







Resultados del tratamiento quirúrgico de sarcomas de partes blandas en adultos *Outcomes of surgical treatment of soft-tissue sarcomas in adults*

Matías H. Loccisano¹ , María F. Montesinos¹ , Pedro A. Brégoli¹ , Eugenia Paradedá² , Alejandra Avagnina² ,
Manuel R. Montesinos¹ 

1. División Cirugía
Oncológica.
2. Departamento de
Patología.
Hospital de Clínicas
"José de San Martín".
Universidad de Buenos
Aires.
Buenos Aires. Argentina.

Los autores declaran no
tener conflictos
de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Matías H. Loccisano
e-mail:
matiasloccisano@live.com.ar

RESUMEN

Antecedentes: los sarcomas de partes blandas son raros tumores mesenquimáticos con varios tipos histológicos y diferentes comportamientos clínicos.

Objetivo: describir las características clínicas y patológicas, así como los resultados del tratamiento quirúrgico de una serie de pacientes operados por sarcomas de partes blandas.

Material y métodos: se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de 2403 pacientes operados entre octubre de 2014 y abril de 2018. Veintidós de ellos (0,91%) presentaron sarcomas de partes blandas.

Resultados: el promedio de edad fue 52 años (rango 19-92), 13 (59%) eran mujeres. La localización de los tumores fue: miembro inferior en 12 casos, cabeza y cuello en 5, tronco en 3 y miembro superior en 2. Catorce casos (63,6%) fueron tumores de alto grado. Los tipos patológicos fueron: sarcoma pleomórfico 7 (32%), sarcoma sinovial 4 (18%), liposarcoma 3 (14%), otros 4 (36%). Todos fueron extirpados en forma completa y en 5 casos (35,7%) requirieron amputación: 4 de miembro inferior y uno superior. Según el tamaño y la ubicación del tumor se emplearon diferentes procedimientos reconstructivos, incluyendo 3 colgajos libres. Aquellos pacientes con lesiones de alto grado o con márgenes histológicamente positivos recibieron radioterapia posoperatoria. Durante el seguimiento (promedio 16 meses), seis pacientes presentaron recidivas locales, cuatro con metástasis pulmonares sincrónicas, todos ellos con tumores de alto grado. La sobrevida global fue del 86,4%.

Conclusión: los sarcomas de partes blandas son neoplasias infrecuentes e invasivas, ampliamente distribuidas, que requieren procedimientos quirúrgicos agresivos. Es necesario tratamiento adyuvante en casos seleccionados y seguimiento periódico debido a la alta tasa de recidiva y metástasis a distancia.

■ **Palabras clave:** sarcomas de partes blandas, cirugía.

ABSTRACT

Background: Soft-tissue sarcomas (STS) are rare mesenchymal tumors with several histologic subtypes and different clinical patterns.

Objective: The aim of this study was to describe the clinical and pathological characteristics and surgical outcomes of a series of patients with STS.

Material and methods: The clinical records of 2403 undergoing surgery between October 2014 and April 2018 were retrospectively reviewed. Twenty-two patients (0.91%) presented STS.

Results: Mean age was 52 years (range: 19-92) and 13 (59%) were women. The tumors were located in the lower extremities in 12 cases, head and neck in five, trunk in three and upper extremities in two. Fourteen cases (63.6%) were high-grade tumors. Pleomorphic sarcoma was the most common histologic type (32%) followed by synovial sarcoma (18%), liposarcoma (14%), and other types (36%). All the tumors were completely resected and five patients (35.7%) required amputation, four in the lower extremity and one in the upper extremity. Different reconstructive procedures were performed according to tumor size and location, including three free flaps. Those patients with high-grade sarcomas or with positive margins received postoperative radiotherapy. After a mean follow-up of 16 months, six patients presented local recurrences and four patients had synchronous metastatic disease in the lungs; all these patients had high-grade tumors. Overall survival was 86.4%.

Conclusion: STS are rare and invasive neoplasms, widely distributed, requiring aggressive and occasionally complex surgical procedures. It is necessary to consider adjuvant treatments in selected cases and to maintain regular follow-up due to the high rate of recurrences and distant metastases.

■ **Keywords:** soft tissue sarcomas, surgery.

Presentado como tema libre en el 89° Congreso Argentino de Cirugía.
This work was presented in the Paper Presentation Sessions at the 89th Argentine Congress of Surgery.

Recibido | Received
08-02-19
Aceptado | Accepted
21-05-19

ID ORCID: Matías H. Loccisano, 0000-0002-3870-2249; María F. Montesinos, 000-0003-3751-3769; Pedro A. Brégoli, 0000-0002-1756-8925; Eugenia Paradedá, 0000-0002-0846-0939; Alejandra Avagnina, 0000-0001-7866-2387; Manuel R. Montesinos, 0000-0003-1088-6514

Introducción

Los sarcomas de partes blandas son tumores malignos originados en el tejido mesenquimático, que representan menos del 1% de las neoplasias en los adultos y el 15% en la infancia¹.

Pueden encontrarse en distintas áreas anatómicas y presentar un comportamiento agresivo, con rápido crecimiento y extensión a estructuras cercanas.

Su tratamiento inicial suele ser quirúrgico y constituye un desafío para el cirujano, ya que –en razón de su baja frecuencia– las publicaciones son escasas en nuestro medio y pocos centros cuentan con experiencia sobre su manejo. En la Argentina, Quilidrian y col. publicaron en 2007 y 2009 experiencias con rhabdomyosarcomas y liposarcomas en tronco y extremidades respectivamente^{2,3}; en 2016 fue publicada una serie del mismo centro del presente informe con sarcomas cabeza y cuello⁴.

A fin de actualizar la experiencia e incluir otras localizaciones, el objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas y patológicas así como los resultados del tratamiento quirúrgico de una serie consecutiva de pacientes operados por sarcomas de partes blandas en un hospital universitario de tercer nivel.

Material y métodos

Se confeccionó un estudio de diseño retrospectivo, descriptivo, observacional. Se revisaron las historias clínicas y los protocolos de anatomía patológica de pacientes adultos operados en forma primaria por sarcomas, entre octubre de 2014 y abril de 2018. Fueron consignados sus datos demográficos, características de los tumores, los tratamientos quirúrgicos y sus resultados.

Se excluyeron los enfermos tratados en otras Divisiones del Hospital, aquellos que no fueron operados por presentar metástasis a distancia en el momento del diagnóstico y los osteosarcomas.

Se tomaron los recaudos éticos según las recomendaciones de Helsinki y Tokio y sus modificaciones posteriores. Los datos clínicos fueron protegidos de modo que no se pueda identificar a quién pertenecen ni sean accesibles a personas no comprometidas con el secreto profesional. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de la institución.

Resultados

Sobre 2403 pacientes intervenidos quirúrgicamente durante dicho período, 22 tuvieron sarcomas de partes blandas (0,91%) y constituyen la población del presente estudio.

El promedio de edad fue 52 años (DS 20,2; rango 19-92); 13 fueron mujeres (59%) y 9 hombres (41%). Los pacientes provinieron de: Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) 7 (32%), Gran Buenos Aires (GBA) 11 (50%), interior 3 (14%), exterior 1 (4%).

Entre los tipos histológicos, el sarcoma pleomórfico ocupó el primer lugar en frecuencia (32%), seguido del sarcoma sinovial (18%) y el liposarcoma (14%), entre otros (Tabla 1).

El promedio de tamaño tumoral fue de 12 cm (rango 2 a 26 cm). El grado histológico fue 1 en 5 casos (23%), 2 en 3 (14%) y 3 en 14 (63%).

Con respecto a la localización de los tumores, 12 han sido encontrados en miembros inferiores (54%), 5 en cabeza y cuello (23%), 3 en tronco (13%) y 2 en miembros superiores (9%). (Figs. 1 y 2).

El tratamiento quirúrgico consistió en la resección radical con márgenes oncológicos en 17 casos (77%) y en la amputación de un miembro en 5 casos (35,7%). En cuatro casos de sarcoma de miembro inferior se realizaron amputaciones infrapatelares, y en un caso de sarcoma de mano se efectuó la amputación de antebrazo. En ninguna oportunidad se encontraron metástasis ganglionares (Fig. 3).

■ TABLA 1

Frecuencias según tipo histológico

Tipo histológico	n	%
Sarcoma pleomórfico	7	32
Sarcoma sinovial	4	18
Liposarcoma	3	14
TMVNP	2	9
Sarcoma fibromixóide	2	9
Sarcoma epitelióide	1	4,5
Leiomiomasarcoma	1	4,5
Angiosarcoma	1	4,5
Fibrosarcoma	1	4,5
Total	22	100

TMVNP: tumor maligno de la vaina de los nervios periféricos.

■ FIGURA 1



Sarcoma sinovial de antebrazo

En algunos casos fueron necesarios procedimientos reconstructivos complejos. Un paciente con un sarcoma de muslo requirió un colgajo músculo-cutáneo vertical de recto anterior del abdomen (VRAM) pediculado; en tres pacientes con sarcomas de cabeza y cuello se emplearon colgajos libres microquirúrgicos: un colgajo VRAM libre, un colgajo anterolateral de muslo (ALT) y un colgajo libre de peroné (Figs. 4 y 5).

Los márgenes de resección se encontraron libres de lesión en 16 casos (73%), mientras que en los 6 casos restantes (27%) se encontraron comprometidos en el estudio patológico diferido. En estos pacientes, así como también en los de alto grado histológico, el tratamiento quirúrgico se complementó con radioterapia adyuvante.

El tiempo promedio de seguimiento fue de 16 meses (rango de 6 a 42 meses). Han sido detectados 6 casos de recidiva local, 4 de ellos con metástasis pulmonares en forma concomitante (Tabla 2). Se registraron 3 decesos relacionados con la patología de base. La supervivencia global con el tratamiento instaurado fue del 86,4%.

■ FIGURA 2



Liposarcoma de pie

■ FIGURA 3



Sarcoma fibromixioide de muslo tratado con resección radical y radioterapia

■ FIGURA 4



Sarcoma pleomórfico de órbita y reconstrucción con colgajo anterolateral del muslo (ALT)

■ FIGURA 5



Sarcoma pleomórfico de boca y reconstrucción con colgajo libre de peroné

■ TABLA 2

Incidencia de recidivas locales y metástasis a distancia

Sexo	Edad	Localización	Márgenes*	Histología	GH	MTS
M	70	Miembro superior	Libres	S. pleomórfico	3	NO
F	21	Miembro inferior	Libres	S. sinovial	3	NO
M	19	Miembro inferior	Libres	S. epitelióide	3	SÍ
F	47	Miembro inferior	Libres	TMVNP	3	SÍ
M	63	Cabeza y cuello	Comprometidos	S. pleomórfico	3	SÍ
M	92	Tronco	Comprometidos	S. pleomórfico	3	SÍ

*De la cirugía inicial. M: masculino; F: femenino; GH: grado histológico; MTS: metástasis; TMVNP: tumor maligno de la vaina de los nervios periféricos.

Discusión

Los sarcomas de partes blandas reúnen alrededor de 80 entidades histológicas distintas, incluso con subtipos moleculares⁵. La tasa de incidencia internacional oscila entre 1,8 y 5 casos por 100 000 personas por año⁶. Fueron proyectados 13 040 nuevos casos en los Estados Unidos en 2018, con 5150 defunciones, lo que representa un 0,66% de todas las causas de muerte y un 1,15% de las muertes por cáncer¹.

Son tumores malignos que surgen en cualquiera de los tejidos mesodérmicos de las extremidades (50 %), el tronco y el retroperitoneo (40 %) o de la cabeza y el cuello (10 %)⁷.

Por tratarse de un centro especializado en cirugía de cabeza y cuello, esta localización está más representada en la presente casuística.

Debido a la distribución ubicua de los sarcomas de partes blandas, la última edición del Manual de Estadificación del Cáncer del American Joint Committee Cancer (AJCC) establece categorías separadas para extremidades y tronco, retroperitoneo, cabeza y cuello y visceral, y señala la importancia del tipo histológico, grado y tamaño para la estadificación⁸.

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2013 de tumores de partes blandas, los sarcomas de partes blandas representan alrededor de 40 subtipos histológicos teniendo en cuenta su morfología, inmunohistoquímica (IHQ) y biología molecular⁹. El diagnóstico inicial se basa en el reconocimiento de ciertas características histológicas como la morfología de las células neoplásicas, el patrón de crecimiento, las características del estroma y los patrones vasculares. Una vez que se establece un diagnóstico diferencial, se requiere realizar estudios complementarios de IHQ y, en algunos casos, de biología molecular para alcanzar un diagnóstico específico^{9,10}. La IHQ intenta demostrar el tejido presuntivo de origen. Existen marcadores de diferenciación epitelial como las citoqueratinas detectadas en el sarcoma sinovial, en los tumores mioepiteliales y el sarcoma epiteloide y, con menos frecuencia, en el leiomiomasarcoma (LMS) y el angiosarcoma epiteloide, y el antígeno epitelial de membrana (EMA), en el sarcoma sinovial, el sarcoma epiteloide y los tumores mioepiteliales. Marcadores de diferenciación miogénica como la desmina, la actina músculo liso (SMA) y la actina músculo específico (MSA) se expresan en LMS y rhabdomiosarcomas (RMS). Los marcadores de diferenciación endotelial como CD31 y CD34 se expresan en el angiosarcoma, y los marcadores de diferenciación neural, como el S100, en el TMVNP epiteloide^{11,12}.

Actualmente existen nuevos marcadores inmunohistoquímicos basados en alteraciones genéticas moleculares, como en el liposarcoma bien diferenciado y dediferenciado, que presenta una tinción nuclear con murine double minutes (MDM2) y el tumor maligno de la vaina del nervio periférico, que evidencia una

pérdida de la tinción nuclear con *histone 3 lysine 27 trimethylation* (H3K27me3)^{9,12,13}.

Finalmente, las pruebas de diagnóstico molecular se aplican actualmente para contribuir al diagnóstico en grupos seleccionados de sarcomas, como los relacionados con translocaciones^{9,10}. Cabe aclarar que ninguna técnica de IHQ aislada define a un subtipo histológico, sino que se llega al diagnóstico definitivo luego de realizar una batería de marcadores e incluso técnicas de biología molecular.

Dentro de la gran variedad de tipos histológicos, la frecuencia relativa encontrada es: en primer lugar, sarcoma pleomórfico de alto grado (30%), seguido por liposarcoma (25%), sinoviosarcoma (15%), leiomiomasarcoma (15%), rhabdomiosarcoma (5%) y tumor maligno de la vaina del nervio periférico (5%)¹⁴. En la serie aquí informada, el sarcoma pleomórfico también ocupó el primer lugar, seguido del sinoviosarcoma y, en tercer lugar, el liposarcoma.

Resulta importante, para establecer el pronóstico de la enfermedad, determinar el grado histológico según el French Federation Cancer Centers Sarcoma Group, sobre la base de la diferenciación tumoral, el índice mitótico y la necrosis tumoral, como recomienda el Manual de Estadificación del AJCC⁸.

La edad media de presentación informada es 54,8 años para hombres y 55,3 años para las mujeres¹⁴, apenas por encima de la media presentada en la serie del presente estudio.

El diagnóstico preoperatorio debe ser confirmado con una biopsia histológica, ya sea por punción con aguja gruesa o por biopsia incisional. La extensión local se evalúa mejor con resonancia magnética, y una tomografía de tórax es necesaria para su estadificación. Los diferentes métodos de diagnóstico por imágenes pueden variar según las características del tumor y del paciente. En oportunidades puede ser necesario un PET⁵.

El tratamiento inicial de los sarcomas de partes blandas es quirúrgico en la mayoría de los casos, aunque en un marco de consulta multidisciplinaria, y adaptado al tipo histológico, ubicación, estadio y características del paciente.

La cirugía consiste en la extirpación completa del tumor con márgenes de tejido sano, libres de tumor, ya que un margen insuficiente aumenta la tasa de recurrencia local y disminuye la supervivencia alejada. Sin embargo, no existe consenso sobre la extensión de los márgenes, aunque se considera aceptable entre 2 y 5 cm¹⁵.

La obtención de estos márgenes puede implicar la necesidad de amputaciones en los miembros y procedimientos reconstructivos complejos en otras áreas¹⁶.

El porcentaje de amputaciones en la presente serie de 35,7% es mayor que el comunicado en otros estudios extranjeros¹⁷ aunque cercano a lo informado en la Argentina². Ello puede deberse a la condición socioeconómica de los pacientes en hospitales públicos, que condiciona la demora diagnóstica y terapéutica

que hace que se presenten con tumores muy avanzados, con prolongado tiempo de evolución.

Por el mismo motivo, en los tres casos de sarcomas de cabeza y cuello, fue necesario emplear colgajos libres, adecuados al tipo de defecto y características de cada paciente.

Bianchi y col., del Istituto Ortopedico Rizzoli, de Bologna, Italia, comunicaron que una nueva excisión en sarcomas de las extremidades con resección inapropiada tenía mejor supervivencia específica, menor recidiva local y metástasis a distancia¹⁸.

El papel de la radioterapia tanto preoperatoria como posoperatoria es un punto que genera controversia¹⁹. El control local y la supervivencia global no se ven influenciados por el momento en el que se realice la radioterapia. Sin embargo, las complicaciones posoperatorias son mayores en aquellos pacientes que hayan recibido radioterapia preoperatoria⁵.

La radioterapia posoperatoria está indicada en sarcomas de alto grado (GH3), de localización profunda, con un tamaño tumoral mayor de 5 cm, y en aquellas resecciones R1 o R2.

La radioterapia preoperatoria queda reservada para aquellos casos potencialmente no resecables, en los que este tratamiento neoadyuvante permitiría reducir el tamaño tumoral con la intención de realizar la resección tumoral⁵.

En la serie aquí presentada, todos los pacientes con sarcomas de alto grado histológico y/o con márgenes comprometidos recibieron radioterapia posoperatoria. No se registraron casos con radioterapia preoperatoria.

En alguna localización ha sido posible identificar grupos de peor pronóstico. Park y col., en una serie

de 122 sarcomas de partes blandas de cabeza y cuello, informaron que en los pacientes mayores de 60 años, el tamaño tumoral mayor de 10 cm, el compromiso ganglionar (N1), los estadios avanzados (III-IV) y un alto grado histológico (GH3) han demostrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mayor índice de recidiva local y menor supervivencia global²⁰. Resultados similares fueron comunicados por Chang y col.²¹. La quimioterapia tiene indicación como neoadyuvante junto con la radioterapia en sarcomas avanzados irresecables o en aquellos cuya resección implica un importante déficit funcional. Su empleo como tratamiento adyuvante no está completamente validado⁵.

El tratamiento con perfusión e infusión de miembro aislado en sarcomas avanzados o marginalmente resecables de los miembros es una estrategia posible. En un metanálisis reciente, Neuwirth y col.²² mostraron un 73,8% de salvataje de miembro, con un tiempo de progresión entre 4 y 28 meses. Este recurso no fue utilizado en la serie aquí presentada.

Cannon y col.²³ señalan también la importancia de atender a estos pacientes en centros académicos especializados para mejorar los resultados, a fin de coordinar el tratamiento multidisciplinario.

En conclusión, sobre la base de la experiencia analizada y respondiendo a los objetivos propuestos, es posible afirmar que los sarcomas de partes blandas son neoplasias infrecuentes e invasivas, ampliamente distribuidas, que requieren procedimientos quirúrgicos agresivos y en ocasiones complejos. Es necesario considerar tratamientos adyuvantes en casos seleccionados así como mantener un seguimiento periódico a fin de detectar tempranamente las recidivas locales y las metástasis a distancia.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Soft-tissue sarcomas (STS) are malignant tumors of mesenchymal origin and account for approximately 1% of all adult and 15% of pediatric malignancies¹.

These aggressive tumors grow rapidly and invade nearby structures, and can be found in different anatomic areas.

Surgery is the initial therapy, and constitutes a challenge for the surgeon, as there are not many publications in our country and few centers have the experience on how to manage STS due to their low prevalence. In Argentina, Quilidrian et al. published their experience with rhabdomyosarcomas and liposarcomas of the trunk and extremities in 2007 and 2009, respectively^{2,3}. A report on head and neck sarcomas was published in 2016 by the same medical center involved in the present series⁴.

The aim of this study was to describe the clinical and pathological characteristics of a consecutive series of patients undergoing surgery due to STS in a tertiary level university hospital in order to make an update of our experience and include other locations.

Material and methods

We conducted a descriptive, retrospective and observational study. The medical records and the anatomic pathology reports of adult patients undergoing primary surgery for sarcomas between October 2014 and April 2018 were reviewed. The demographic data, tumor characteristics, surgical treatments and their results were considered.

Patients treated in other departments of our hospital, those who were not operated on due to the

presence of distant metastasis when the diagnosis was made and patients with osteosarcomas were excluded from the analysis.

The study was conducted following the ethical principles of the Declaration of Helsinki and revised in Tokyo. The clinical data were protected so as not to identify to whom they belong and not to be accessible to persons not bound by professional secrecy. All the patients signed an informed consent approved by the Committee on Ethics of the institution.

Results

Of 2403 patients operated on during the study period, 22 had STS (0.91%) and constitute the population of the present study.

Mean age was 52 ± 20.2 years (range: 19-92); 59% (n = 13) were women and 41% (n = 9) were men. Seven patients came from the Autonomous City of Buenos Aires (32%), 11 from Greater Buenos Aires (50%), three from the inland provinces (14%) and one patient was an alien (4%).

Pleomorphic sarcoma was the most common histologic type (32%) followed by synovial sarcoma (18%) and liposarcoma (14%), among others (Table 1). The mean size of the tumors was 12 cm (2-26 cm). There were five cases (23%) with stage I disease, two (14%) with stage III disease and 14 (63%) with stage III disease.

Twelve tumors (54%) were located in the lower extremities, five (23%) in the head and neck, three (13%) in the trunk and two (9%) in the upper extremities. (Figs. 1 and 2).

Radical excision with appropriate margins for oncologic surgery was performed in 17 cases (77%) and five patients (35.7%) required amputation of the extremity. Four patients with sarcoma of the lower extremity required below-knee amputation and one

case of sarcoma of the hand underwent forearm amputation. Lymph node metastases were not present in any case (Fig. 3).

Some patients required complex reconstructive surgical procedures. One patient with a thigh sarcoma

■ FIGURE 1



Synovial sarcoma in forearm

■ FIGURE 2



Liposarcoma in foot

■ FIGURE 3



Fibromyxoid sarcoma in thigh treated with radical resection and radiotherapy

■ TABLE 1

Frequency according to histologic type

Histologic type	n	%
Pleomorphic sarcoma	7	32
Synovial sarcoma	4	18
Liposarcoma	3	14
MPNST	2	9
Fibromyxoid sarcoma	2	9
Epithelioid sarcoma	1	4,5
Leiomyosarcoma	1	4,5
Angiosarcoma	1	4,5
Fibrosarcoma	1	4,5
Total	22	100

MPNST: malignant peripheral nerve sheath tumor.

underwent reconstruction with a pedicled vertical rectus abdominis myocutaneous (VRAM) flap. Microsurgical free flaps were used in three patients with head and neck sarcomas: one free VRAM flap, one anterolateral thigh (ALT) flap and one fibular free flap (Fig. 4 and 5).

Surgical margins were negative in 16 cases (73%), while in the remaining 6 cases (27%), the margins were positive according to the pathology report. In these patients and in those with high-grade tumors, surgery was complemented with adjuvant radiotherapy.

Mean follow-up was 16 months (range: 6-42 months). Six patients presented local recurrences and four of them also presented concomitant pulmonary metastases (Table 2). Three patients died due to the disease. Overall survival after treatment was 86.4%.

Discussion

Soft-tissue sarcomas include 80 different histologic subtypes, even with different molecular subtypes⁵. International incidence rates range between 1.8 and 5.0 cases per 100,000 persons-years⁶. In 2018, 13,040 new cases were expected to be diagnosed in the United States, and 5150 deaths were predicted, accounting for 0.66% of all the cases and 1.15% of deaths from cancer.

These malignant tumors occur in any of the mesodermal tissues of the extremities (50%), the trunk and retroperitoneum (40%) or the head and neck (10%)⁷.

As our center is specialized in head and neck surgery, this localization was more prevalent in the present study.

Because STS have widespread distribution, the most recent edition of the American Joint Committee Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual establishes separate categories for extremities and trunk, retroperitoneum, head and neck, and visceral sites, and points out the importance of the histologic type, grade, and size for tumor staging⁸.

According to the 2013 World Health Organization (WHO) classification, STS represent about 40 histologic subtypes considering their morphology, immunohistochemistry (IHC) and molecular characterization⁹. The initial diagnosis is based on the identification of certain histologic features such as the morphology of tumor cells, growth pattern, characteristics of the stroma and vascular patterns. Once a differential diagnosis has been established, IHC and even molecular genetic testing are required to reach a specific diagnosis^{9,10}. Immunohistochemistry is used in an attempt to identify the origin of the tissue. Cytokeratins are markers of epithelial differentiation detected in synovial sarcomas,



■ FIGURE 4
Pleomorphic sarcoma in orbit and reconstruction with anterolateral thigh (ALT) flap



■ FIGURE 5
Pleomorphic sarcoma in mouth and reconstruction with fibular free flap

■ TABLE 2

Incidence of local recurrences and distant metastases

Sex	Age	Location	Margins*	Histology	HG	MTS
M	70	Upper extremity	Negative	Pleomorphic sarcoma	3	NO
F	21	Lower extremity	Negative	Pleomorphic sarcoma	3	NO
M	19	Lower extremity	Negative	Pleomorphic sarcoma	3	YES
F	47	Lower extremity	Negative	MPNST	3	YES
M	63	Head and Neck	Positive	Pleomorphic sarcoma	3	YES
M	92	Trunk	Positive	Pleomorphic sarcoma	3	YES

*On initial surgery M: male; F: female; HG: histologic grade; MTS: metastasis; MPNST: malignant peripheral nerve sheath tumor.

epithelioid angiosarcomas and, less frequently, in leiomyosarcomas (LMS). Epithelial membrane antigen (EMA) can be detected in synovial sarcomas, epithelioid sarcomas and myoepithelial tumors. Desmin, smooth-muscle actin (SMA) and muscle-specific actin (MSA) are myogenic markers expressed in LMS and rhabdomyosarcomas (RMS). The endothelial markers CD31 and CD34 are expressed in angiosarcomas and S100, a marker of neural differentiation, is detected in epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST)^{11,12}.

New immunohistochemical markers have been identified based on genetic alterations, as amplification of murine double minute 2 protein (MDM2) in well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma and loss of H3K27 trimethylation in MPNST^{9,12,13}.

Finally, molecular genetic testing are currently used to contribute to the diagnosis of selected groups of sarcomas, such as those related to translocations^{9,10}. Of importance, a histologic subtype is not defined solely by IHC, as the definite diagnosis is made after several markers are tested together with molecular genetic testing in some cases.

Among the many histologic subtypes of STS, the relative frequencies found are: high-grade pleomorphic sarcoma (30%), liposarcoma (25%), leiomyosarcoma (15%), synovial sarcoma (15%), rhabdomyosarcoma (5%) and malignant peripheral nerve sheath tumors (5%)¹⁴. In the series here reported, pleomorphic sarcoma was also the most common STS, followed by synovial sarcoma and liposarcoma.

It is important to determine the histologic grade according to the French Federation Cancer Centers Sarcoma Group based on tumor differentiation, mitotic count and tumor necrosis, following the recommendations of the AJCC Cancer Staging Manual⁸. Mean age of the patients in the presentation reported was 54.8 years for men and 55.3 years for women¹⁴, slightly above the mean age of the present series.

The preoperative diagnosis should be confirmed by histology, either with core-needle biopsy or incisional biopsy. Magnetic resonance imaging is useful to evaluate local extension and computed tomography scan is necessary for staging. The different diagnostic imaging tests may vary according to the characteristics of the tumor and the patient. Some patients may require a PET scan⁵.

Surgery is the initial treatment for most STS, with a multidisciplinary approach adapted to the histologic type, location, stage and patient's characteristics.

Surgery consists of complete and margin-negative resection, as inadequate margins increase the rate of local recurrence and reduce long-term survival. There is no consensus on the exact size of margins, but a margin between 2 and 5 cm is considered acceptable¹⁵.

Extremity amputation or complex

reconstructive procedures in other areas may be required to obtain adequate margins¹⁶.

The percentage of amputations in the present series was 35.7%, higher than the one reported in international publications¹⁷ but consistent with other studies in Argentina². This may be due to the socioeconomic status of patients in public hospitals, which causes delays in diagnosis and treatment, resulting in high-grade tumors at the moment of consultation.

For the same reasons, the three cases of head and neck sarcomas required free flaps, appropriate to the type of defect and characteristics of each patient.

In a study performed at the Istituto Ortopedico Rizzoli in Bologna, Italy, Bianchi et al. reported that re-excision after surgery of primary STS of the extremities guaranteed a significantly better outcome in terms of sarcoma-specific survival, local recurrence and distant metastasis¹⁸.

The role of preoperative and postoperative radiotherapy is controversial¹⁹. Local control and overall survival are not influenced by the moment radiotherapy is performed. Yet, the incidence of postoperative complication is greater in patients who underwent preoperative radiotherapy.

Postoperative radiotherapy is indicated in deep, high-grade sarcomas (HG3), tumor size > 5 cm and R1 or R2 resections.

Preoperative radiotherapy is limited to those potentially unresectable cases in which this neoadjuvant treatment could reduce tumor size before tumor resection⁵.

In the series here presented, all the patients with high-grade sarcomas or with positive margins received postoperative radiotherapy. None of the patients underwent preoperative radiotherapy.

Some groups of adverse outcomes were identified in different locations. In a series of 122 head and neck STS, Parker et al. identified that age >60 years, tumor size >10 cm, nodal metastasis (N1), stages III-IV and histologic grade had a significant association with local recurrence and lower overall survival²⁰. Similar results were reported by Chang et al.²¹.

Neoadjuvant administration of chemotherapy combined with radiotherapy is indicated in unresectable advanced sarcomas or in those in which resection implies a major functional deficit. Its use as adjuvant therapy has not been completely validated⁵.

Isolated limb perfusion and isolated limb infusion have been used in locally advanced or marginally resectable extremity STS. In a recent meta-analysis, Neuwirth et al.²² showed that overall limb salvage rate was 73.8% and median time to local progression ranged from 4 to 28 months. This approach was not used in our series.

Cannon et al.²³ reported the importance of treating these patients at academic center to coordinate the multidisciplinary treatment and thus improve the outcomes.

Based on the experience analyzed, it is possible to conclude that soft tissue sarcomas are rare and invasive neoplasms widely distributed, requiring aggressive and occasionally complex surgical procedures. It

is necessary to consider adjuvant treatments in selected cases and to maintain regular follow-up in order to early detect local recurrences and distant metastases.

Referencias bibliográficas | References

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68:7-30.
2. Quildrian SD, Biscochea JC, Calónico N, Chapela J, SokolG, Cortés Bellomo A, Otero JA. Rabdomiosarcoma de partes blandas del adulto. *Rev Argent Cirug.* 2007; 93(1-2):8-12.
3. Quildrian SD, Sokol G, Biscochea JC y col. Liposarcoma de tronco y extremidades. *Rev Argent Cirug.* 2009; 96(5-6):181-5.
4. Norte MF, Recanatti M, Juárez MA, Montesinos MR, Debonis DL. Experiencia en el tratamiento de sarcomas de partes blandas de cabeza y cuello en el adulto. *Rev Argent Cirug.* 2016; 108(3):125-9.
5. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas : ESMO – EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol.* 2018; 29(Suppl 4):iv51-iv67. doi:10.1093/annonc/mdy096.
6. Wibmer C, Leithner A, Zielonke N, Sperl M, Windhager R. Increasing incidence rates of soft tissue sarcomas? A population-based epidemiologic study and literature review. *Ann Oncol.* 2009; 21(5):1106-1111. doi:10.1093/annonc/mdp415.
7. Jones NB, Iwenofu H, Scharschmidt T, Kraybill W. Prognostic factors and staging for soft tissue sarcomas: an update. *Surg Oncol Clin N Am* 2012; 21: 187-200.
8. Pollock RE, Maki RG. Chapter 39: Introduction to soft tissue sarcoma. In: *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th edition. New York: Springer; 2017, pp. 489-97. doi: 10.1007/978-3-319-40618-3.
9. Schaefer IM, Fletcher CDM. Recent advances in the diagnosis of soft tissue tumors. *Pathology* 2018; 50(1):37-48. doi: 10.1016/j.pathol.2017.07.007.
10. Hornick JL. Limited biopsies of soft tissue tumors: the contemporary role of immunohistochemistry and molecular diagnostics. *Mod Pathol.* 2019. doi: 10.1038/s41379-018-0139-y [Epub ahead of print].
11. Dabbs DJ, Thompson LDR. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications.* 4th edition. Philadelphia: Elsevier; 2013.
12. Anderson WJ, Hornick JL. Immunohistochemistry correlates of recurrent genetic alterations in sarcomas. *Genes Chromosomes Cancer.* 2019; 58(2): 111-23. doi: 10.1002 / gcc.22700.
13. Schaefer IM, Hornick JL. Diagnostic Immunohistochemistry for Soft Tissue and Bone Tumors: An Update. *Adv Anat Pathol.* 2018; 25(6):400-12. doi 10.1097 /PAP.0000000000000204.
14. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcomas. *CA Cancer J Clin.* 2004; 54(2):94-109.
15. Hoefkens F, Dehandschutter C, Somville J, Meijnders P, Van Gestel D. Soft tissue sarcoma of the extremities: pending questions on surgery and radiotherapy. *Radiat Oncol.* 2016; 11: 136. doi: 10.1186/s13014-016-0668-9.
16. López JF, Hietanen KE, Kaartinen IS, et al. Primary flap reconstruction of tissue defects after sarcoma surgery enables curative treatment with acceptable functional results: a 7-year review. *BMC Surgery.* 2015; 15:71. doi: 10.1186/s 12893-015-0060-y.
17. Alamanda VK, Crosby SN, Archer KR, Song Y, Schwartz HS, Holt GE. Amputation for extremity soft tissue sarcoma does not increase overall survival: a retrospective cohort study. *Eur J Surg Oncol.* 2012; 38(12):1178-83.
18. Bianchi G, Sambri A, Cammelli S, et al. Impact of residual disease after “unplanned excision” of primary localized adult soft tissue sarcoma of the extremities: evaluation of 452 cases at a single Institution. *Musculoskelet Surg.* 2017; 101(3):243-8.
19. Correa R, Gómez-Millán J, Jobato M, et al. Radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the extremities. *Clin Trans Oncol.* 2018; 20(9):1127-35.
20. Park JT, Roh J, Kim S, Cho K, Choi S. Prognostic factors and oncological outcomes of 122 head and neck soft tissue sarcoma patients treated at a single institution. *Ann Surg Oncol.* 2015:248-55. doi:10.1245/s10434-014-3870-8.
21. Chang AE, Chai X, Pollack SM, et al. Analysis of clinical prognostic factors for adult patients with head and neck sarcomas. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 151(6):976-83.
22. Neuwirth MG, Song Y, Sinnamon AJ, Fraker DL, Zager JS, Karakousis GC. Isolated limb perfusion and infusion for extremity soft tissue sarcoma: a contemporary systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24:3802-10.
23. Cannon RB, Carpenter PS, Boothe D, et al. Academic facility utilization and survival outcomes in adult head and neck sarcomas: an NCCDB analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 159(3): 473-83.