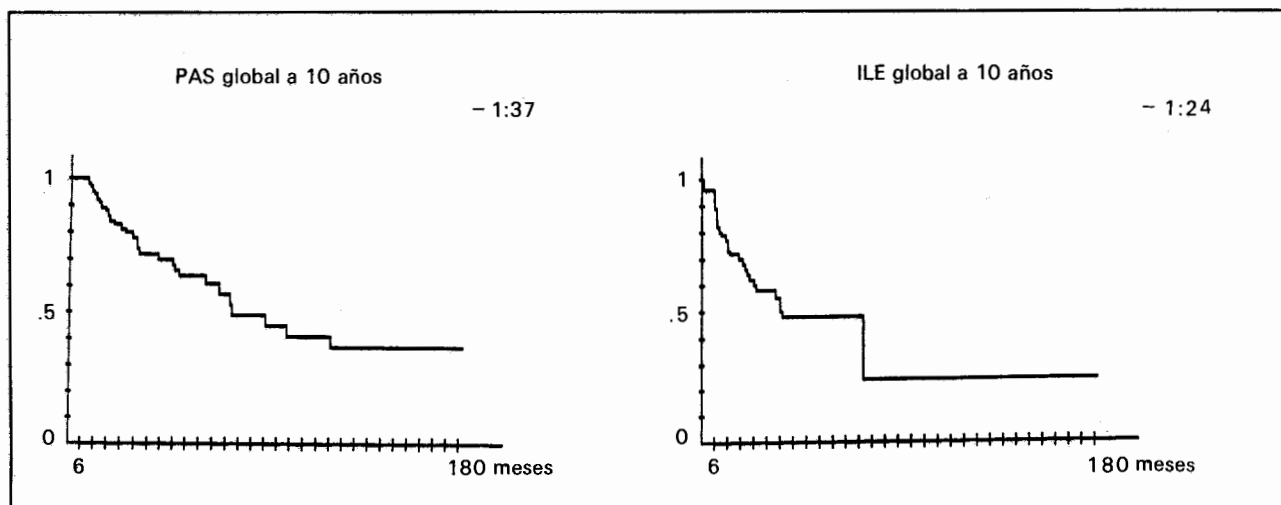


Fig. 4.—Probabilidad acumulada de supervivencia e ILE global de 69 SPB.

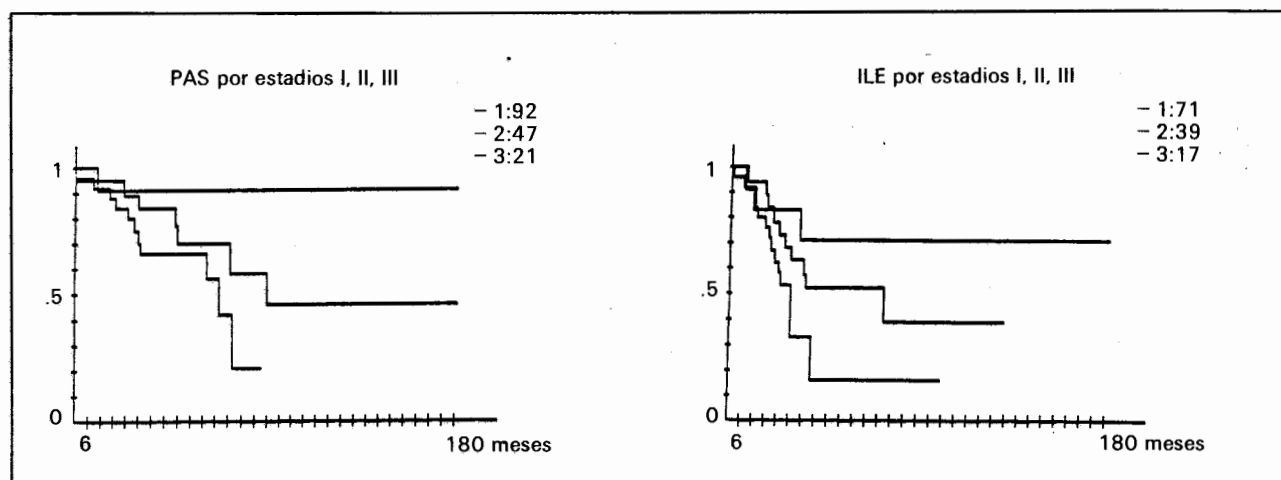


Fig. 5.—Probabilidad de supervivencia e ILE según estadiaje (estadios I, II, III).

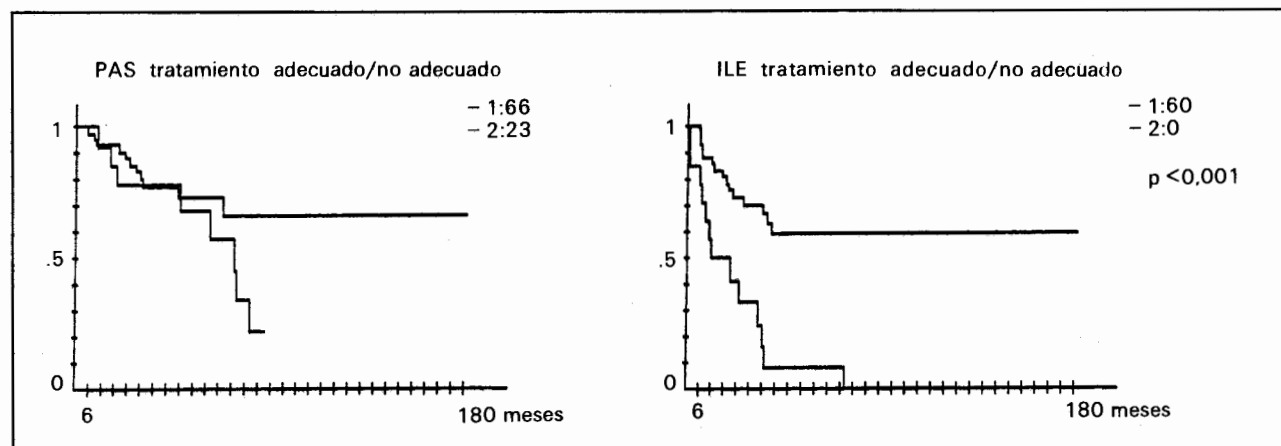


Fig. 6.—Probabilidad de supervivencia e ILE en función del tratamiento inicial.

**Tabla V**  
**Sarcomas de partes blandas. Localización recidiva local**

Localización	Casos	Porcentaje
Muslo	7	26
Pierna	4	15
Región axilar	4	15
Pared costal/tórax	2	7
Región inguinal	2	7
Glúteo	1	4
Hombro	1	4
Espalda	1	4
Retroperitoneo	1	4
Retroperitoneo + pared abdominal	1	4
Región supraclavicular	1	4
Antebrazo	1	4
Pie	1	4

logró el control local de la RL en nueve pacientes (33,3 %).

Hemos diagnosticado la *enfermedad a distancia* en 23 pacientes (33,4 %) (IC = 22,2 %-44,4 %).

El tiempo medio de aparición de las metástasis es a los 16,48 meses y hubo presentación sincrónica de metástasis y recidiva local en 13 pacientes (18,8 %, IC = 9,6 %-28,1 %).

La localización más frecuente es en pulmón<sup>15</sup>, seguido de hígado<sup>4</sup>, cutánea<sup>2</sup>, cerebral y ósea.

Requirieron tratamiento quirúrgico (metastasectomía pulmonar y cutáneas) tres pacientes, radioterapia paliativa, en tres; poliquimioterapia, 12, y tratamiento sintomático, 11.

Control de la enfermedad metastásica: seis pacientes con enfermedad estable y 17 con enfermedad progresiva.

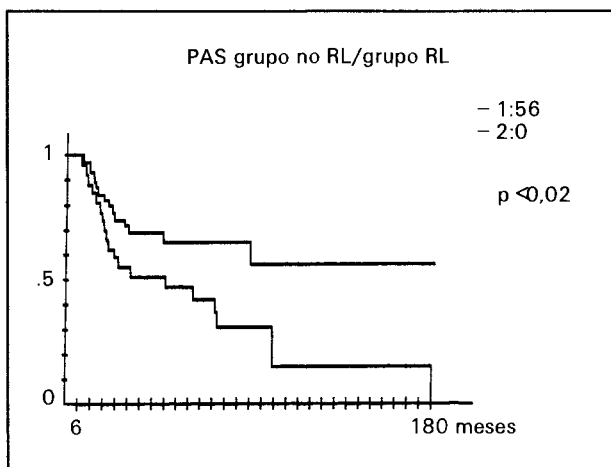


Fig. 7.—Probabilidad de supervivencia e ILE en el grupo que no presentó RL y en el grupo con RL.

*Tratamiento adecuado frente a inadecuado.* Dadas las características de nuestra enfermería en cuanto al tratamiento inicial de los SPB, hemos realizado un estudio comparativo de los distintos criterios de tratamiento para evaluar su eficacia en el control local y sistémico de la enfermedad, si bien asumimos la disminución de validez en el resultado, por el sesgo de selección de pacientes (muestra no homogénea y sin asignación aleatoria). No obstante creemos útil su publicación por ser inviable un ensayo clínico de estas características.

Los dos criterios de tratamiento a estudiar son: el que comprende cirugía amplia en el sentido de Enneking<sup>7</sup> con apoyo fundamentalmente radioterápico y profilaxis con PQT de la enfermedad sistémica, frente al de la cirugía no estandarizada y ocasionalmente radioterapia.

La aparición de RL en los tratados de forma adecuada es del 25 % (12/48) inferior a la RL de los tratados de forma no estandarizada (71,4 %, 15/21), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $\chi^2 = 13,2$ , p b-0,0001).

Por el contrario, no hemos podido encontrar diferencias significativas en el diagnóstico de metástasis entre ambos grupos (35,4 % en el grupo tratado adecuadamente y 28,5 % en el grupo tratado de forma no estandarizada;  $\chi^2 = 0,89$ , p = n.s.

## Discusión

Las actuaciones combinadas en el tratamiento de los SPB se inician con el advenimiento de la radioterapia, si bien al principio los resultados no acompañaron las esperanzas depositadas en esta modalidad terapéutica.

Tal es así que los sarcomas alcanzaron la reputación de ser «rادیورresistentes»<sup>9</sup>. No obstante, Suit<sup>10</sup> demostró que son simplemente demasiado voluminosos para ser tratados sólo con RT, siendo la enfermedad microscópica residual perfectamente controlada con irradiación externa.

Las hipótesis de Suit<sup>11</sup> se apoyaban en su experiencia en el Massachusetts General Hospital y en el M.D. Anderson Hospital consiguiéndose un elevado control local en pacientes sometidos a excisión sin amputación, seguido de altas dosis de megavoltaje.

Por otro lado, el descubrimiento y la aplicación clínica de la adriamicina como agente quimioterápico eficaz, con unas cifras de respuesta objetiva entre el 30 % y el 50 % en pacientes con enfermedad metastásica<sup>4,6</sup>, abre ulteriormente las puertas para su introducción como tratamiento complementario al quirúrgico, en un intento de eliminación de la enfermedad residual microscópica a distancia.

En este sentido, Collin<sup>12</sup> realiza cirugía conservadora en el 66,1 % de una serie de 307 SPB de miembro inferior, de los que 148 eran recidivados. Consigue el

mismo control local de la enfermedad que con la amputación de miembro, y sólo en los casos de resecciones marginales o con márgenes inadecuados se incrementa la RL.

Con RT asociada (dosis medias de 50 Gy) mejora significativamente el control local tras cirugía conservadora marginal, y no hay diferencias estadísticas entre cirugía conservadora con límites adecuados e inadecuados.

Wood<sup>13</sup> consigue control local en el 88 % de 182 SPB tratados con cirugía conservadora no compartimental, también denominada «funcional» del miembro y RT postoperatoria, siendo la supervivencia a los cinco años del 65 %.

Los resultados funcionales fueron excelentes, a costa del 14 % de complicaciones postoperatorias. Las mayores complicaciones acontecieron en tumores distales de miembros que requerían cirugía compartimental o amputación radical de miembro inferior.

Abbatucci<sup>14</sup> estudia 89 pacientes, con SPB de diversas localizaciones, que fueron tratados con un protocolo multimodal conservador: irradiación tumoral completa preoperatoria a dosis moderadas, a las cuarenta y ocho horas escisión quirúrgica dirigida intraoperatoriamente por el patólogo con múltiples biopsias extemporáneas e irradiación postoperatoria. La dosis total es equivalente a 50 Gy, incrementándose a 60-70 Gy en las áreas restringidas que interese y se añade actinomicina los primeros cinco días de RT postoperatoria.

Los resultados globales a cinco años presentan una proporción de RL del 13,6 %, metástasis del 28,0 %, siendo la supervivencia del 65,6 %. Cuando la exéresis quirúrgica fue histológicamente completa, la RL es del 1,9 %, metástasis 11,6 % y la supervivencia es del 89,6 %.

Lindberg<sup>15</sup> considera que la cirugía conservadora y RT postoperatoria mantiene el funcionalismo del miembro en el 84,5 % de una amplia casuística de SPB de extremidades y la supervivencia a cinco años es comparable a la conseguida con cirugía de amputación.

Estos autores concluyen que el papel de la cirugía en el tratamiento local del sarcoma de extremidades ha cambiado con el advenimiento de los tratamientos adyuvantes. Respetar el miembro se ha convertido en el objetivo del cirujano, practicando de preferencia las resecciones radicales a varios centímetros del tumor a través del tejido sano, frente a la amputación y a la misma cirugía compartimental.

Cuando los márgenes quirúrgicos son adecuados, se consigue el mismo control local que con la amputación del miembro. De acuerdo con la clasificación de Enneking<sup>7</sup>, este tipo de cirugía puede definirse como resección local amplia («wide resection»).

Este criterio lo hacemos nuestro y es el seguido en los pacientes que tratamos inicialmente, con buenos resultados a distancia en cuanto al control local de la enfermedad.

Entendemos que el control local tiene, al margen de los factores de riesgo intrínsecos del huésped, una dependencia causal con el tratamiento correcto de la lesión primaria. Hemos comprobado una reducción estadísticamente significativa ( $p \leq 0,001$ ) en los pacientes tratados con un método quirúrgico adecuado, en el sentido de Enneking<sup>7</sup>, frente a la cirugía no estandarizada.

Pero no todos los estudios son tan concluyentes. Potter<sup>16</sup> realiza un ensayo clínico randomizado sobre 147 pacientes con SPB de extremidades, comparando la amputación de miembro frente a cirugía conservadora + RT. No obtiene diferencias significativas en el ILE y la PAS, aunque hay un mayor porcentaje de fracaso local en el grupo conservador, sin que suponga alteración en la supervivencia. Al añadir PQT comprueba que prolonga la supervivencia libre de enfermedad, pero no la supervivencia global.

Otros autores, como Collin<sup>12</sup>, prefieren la braquiterapia, que permite alcanzar selectivamente altas dosis en el lecho tumoral, antes de iniciarse la fibrosis cicatricial. A estas teóricas ventajas radiobiológicas, se añade la menor duración del tratamiento. Descrita por Ellis<sup>17</sup>, en 1954, ha encontrado en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center su base de operaciones. Shiu<sup>18</sup> publica los resultados en 33 pacientes con características bastante similares a los nuestros (SPB localmente avanzados, la mitad de ellos eran tumores recidivados remitidos de otros centros) sometidos a resección conservadora de miembro y braquiterapia a altas dosis. Consiguió el control local en el 100 % de los SPB primarios y en el 62,5 % de SPB recidivados. Las complicaciones de heridas fueron graves en el 27 % de los pacientes y algunos casos requirieron amputación ulterior. No obstante se preservó la función y algunos casos requirieron amputación ulterior. No obstante se preservó la función de miembro en el 93 %.

Actualmente estamos muy interesados en proseguir esta modalidad terapéutica, y si bien nuestra corta experiencia se ha acompañado de complicaciones locales (necrosis tórpicas de plastia quirúrgica y ulterior retraso en el tratamiento adyuvante), es cierto que el número de pacientes así tratados es escaso y el inicio de la braquiterapia fue quizás demasiado precoz (a los dos días de la intervención) inhibiendo la fase asimilativa de la cicatrización.

No obstante, otras tácticas no están exentas de problemas. Skibber<sup>19</sup>, con escisiones locales, tiene una incidencia de complicaciones en la herida operatoria del 34,4 %. Las complicaciones graves (que requieren hospitalización, etc.) sucedieron en menos del 10 %. Lindberg<sup>15</sup>, con cirugía y RT externa, tiene un 6,5 % de complicaciones locales que se podrían reducir con una cuidadosa planificación terapéutica.

Otra posibilidad de tratamiento multimodal en los SPB operables (Azzarelli<sup>20</sup>) es la infusión regional intraarterial continua de adriamicina durante ocho días



(100 mg/m<sup>2</sup>) y resección radical una vez finalizada la quimioterapia (el cuarto día).

Los resultados preliminares son esperanzadores: reducción tumoral evidente y presencia de amplias áreas de necrosis en tejido tumoral (superiores al 50 %) de tal modo que en algunos casos se cambió la estrategia quirúrgica inicial de amputación de miembro, realizándose cirugía conservadora y se completó el tratamiento con RT. Faltan los resultados a distancia de esta terapia multimodal que conlleva una toxicidad selectiva peritumoral y permite un abordaje quirúrgico radical, pero no mutilante.

Eilber<sup>21, 22</sup> publica los resultados de un protocolo de tratamiento con adriamicina intrarterial, con o sin RT preoperatoria (3.500 rads) y resección conservadora monobloque equipando el tratamiento adyuvante en algunos casos con adriamicina y methotrexate durante el primer año. La supervivencia global es del 76 % y el control local del 91 %, sin diferencias estadísticas con los pacientes tratados previamente con amputación de miembro y consiguiendo una buena capacidad funcional del miembro. Se concluye que, aunque se desconoce la razón del control local de la enfermedad con cirugía conservadora, debe ser atribuida al tratamiento multidisciplinario que eliminaría la enfermedad microscópica peritumoral.

Una vez llegados a este punto podríamos plantearnos la indicación terapéutica y el valor del tratamiento local único.

Karakousis<sup>23</sup> recomienda la RT postoperatoria cuando los márgenes quirúrgicos son inferiores a 2 cm en algún punto de la masa tumoral y PQT en función de la desdiferenciación histológica.

Leibel<sup>24</sup> realizó un estudio comparativo en 81 pacientes con SPB de extremidades con un tratamiento inicial consistente en cirugía sola frente a cirugía conservadora + RT e irradiación exclusiva.

El control local alcanzado con cirugía sola estuvo en relación con la extensión de la misma: no presentaron RL el 87 % de las amputaciones de miembro, el 72 % de las exéresis amplias monobloque y el 30 % de las escisiones simples. El control local con cirugía + RT fue del 90 %, pero en ningún paciente tratado únicamente con RT se dio el control local.

La evolución tumoral que presentó el grupo sometido al tratamiento combinado fue la presencia de M+ a distancia (con recidiva local o sin ella), mientras que en el grupo sometido exclusivamente a cirugía, la recurrencia local fue lo más frecuente.

Estos resultados permiten concluir al autor que el control local de la lesión es superior con cirugía conservadora + RT y que la supervivencia así como el patrón de fracaso a distancia es comparable con tratamiento combinado y sin él.

En efecto, aunque se utilice una terapéutica multidisciplinaria, la enfermedad microrresidual conlleva, en ocasiones, al fracaso local, aun con los márgenes

operatorios libres (Rosenberg<sup>5</sup>). Algunos autores recomiendan la RT en campos amplios a dosis de 60 Gy o más, consiguiendo un control local en el 80 % al 94 % en varios estudios<sup>10, 17</sup>, siendo una buena alternativa a la cirugía de amputación en pacientes seleccionados.

Por tanto, una cuestión es la supervivencia y otra, muy distinta, es la recaída local tras el tratamiento multidisciplinario.

Lindberg<sup>11, 15</sup> comprueba que la supervivencia está en función de la localización, de la histología y del estadio tumoral, interviniendo menos el tipo de tratamiento. Para Leibel<sup>24</sup> y Wood<sup>13</sup>, por el contrario, el desarrollo de metástasis a distancia estuvo directamente relacionado con el G histológico, independientemente del tratamiento empleado, tipo histológico y localización tumoral.

Algunos factores de riesgo de fracaso sistémico parecen ser el tamaño tumoral<sup>16</sup>, profundidad tumoral<sup>21</sup>, estadio<sup>12</sup>, afectación ganglionar<sup>12</sup>, histología<sup>22</sup> y G<sup>12</sup>.

En base a nuestros resultados se puede concluir que el control local tiene mayor dependencia causal con el tratamiento inicial adecuado de la lesión primaria, que el control de la enfermedad a distancia. Si bien la probabilidad de supervivencia es mayor en los pacientes sometidos a tratamiento adecuado, no hemos encontrado diferencias significativas frente al grupo tratado con cirugía no estandarizada. Y, finalmente, que la cirugía conservadora, oncológicamente radical por el apoyo radioterápico, consigue unos resultados a distancia similares a los de la cirugía de amputación, manteniendo el funcionalismo del miembro.

## Bibliografía

1. Lindberg RD, Martin RG y Romsdahl MM: Surgery and post-operative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas in adults. *Am J Roentgenol Ther Nucl Med*, 1975, 123:123-129.
2. Rosenberg SA y Glatstein E: Perspectives on the role of surgery and radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremities. *Semin Oncol*, 1981, 8:190-200.
3. Shiu MH y Hajdu SI: Management of soft tissue sarcoma of the extremity. *Semin Oncol*, 1981, 8:172-179.
4. Rosenberg SA, Kent H, Costa J y cols.: Prospective randomized evaluation of the role of limb-sparing surgery, radiation therapy, and adjuvant chemoinmunotherapy in the treatment of adult soft-tissue sarcomas. *Surgery*, 1978, 84:62-69.
5. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E y cols.: The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities. Prospective randomized evaluations of 1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and 2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg*, 1982, 196:305-315.
6. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E y cols.: Prospective randomized evaluation of adjuvant chemotherapy in adults with soft tissue sarcomas of the extremities. *Cancer*, 1983, 52:424-434.
7. Enneking WF, Spanier SS y Malawer MM: The effect of the anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts sarcoma of the thigh. *Cancer*, 1981, 47:1005-1022.
8. American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting Task Force on Soft Tissue Sarcoma. Staging System for Soft Tissue Sarcoma. Chicago: American Joint Committee, 1980.

9. Suit HD, Russell WO y Martin RG: Sarcoma of soft tissue: Clinical and histopathologic parameters and response to treatment. *Cancer*, 1975, 35:1478-1483.
10. Suit HD, Proppe KH, Mankin HJ y Wood WC: Preoperative radiation therapy for sarcoma of soft tissue. *Cancer*, 1981, 47:2269-2274.
11. Suit HD, Mankin HJ, Wood WC y Proppe KH: Preoperative, intraoperative, and postoperative radiation in the treatment of primary soft tissue sarcoma. *Cancer*, 1985, 55:2659-2667.
12. Collin C, Hadju SI, Godbold J, Shiu M, Hilaris BI y Brennan MF: Localized operable soft tissue sarcoma of the lower extremity. *Arch Surg*, 1986, 121:1425-1433.
13. Wood WC, Suit HD, Mankin HJ, Cohen AM y Proppe K: Radiation and conservative surgery in the treatment of soft tissue sarcoma. *Am J Surg*, 1984, 147:537-541.
14. Abbatucci JS, Boulier N, De Ranieri J y cols.: Local control and survival in soft tissue sarcomas of the limbs, trunk walls and head and neck: a study of 113 cases. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*, 1986, 12:579-586.
15. Lindberg RD, Martin RG, Romsdahl MM y Barkley HT: Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft-tissue sarcomas. *Cancer*, 1981, 47:2391-2397.
16. Potter DA, Kinsella T, Glatstein E y cols.: High-grade soft tissue sarcomas of the extremities. *Cancer*, 1986, 58:190-205.
17. Ellis F: Tumor bed implants at the time of surgery: Removable interstitial implants with 192-iridium. En: Hilaris BS (Ed.), *20 Years of Experience, 1955-1975. Proceedings of the Second International Symposium on Radiation Therapy*. New York: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 1975:125-132.
18. Shiu MH, Turnbull AT, Nori D y cols.: Control of locally advanced extremity soft tissue sarcomas by function-saving resection and brachytherapy. *Cancer*, 1984, 53:1385-1392.
19. Skibber JM, Lotze MI, Seipp CA, Salcedo R y Rosenberg SA: Limb-sparing surgery for soft tissue sarcomas: wound related morbidity in patients undergoing wide local excision. *Surgery*, 1987, 102:447-452.
20. Azzarelli A, Quagliuglio V, Audisio RA, Bonfanti G, Andreola S y Gennari L: Intra-arterial adriamycin followed by surgery for limb sarcomas. Preliminary report. *Eur J Cancer Clin Oncol*, 1983, 19:885-890.
21. Eilber FR, Morton DL, Eckardt J, Grant T y Weisenburger T: Limb salvage for skeletal and soft tissue sarcomas. Multidisciplinary preoperative therapy. *Cancer*, 1984, 53:2579-2584.
22. Eilber FR, Mirra J, Grant T, Weisenburger T y Morton DL: Is amputation necessary for extremity sarcomas? A seven-year experience with limb salvage. *Ann Surg*, 1980, 192:431-437.
23. Karakousis CP, Emrich LJ, Rao U, Ramachandra A y Krishnamsetty M: Feasibility of limb salvage and survival in soft tissue sarcomas. *Cancer*, 1986, 57:484-491.
24. Leibel SA, Tranbaugh RF, Wara WM, Beckstead JH, Bovill EG y Phillips TL: Soft tissue sarcomas of the extremities. Survival and patterns of failure with conservative surgery and postoperative irradiation compared to surgery alone. *Cancer*, 1982, 50:1076-1083.