

Sarcomas de partes blandas de tronco y extremidades. Resultados quirúrgicos y oncológicos en pacientes con enfermedad localizada

Soft tissue sarcomas of the extremities and trunk. Surgical and oncological outcomes in patients with local disease

Sergio D. Quildrian^{1,2} , Walter S. Nardi^{1,2} , Victoria Scasso Rebzda¹ , Nicolás M. Rosasco¹ , Pablo Dezanzo³ , Cintia Novas⁴ , Luciana Bella Quero⁴ , Carlos Silva⁴, Daniel E. Pirchi¹ 

1. Servicio de Cirugía General.
2. Unidad de Sarcomas y Melanoma.
3. Servicio de Anatomía Patológica.
4. Servicio de Oncología.

Hospital Británico de Buenos Aires. Argentina.

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

Correspondencia
Correspondence:
Sergio D. Quildrian
E-mail: squildrian@intramed.net

RESUMEN

Antecedentes: los sarcomas de partes blandas (SPB) localizados de tronco superficial y extremidades (TyE) requieren tratamiento multimodal para alcanzar un control local mayor del 80%.

Objetivo: describir los resultados quirúrgicos y oncológicos alejados en pacientes con SPB localizados de TyE.

Material y métodos: estudio observacional descriptivo retrospectivo de pacientes con SPB de TyE operados entre 2008 y 2024. Se agruparon en: tumores primarios (G1), recaídas locales (G2), ampliaciones tras resección inadecuada (G3). Se registraron las características clínico-patológicas, tipo de resección y reconstrucción, morbilidad y tratamientos complementarios. Se estimó la sobrevida libre de recurrencia local (SLRL) y la sobrevida global (SG).

Resultados: se incluyeron 124 pacientes: G1=61 (49%), G2=37 (30%) y G3=26 (21%). La mediana de tamaño fue 8,5 cm (RIC 3,25-12). Se lograron resecciones completas en todos los casos, con conservación de miembro en el 98,8%. Se realizaron procedimientos reconstructivos en 36 casos (29%), más frecuentes en G2-G3. En G1, 22 pacientes recibieron radioterapia, 6 en forma neoadyuvante y 16 adyuvante. A cinco años, la SLRL, metástasis a distancia y SG fueron 82,8%, 63,5% y 79,3%, respectivamente. En G2-G3, las tasas fueron 61,6%, 75% y 85,3%. Con una mediana de seguimiento de 34 meses (RIC 15-67), la SG a 5 años de la serie fue 82,5% y no hubo diferencias entre los subgrupos analizados ($p=0,64$).

Conclusión: se logró un control local superior al 80% con alto porcentaje de conservación en SPB de extremidades. Se necesitaron más procedimientos reconstructivos en pacientes G2-G3, pero esto no impactó negativamente en la SLRL ni en la SG.

■ **Palabras clave:** sarcomas de partes blandas, sarcomas de tronco superficial, sarcomas de extremidades, resección oncológica, cirugía con conservación de miembro, cirugía reconstructiva, radioterapia.

ABSTRACT

Background: Local soft tissue sarcomas (STS) of the extremities and superficial trunk require multimodal treatment to achieve local control rates > 80%.

Objective: The aim of this study was to describe the long-term surgical and oncological outcomes of patients with STS of the extremities and trunk with local disease.

Materials and methods: We conducted a retrospective, descriptive and observational study of patients with STS of the extremities and trunk who underwent surgery between 2008 and 2024. Patients were divided into 3 groups: primary tumors (G1), local recurrences (G2) and margin widening following inadequate resections (G3). The clinical and pathological characteristics, type of resection and reconstruction, complications, and adjunctive treatment therapy were recorded. Local recurrence-free survival (LRFS) and overall survival (OS) were evaluated in each group.

Results: A total of 124 patients were included: 61 (49%) in group 1, 37 (30% in group 2, and 26 (21%) in group 3. Median tumor size was 8.5 cm (IQR 3.25-12). All the tumors were completely resected with limb preservation in 98.8%. Reconstructive procedures were performed in 36 cases (29%), with a higher incidence in groups G2 and G3. Radiation therapy was administered to 22 patients in G1, 6 as neoadjuvant therapy and 16 as adjuvant therapy. In G1, 5-year LRFS, distant metastases and OS were 82.8%, 63.5%, and 79.3%, respectively. In G2 and G3, the rates were 61.6%, 75%, and 85.3%. After a median follow-up of 34 months (IQR 15-67), the 5-year OS rate for the cohort was 82.5%, and there were no differences among the subgroups analyzed ($p = 0.64$).

Conclusion: Local control rates exceeded 80%, with a high rate of limb preservation in cases of extremity STS. More reconstructive procedures were required in G2-G3 patients, but this did not have a negative impact on LRFS or OS.

■ **Keywords:** soft tissue sarcoma, trunk sarcoma, extremity sarcoma, oncologic resection, limb-sparing surgery, reconstructive surgery, radiotherapy.

Recibido | Received
22-10-25
Aceptado | Accepted
28-01-26

ID ORCID: Sergio D. Quildrian, 0000-0001-5794-7084; Walter S. Nardi, 0000-0002-2106-4738; Victoria Scasso Rebzda, 0000-0001-8389-2144; Nicolás M. Rosasco, 0009-0005-7558-9598; Pablo Dezanzo, 0009-0000-4333-4383; Cintia Novas, 0009-0001-1680-2652; Luciana Bella Quero, 0009-0000-6710-876X; Daniel E. Pirchi, 0000-0002-7353-0470

Introducción

Los sarcomas de partes blandas (SPB) constituyen un grupo heterogéneo de tumores con más de 100 subtipos histológicos. Corresponden al 1% de los tumores malignos del adulto y cerca del 15% de los tumores malignos de la niñez, con una prevalencia de 2-4/100 000 habitantes/año. En adultos, la edad promedio de aparición es de 50-60 años. Existen diferencias en la prevalencia de los distintos tipos histológicos según el grupo etario y la localización anatómica, lo que enfatiza la importancia de personalizar su manejo¹.

El tratamiento de elección en pacientes con enfermedad localizada es la resección completa con márgenes libres luego de una evaluación en un comité multidisciplinario especializado en sarcomas^{2,3}. Las guías de manejo de SPB resaltan la importancia de que estos pacientes sean tratados en centros especializados que cuentan con equipos multidisciplinarios con experiencia en sarcomas.

Los SPB de tronco superficial y extremidades (TyE) corresponden a cerca del 50% del total y comparten el enfoque terapéutico multimodal basado en cirugía, radioterapia y eventual terapia sistémica¹. La combinación y secuenciación de estos tratamientos dependerá de las características tumorales (tipo histológico, grado de diferenciación), anatómicas y tipo de resección realizada. Esta conducta presenta tasas de control local superiores al 80% en los informes de centros de referencia⁴⁻⁷.

Debido a la baja incidencia de los SPB, la gran variedad histológica y las características anatómicas resulta difícil para el cirujano general adquirir experiencia en su manejo, lo que puede impactar negativamente en el pronóstico. Esto se ve reflejado en el escaso número de publicaciones en nuestro medio, las que a menudo incluyen localizaciones en las que el tratamiento no es homogéneo (retroperitoneo, cabeza y cuello) o pacientes con enfermedad sistémica⁹⁻¹⁹. Dado que no existe en nuestro país un sistema de derivación de pacientes con SPB, muchos son tratados inicialmente de manera subóptima, lo que dificulta el control local. De este modo, surge el interrogante mayor: ¿Es factible en pacientes con recaídas obtener sobrevida libre de enfermedad similar a la de aquellos tratados inicialmente en centros especializados?

El objetivo del presente estudio fue describir los resultados quirúrgicos y oncológicos alejados en pacientes con SPB localizados de TyE tratados quirúrgicamente con intención curativa, en una Unidad de Sarcomas.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio de diseño observacional descriptivo y retrospectivo sobre los pacientes operados por SPB de TyE en la Unidad de Sarcomas y

Melanoma entre 2008 y 2024, ya que estos requieren el mismo tipo de tratamiento multimodal.

Se incluyeron y agruparon los pacientes de acuerdo con la forma de presentación: tumores primarios (Grupo 1), tumores recidivados (Grupo 2) y pacientes con resecciones incompletas previas (Grupo 3). Se excluyeron los pacientes con sarcomas cabeza y cuello, retroperitoneo/pelvis, viscerales, tumores desmoides y dermatofibrosarcoma protuberans, así como aquellos pacientes con enfermedad sistémica. Todos los pacientes fueron discutidos en el Comité Multidisciplinario de Sarcomas semanal sin excepción.

Se registraron las características demográficas y del tumor, la localización, los tratamientos previos, el tipo de cirugía y de resección según la clasificación R de tumor residual (R0=sin tumor residual, R1=tumor residual microscópico en margen de resección y R2=tumor residual macroscópico), la necesidad de cirugía reconstructiva por grupo, la morbilidad y los tratamientos complementarios. Se evaluó la sobrevida libre de recurrencia local y la sobrevida global de cada grupo. Para el estudio comparativo se utilizó la prueba de Fisher y para la evaluación de la sobrevida método de Kaplan-Meier y Log-Rank.

Resultados

Durante el período de análisis, sobre 175 pacientes operados por SPB, 124 (70,8%) pacientes lo fueron por SPB en TyE, y conforman la cohorte de estudio luego de aplicar los criterios de exclusión.

Del total, 83 (67%) sarcomas fueron de extremidades y 41 (33%) de tronco superficial. En 61 (49%) pacientes se realizó resección primaria (Grupo 1), 37 (30%) pacientes fueron operados por recaída local (Grupo 2) y en 26 (21%) se realizó ampliación de márgenes luego de resección inicial inadecuada sin haberse efectuado una biopsia preoperatoria (Whoops procedure) (Grupo 3).

El tipo histológico más frecuente fue el liposarcoma (38/124, 30,5%). La mediana de tamaño del tumor primario fue de 8,75 (RIC, 3,25- 12) centímetros, mientras que la información del grado tumoral se encontraba disponible para su análisis en 106 (85,5%) lesiones y 66% (70/106) fueron de alto grado (G2-3). La mediana de seguimiento para toda la serie fue de 34 (RIC, 15-67) meses. Las características demográficas y del tumor primario se pueden ver en la tabla 1 según la forma de presentación.

A los pacientes del Grupo 1 se les realizó resección macroscópica completa en bloque, y 53 tuvieron resecciones R0 y 8 resecciones R1. Se planificó una cirugía con la resección R1 acorde con el subtipo histológico de la biopsia preoperatoria y/o las relaciones anatómicas del tumor: así, en 3 pacientes por presentar liposarcoma bien diferenciado, 2 con disección periadventicial, 2 resecciones de periostio y un paciente con

disección perineural. En todos los sarcomas de extremidades se realizó cirugía conservadora de miembros (100% de conservación del miembro) (Tabla 2).

Se les administró radioterapia a 22 pacientes (36%): 6 en forma neoadyuvante y 16 adyuvante. Las razones por las que 39 (65,6%) pacientes no recibieron RT fueron: 10 sarcomas de bajo riesgo, 7 liposarcomas bien diferenciados, 4 por rápida progresión sistémica, 12 por ubicación anatómica, 2 por complicaciones loca-

les que requirieron amputación de miembro, 1 sarcoma radioinducido, 2 por edad avanzada y uno por decisión del paciente.

Con una mediana de seguimiento de 41 meses (RIC, 15-77), se registraron 7 recurrencias locales, 15 progresiones sistémicas y 4 pacientes presentaron ambas. En este grupo de pacientes, el control local se obtuvo en el 82% de los casos (50/61). La sobrevida libre de recurrencia local, de metástasis a distancia y global estimada a 5 años fue de 82,8% (IC 95%: 72,1-95,0), 63,5 (IC 95%: 50,7-79,4) y 79,3% (IC 95%: 68,4-92,1), respectivamente.

En los 37 pacientes del Grupo 2, que consultaron por recaída local, se pudo realizar resección macroscópica completa: 33 resecciones R0 y 4 resecciones R1. En todos los sarcomas de extremidades se realizó conservación de miembro.

En 26 pacientes del Grupo 3 se realizó ampliación de márgenes luego de exéresis inadecuada y se encontró enfermedad microscópica en 7 (27%).

Con una mediana de seguimiento de 31 meses (RIC, 15-67), se registraron 11 recurrencias locales, 7 progresiones sistémicas y 5 pacientes presentaron ambas. La sobrevida libre de recurrencia local, de metástasis a distancia y global estimada a 5 años fue de 61,6% (IC 95%: 45,9-82,6), 75% (IC 95%: 63,4-88,8) y 85,3% (IC 95%: 74,7-97,4), respectivamente.

Fue indicada quimioterapia preoperatoria en 7 pacientes (7,1%) de los 98 que fueron tratados por presencia de tumor (Grupos 1 y 2).

Asociados a la resección quirúrgica se debieron realizar 37 procedimientos reconstructivos en 36 pacientes (36/124, 29%) luego de la resección oncológica en bloque: 19 en extremidades y 17 en tronco. Los procedimientos más frecuentes fueron: 9 colgajos libres microquirúrgicos (8 colgajos anterolaterales de muslo y 1 colgajo dorsal libre), 3 colgajos pediculados (2 dorsales y 1 oblicuo mayor) y 7 colgajos locales fasciocutáneos. Al evaluar procedimientos reconstructivos complejos (colgajos pediculados y libres) según cada grupo, observamos mayor necesidad en pacientes de los Grupos 2 y 3 en comparación con el Grupo 1 (12% vs. 6,5%; p=0,49). De los sarcomas de extremidades (n = 84), en 9 (10,7%) pacientes (5 sarcomas primarios, 2 recidivados y 2 luego de resección inadecuada) se realizaron grandes resecciones que requirieron reconstrucciones complejas para evitar la amputación del miembro afectado: 6 pacientes presentaron exposición ósea y/o de elementos neurovasculares que se cubrieron con colgajos libres, mientras que 3 pacientes necesitaron reconstrucción vascular con bypass arterial. Dos pacientes presentaron pérdida del colgajo libre: uno de ellos requirió un nuevo colgajo libre y evitó la amputación del miembro y en otro paciente se realizó un procedimiento menor con conservación de miembro. A destacar, un paciente presentó en el posoperatorio

■ TABLA 1

VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CARACTERÍSTICAS TUMORALES

	Resección Primaria (Grupo 1) n = 61 (49%)	Resección Recurrencia (Grupo 2) n = 37 (30%)	Ampliación de Márgenes (Grupo 3) n = 26 (21%)
Sexo, n (%)			
Masculino	33 (54)	19 (51,5)	21 (80,7)
Femenino	28 (46)	18 (48,5)	5 (19,3)
Edad, mediana (RIC)	57,5 (46-70)	57 (39-69)	51 (41-73)
Tamaño del tumor primario en cm, mediana (RIC)	10 (5,8-14,2)	4 (2,5-8,5)	3,5 (2,3-6)
Localización, n (%)			
Tronco	18 (30)	14 (38)	9 (35)
Extremidad Superficial/Profundo, n (%)	43 (70)	23 (62)	17(65)
Superficial	20 (33)	24 (65)	9 (35)
Profundo	41 (67)	13 (35)	17 (65)
Histopatología, n (%)			
WDLPS	8 (13)	3 (8)	3 (11,5)
LPS-DD	10 (16,5)	4 (11)	1 (4)
LPS-M	8 (13)	2 (5,5)	1 (4)
LMS	9 (15)	7 (19)	7 (27)
UPS	3 (5)	9 (24)	4 (15,5)
MFS	4 (6,5)	0	5 (19)
TMVNP	4 (6,5)	0	0
TFS	3 (5)	0	0
Otros*	12 (19,5)	12 (32,8)	5 (19)
Grado histológico FNCLCC, n (%)			
1	22 (36)	8 (21,5)	6 (23)
2	10 (16,5)	7 (19)	10 (38,5)
3	22 (36)	15 (40,5)	6 (23)
No informados	7 (11,5)	7 (19)	4 (15,5)

WDLPS = Liposarcoma bien diferenciado; LPS-DD = Liposarcoma desdiferenciado; LPS-M = Liposarcoma mixoide; LMS = Leiomiomasarcoma; UPS = Sarcoma pleomorfo indiferenciado; MFS = Mixofibrosarcoma; TMVNP = Tumor maligno de la vaina periférica del nervio; TFS = Tumor fibroso solitario; FNCLCC = French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group; RT = Radioterapia.

*Otros = sarcoma fibromixoide (3), sarcoma sinovial (3), angiosarcoma (2), hemangiosarcoma (2), rabdomiosarcoma (1), sarcoma epitelioides (1), sarcoma miofibroblástico (1), sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio (1), dermatofibrosarcoma (1), sarcoma de células claras (1), sarcomas inclassificados (2).

■ TABLA 2

Tratamiento y morbilidad asociada

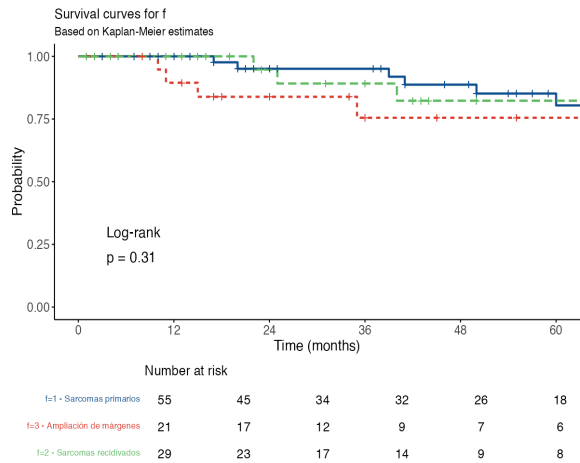
	Resección Primaria (Grupo 1) n = 61	Resección Recurrencia (Grupo 2) n = 37	Ampliación de Márgenes (Grupo 3) n = 26
Márgenes quirúrgicos, n (%)			
R0	53 (87)	4 (11)	2 (7,6)
R1	8 (13)	8 (21,5)	9 (35)
R2	0	11 (9,5)	5 (19)
No informados	0	14 (58)	10 (38,5)
Reconstrucción, n (%)			
Cierre primario	44 (72)	25 (67,5)	19
Injerto de piel	3 (5)	2 (5,5)	0
Colgajo local de avance	4 (6,5)	2 (5,5)	3
Colgajo pediculado	1 (1,5)	2 (5,5)	0
Colgajo libre microquirúrgico	3 (5)	3 (8)	3
Malla	3 (5)	3 (8)	1
Vascular	3 (5)	0	0
Radioterapia perioperatoria, n (%)			
Neoadyuvante	6 (10)	0	0
Adyuvante	16 (26)	13 (35)	5 (19)
Complicaciones (Clavien-Dindo), n (%)			
Total	14 (23)	9 (24)	3 (11,5)
IIIa	0	2 (5,5)	0
IIIb	7 (11,5)	2 (5,5)	2 (7,6)
IV	0	1 (2,7)	0
Seguimiento (meses), mediana (IQR)			
	41 (16,5-76)	31 (13-69,5)	31,5 (13-57)

sangrado masivo por diabrosis de bypass arterial a los 20 días y requirió una amputación de urgencia. La tasa global de conservación de miembro primaria fue de 98,8% (82/83). Durante el seguimiento se debieron realizar 3 amputaciones con criterio curativo en pacientes con recurrencias locales no pasibles de cirugía conservadora (tasa de conservación de miembro secundaria de 97,5% (80/82)).

En total se registraron 26 complicaciones (21%) de las cuales 14 (14/124, 11,3%) correspondieron a complicaciones mayores (Clavien-Dindo \geq 3): infección de sitio quirúrgico que requirió toilette y antibioticoterapia (n = 10), hematoma (n = 2) y pérdida de colgajo libre (n = 2). No se registró mortalidad operatoria en esta serie (véase Tabla 2).

La sobrevida libre de recurrencia local para los Grupos 1, 2 y 3 no presentó una diferencia estadísticamente significativa (p = 0,31) (Fig. 1). La sobrevida global (SG) de la serie a 5 años fue de 82,5% (IC 95%: 74-91,9). La SG a 5 años para los Grupos 1, 2 y 3 fue de 79,3%, 79,6% y 94,7%; p = 0.64) (Figs. 2 y 3).

■ FIGURA 1

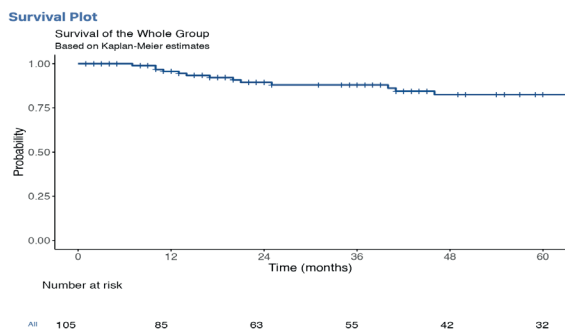


Intervalo libre de recurrencia local: grupo 1 azul, grupo 2 verde, grupo 3 rojo.

■ FIGURA 2

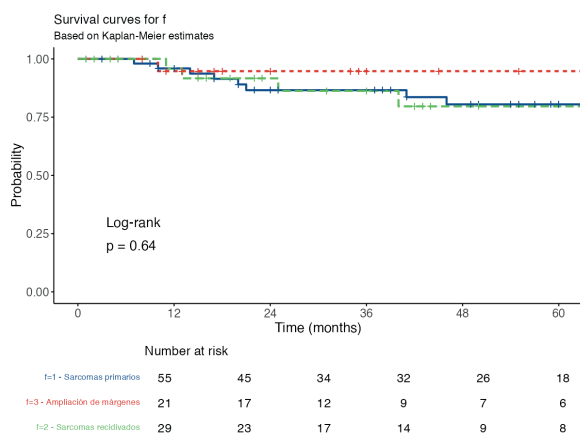
1, 3, 5 year Survival

time	Number at Risk	Number of Events	Survival	95% Confidence Interval	
				Lower	Upper
12	85	4	95.6%	91.5%	99.9%
36	55	6	87.9%	81.1%	95.3%
60	32	3	82.5%	74.0%	91.9%



Supervivencia global de toda la serie.

■ FIGURA 3



Supervivencia global por grupo: grupo 1 azul, grupo 2 verde, grupo 3 rojo.

Discusión

En pacientes con SPB localizados de tronco y extremidades, el tratamiento multimodal con eje en la resección completa con márgenes negativos continúa siendo el tratamiento estándar y el único tratamiento potencialmente curativo^{2,3,20,21}. Es de destacar que se observaron mejores resultados oncológicos en centros de referencia en comparación con centros no especializados y esto se debe en gran parte a una mayor adherencia a las guías de práctica clínica (estudios de imágenes, biopsia preoperatoria, diferentes técnicas de anatomía patológica) y una evaluación multidisciplinaria inicial²². En nuestra serie y en línea con este concepto, todos los pacientes fueron evaluados en un comité multidisciplinario y con biopsia confirmatoria previa a la conducta quirúrgica.

Históricamente, el tratamiento de los pacientes con SPB de extremidades consistía en la amputación en casi el 50% de los casos, con un aceptable control local (5% de recurrencias locales)^{23,24}. No obstante, el pronóstico estaba dado por la progresión sistémica de la enfermedad. Durante la década del 70 se produjo un cambio trascendental en el manejo de los SPB, a partir de estudios prospectivos aleatorizados que establecieron las bases del tratamiento actual con cirugía conservadora asociada a radioterapia²⁵⁻²⁷. Aunque el control local es menor que el obtenido con la amputación, la sobrevida es similar y con mejor calidad de vida al conservar un miembro funcional. En el caso de los sarcomas de tronco superficial, su tratamiento se asimila al de los SPB de extremidades con el mismo esquema multimodal de tratamiento. En nuestra serie, la tasa de conservación de miembro fue mayor del 98%, en línea con resultados actuales de centros de referencia²⁸.

Danieli y cols.⁴ informan los resultados a lo largo de 30 años con este tratamiento multimodal observando una mayor indicación tanto de quimioterapia (de 18 a 29%) como de radioterapia preoperatoria (de 1,6 a 26%), mientras que el uso concurrente de quimioterapia y radioterapia varió de 0,8 a 14,3%. En la presente serie, luego de la evaluación multidisciplinaria, el 36% de los pacientes con tumores primarios (Grupo 1) recibieron radioterapia (preoperatoria o posoperatoria). En el caso de los pacientes con recurrencia o resecciones incompletas (Grupos 2 y 3), la decisión es mucho más compleja, ya que existen condicionantes (cirugía y/o radioterapia y/o tratamiento sistémico previos) que pueden incidir en la indicación de tratamientos complementarios a la cirugía. Nosotros indicamos quimioterapia en el 7% de los pacientes que consultaron por tumor primario o recurrente.

El trabajo de O'Sullivan y cols.²⁹ determinó que la radioterapia tanto preoperatoria como posoperatoria tiene igual efecto en el control local de la enfermedad, con más complicaciones tempranas (dehiscencia de he-

rida, infección) durante el posoperatorio inmediato en pacientes que recibieron radioterapia preoperatoria y más complicaciones tardías (linfedema, rigidez) en los pacientes que recibieron radioterapia en el posoperatorio. La tendencia actual parece priorizar el tratamiento preoperatorio, sobre todo en aquellos pacientes en los que se esperan márgenes cercanos en zonas de contacto del tumor con estructuras no invadidas directamente (paquete vasculonervioso, hueso, etc.) o cuando –por la magnitud de la resección– se espera una mayor morbilidad de herida que retrase o impida la indicación de radioterapia adyuvante^{2,30}.

El trabajo de Danieli y cols.⁴ informa 17,9% de recurrencia local, 72,2% de metástasis a distancia y ambas en el 9,3% como primer evento antes de la muerte asociada al sarcoma. En nuestra serie observamos 14,5% de recurrencias locales, 17,7% de recurrencias sistémicas y 7,2% de recurrencias locales y sistémicas asociadas. El menor porcentaje de recurrencias sistémicas observadas podría estar relacionado con el menor período de tiempo de nuestra serie.

Ante la falta de estudios prospectivos aleatorizados que evalúen el margen quirúrgico óptimo, las guías de consenso recomiendan realizar resecciones con margen negativo, y se acepta una resección marginal en cercanías de estructuras vitales (neurovasculares y óseas) en ausencia de invasión directa para evitar una mayor morbilidad. Se sugiere un margen a 1-2 cm de la pseudocápsula tumoral, aunque valores menores en el material fijado se consideran apropiados³¹. Para lograr esto, a menudo se deben realizar grandes resecciones con exposición de estructuras neurovasculares u óseas. Un aspecto para tener en cuenta en estos pacientes es la posibilidad de necesitar algún tipo de reconstrucción.

En la presente serie, casi un tercio de los pacientes requirieron un procedimiento reconstructivo. Si bien se utilizaron injertos y colgajos locales en algunos casos, en el 7% se debieron realizar colgajos libres para lograr una cobertura satisfactoria, y los colgajos fasciocutáneos fueron los más frecuentemente utilizados. La decisión de optar por un procedimiento u otro depende de factores locales, del paciente y del tumor. En el caso de grandes resecciones por tumores distales de las extremidades o de algunos sectores de la pared torácica, la única opción quirúrgica reconstructiva son los colgajos libres, por lo que una evaluación preoperatoria correcta es primordial para asegurar una cirugía satisfactoria¹⁷.

Otro ejemplo de manejo quirúrgico multidisciplinario es la evaluación del compromiso vascular. En nuestra serie, 3 pacientes requirieron resección vascular con reemplazo. En la mayoría de los casos se puede realizar una disección por el plano adventicial si no hay compromiso vascular directo. Este tipo de disección también se utiliza con estructuras nerviosas y hueso cuando no hay invasión directa. Esto lleva al concep-

to de “margen positivo planeado”, que hace referencia a las zonas donde no se logran grandes márgenes por cercanía de estructuras vitales no invadidas. Gerrand y cols.³⁰ demostraron que este tipo de resección presenta un buen control local, cuando se asocia a radioterapia, y evita una morbilidad mayor cuando se planea desde el preoperatorio.

En esta serie se observó una sobrevida a 5 años de los pacientes tratados por tumor primario cercana al 80%, similar a lo informado en centros de referencia. A su vez, la sobrevida de los pacientes tratados fuera de nuestro centro se alineó con la obtenida en pacientes tratados inicialmente en nuestra Unidad. No obstante, estos pacientes requirieron procedimientos más complejos para lograr una cirugía óptima. Por ello, es

necesaria una rápida derivación de ellos a centros especializados.

Si bien nuestra serie presenta las limitaciones propias de todo estudio retrospectivo, consideramos que tiene como fortaleza el hecho de ser una serie de pacientes tratados en un mismo centro y por una Unidad Especializada en sarcomas. Creemos que nuestros resultados se deben al abordaje multidisciplinario desde el inicio y la adherencia a guías de manejo. Resaltamos la importancia de contar con un equipo especializado en sarcomas y también con la posibilidad de interactuar con otras especialidades quirúrgicas (cirugía reconstructiva y vascular) para asegurar una resección oncológica y maximizar la posibilidad de conservación del miembro en tumores de extremidades.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Soft tissue sarcomas (STS) constitute a heterogeneous group of tumors with more than 100 histological subtypes. They account for 1% of malignant tumors in adults and about 15% of malignant tumors in children, with a prevalence of 2–4 per 100,000 people-years. In adults, STS occur at an average age of 50–60 years. There are differences in the prevalence of the various histological types depending on the age group and anatomical location, which underscores the importance of tailored management¹.

Complete en bloc resection with clear margins is the treatment of choice after discussing the case in a multidisciplinary tumor board specializing in sarcomas^{2,3}. The guidelines for the management of STS emphasize the importance of treating these patients at specialized centers with multidisciplinary teams that have expertise in sarcomas.

Soft tissue sarcomas of the extremities and superficial trunk account for about 50% of all cases and are treated using a multimodal approach that combines surgery, radiation therapy, and, if necessary, systemic therapy¹. The combination and sequencing of these treatments will depend on the tumor characteristics (histological type, degree of differentiation), anatomic factors, and the type of resection performed. This course of action has achieved local control rates exceeding 80% in reports from referral centers⁴⁻⁷.

Given the low incidence of STS, their histological diversity, and anatomical characteristics, general surgeons often find it difficult to gain experience in managing these tumors, which can negatively impact the prognosis. This is reflected in the limited number of publications in our setting, which often involve sites where treatment is not uniform (such as the retroperitoneum and head and neck) or patients with systemic disease⁹⁻¹⁹. Since our country lacks a referral

system for patients with STS, many of them receive suboptimal initial treatment, which hinders local control. This raises the key question: Is it feasible for patients with recurrent disease to achieve disease-free survival comparable to that of patients initially treated at specialized centers?

The aim of this study was to describe the long-term surgical and oncological outcomes of patients with localized STS who underwent curative intent surgery at a Sarcoma Unit.

Material and methods

We conducted a descriptive, retrospective and observational study of patients undergoing surgery for STS of the trunk and extremity in the Sarcoma and Melanoma Unit between 2008 and 2024, as these patients require the same type of multimodal treatment.

Patients were included and divided into groups based on their presentation: primary tumors (group 1), recurrent tumors (group 2), and patients with prior incomplete resection (group 3). Patients with head and neck sarcomas, retroperitoneal/pelvic sarcomas, visceral sarcomas, desmoid tumors, dermatofibrosarcoma protuberans and systemic disease were excluded. The weekly Multidisciplinary Sarcoma Committee reviewed all patients without exception.

The following variables were recorded: demographic data, tumor characteristics and location, prior treatments, type of surgery, and resection type base on the R classification of residual tumor (R0 = no residual tumor, R1 = microscopic residual tumor at the resection margin, and R2 = macroscopic residual tumor). The need for reconstructive surgery by group, morbidity, and adjunctive therapy was also recorded.

Local recurrence-free survival and overall survival were evaluated in each group. Fisher’s exact test was used for comparative analysis, and the Kaplan-Meier method and the log-rank test were used to assess survival.

Results

During the study period, of the 175 patients who underwent surgery for STS, 124 (70.8%) corresponded to STS of the extremities and trunk and constitute the study cohort after applying the exclusion criteria.

Eighty-three (67%) were located in the extremities and 41 (33%) in the superficial trunk. Primary resection was performed in 61 (49%) patients (group 1), 37 (30%) patients underwent surgery for local relapse (group 2), and 26 (21%) underwent margin widening following an inadequate initial resection without a preoperative biopsy (Whoops procedure) (group 3).

Liposarcoma was the most common histological type (38/124, 30.5%). The median size of the primary tumor was 8.75 cm (IQR, 3.25–12). Data on tumor grade were available for 106 (85.5%) lesions, 66% (70/106) of which were high-grade tumors (G2–3). Median follow-up for the entire series was 34 months (IQR, 15-67). The demographic data and characteristics of the primary tumor according to the type of presentation are shown in Table 1.

Patients in group 1 underwent complete en bloc resection; R0 resections were performed in 53 patients and R1 in 8 patients. Surgery was planned with R1 resection based on the histological subtype of the preoperative biopsy and/or the anatomical relationships of the tumor. Thus, in 3 patients with well-differentiated liposarcomas, 2 underwent periadventitial dissection, 2 underwent periosteal resection, and 1 underwent perineural dissection. Limb-sparing surgery was performed in all cases of extremity sarcoma (limb preservation in 100% of cases) (Table 2).

Radiation therapy was administered to 22 patients (36%), 6 as neoadjuvant therapy and 16 as adjuvant therapy. The reasons for not recommending radiation therapy to 39 patients (65.6%) were as follows: 10 patients had low-risk sarcomas; 7 had well-differentiated liposarcomas; 4 cases developed rapid systemic progression; the anatomical location of the tumor was an issue for 12 patients; 2 cases involved local complications requiring limb amputation; 1 case involved a radiation-induced sarcoma; 2 patients were elderly; and one patient declined treatment.

After a median follow-up of 41 months (IQR, 15–77), 7 patients experienced local recurrence, 15 developed systemic disease, and both events occurred in 4 patients. In this group of patients, local control was achieved in 82% of cases (50/61). The estimated 5-year rates of local recurrence-free survival, distant metastasis, and overall survival were 82.8% (95% CI,

72.1–95); 63.5 (95% CI, 50.7–79.4); and 79.3% (95% CI, 68.4–92.1), respectively.

The 37 patients in group 2 who presented with local recurrence underwent complete macroscopic resection; R0 resections were achieved in 33 cases and R1 resections in 4. Limb-sparing surgery was performed in all cases of extremity sarcomas.

In 26 patients in group 3, margin widening was performed following inadequate resection, and 7 patients presented microscopic disease (27%).

After a median follow-up of 31 months (IQR, 15–67), 11 patients experienced local recurrence, 7 developed systemic disease, while both events

TABLE 1

Descriptive variables and tumor characteristics

	Primary resection (Group 1) n = 61 (49%)	Recurrence resection (Group 2) n = 37 (30%)	Margin widening (Group 3) n = 26 (21%)
Sex, n (%)			
Male	33 (54)	19 (51.5)	21 (80.7)
Female	28 (46)	18 (48.5)	5 (19.3)
Age, median (IQR)	57.5 (46-70)	57 (39-69)	51 (41-73)
Primary tumor size in cm, median (IQR)	10 (5.8-14.2)	4 (2.5-8.5)	3.5 (2.3-6)
Location, n (%)			
Trunk	18 (30)	14 (38)	9 (35)
Extremity	43 (70)	23 (62)	17(65)
Superficial/Deep, n (%)			
Superficial	20 (33)	24 (65)	9 (35)
Deep	41 (67)	13 (35)	17 (65)
Histopathology, n (%)			
WDLPS	8 (13)	3 (8)	3 (11.5)
DDLPS	10 (16.5)	4 (11)	1 (4)
MLPS	8 (13)	2 (5.5)	1 (4)
LMS	9 (15)	7 (19)	7 (27)
UPS	3 (5)	9 (24)	4 (15.5)
MFS	4 (6.5)	0	5 (19)
MPNST	4 (6.5)	0	0
SFT	3 (5)	0	0
Other*	12 (19.5)	12 (32.8)	5 (19)
FNCLCC histological grade, n (%)			
1	22 (36)	8 (21.5)	6 (23)
2	10 (16.5)	7 (19)	10 (38.5)
3	22 (36)	15 (40.5)	6 (23)
Not reported	7 (11.5)	7 (19)	4 (15.5)

WDLPS = well-differentiated liposarcoma; DDLPS = dedifferentiated liposarcoma; MLPS = myxoid liposarcoma; LMS = leiomyosarcoma; UPS = undifferentiated pleomorphic sarcoma; MFS = myxofibrosarcoma; MPNST = malignant peripheral nerve sheath tumor; SFT = solitary fibrous tumor; FNCLCC = Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer; RT = radiation therapy.

*Other = fibromyxoid sarcoma (3), synovial sarcoma (3), angiosarcoma (2), hemangiosarcoma (2), rhabdomyosarcoma (1), epithelioid sarcoma (1), myofibroblastic sarcoma (1), myofibroblastic sarcoma (1), dermatofibrosarcoma (1), clear cell sarcoma (1), unclassified sarcomas (2).

■ TABLE 2

Treatment and associated mortality			
	Primary resection (Group 1) n = 61	Recurrence resection (Group 2) n = 37	Margin widening (Group 3) n = 26
Surgical margins, n (%)			
R0	53 (87)	4 (11)	2 (7.6)
R1	8 (13)	8 (21.5)	9 (35)
R2	0	11 (9.5)	5 (19)
Not reported	0	14 (58)	10 (38.5)
Reconstruction, n (%)			
Primary closure	44 (72)	25 (67.5)	19
Skin graft	3 (5)	2 (5.5)	0
Advancement flap	4 (6.5)	2 (5.5)	3
Pedicled flap	1 (1.5)	2 (5.5)	0
Microsurgical free flap	3 (5)	3 (8)	3
Mesh	3 (5)	3 (8)	1
Vascular	3 (5)	0	0
Perioperative radiation therapy, n (%)			
Neoadjuvant	6 (10)	0	0
Adjuvant	16 (26)	13 (35)	5 (19)
Clavien-Dindo complications, n (%)			
Total	14 (23)	9 (24)	3 (11.5)
3a	0	2 (5.5)	0
3b	7 (11.5)	2 (5.5)	2 (7.6)
4	0	1 (2.7)	0
Follow-up (months), median (IQR)	41 (16.5-76)	31 (13-69.5)	31.5 (13-57)

occurred in 5 patients. The estimated 5-year survival rates free of local recurrence, distant metastasis, and overall survival were 61.6% (95% CI: 45.9–82.6), 75% (95% CI: 63.4–88.8), and 85.3% (95% CI: 74.7–97.4), respectively.

Preoperative chemotherapy was indicated for 7 patients (7.1%) of the 98 who were treated due to tumor presence (Groups 1 and 2).

Along with surgical resection, 37 reconstructive procedures were performed on 36 patients (36/124, 29%) following en bloc oncological resection: 19 on the extremities and 17 on the trunk. The most common surgical procedure involved 9 microsurgical free flaps (8 anterolateral thigh flaps and 1 dorsalis free flap), three pedicled flaps (2 dorsalis flaps and 1 external oblique flap), and 7 local fasciocutaneous flaps. When evaluating complex reconstructive procedures (pedicled and free flaps) by group, patients in groups 2 and 3 were found to have a greater need for such procedures compared to group 1 (12% vs. 6.5%; $p = 0.49$). Of the 84 cases of extremity sarcomas, 9 patients (10.7%) (5 with primary sarcomas, 2 with recurrent sarcomas, and 2 cases following inadequate resection)

underwent extensive resections that required complex reconstructions to avoid amputation of the affected limb. Six patients with bone and/or neurovascular exposure were reconstructed with free flaps, while 3 patients required vascular reconstruction with arterial bypass. Two patients experienced free flap failure: one required a new free flap and avoided limb amputation, while the other underwent a minor limb-preserving procedure. Notably, one patient experienced massive postoperative bleeding due to erosions of the arterial bypass 20 days following surgery and required an emergency amputation. The overall primary limb preservation rate was 98.8% (82/83). During follow-up, three curative amputations were performed in patients with local recurrences that were not eligible for conservative surgery. The secondary limb preservation rate was 97.5% (80/82).

A total of 26 complications (21%) were recorded, of which 14 (14/124, 11.3%) were major complications (Clavien-Dindo grade ≥ 3): surgical site infection requiring lavage and antibiotic therapy ($n = 10$), hematoma ($n = 2$), and free flap failure ($n = 2$). There were no deaths in this series (Table 2).

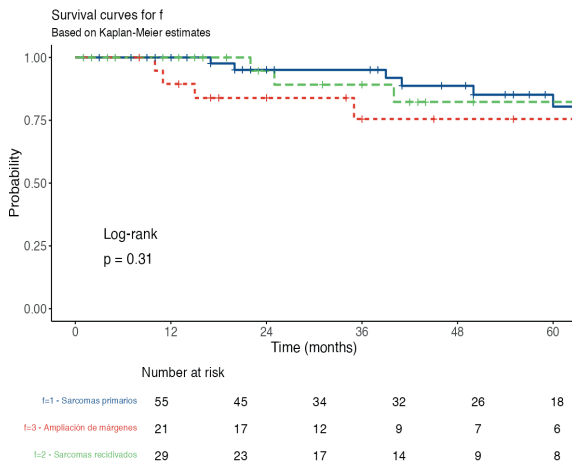
There were no statistically significant differences in local recurrence-free survival for groups 1, 2, and 3 ($p = 0.31$) (Fig. 1). The 5-year overall survival (OS) rate for the entire cohort was 82.5% (95% CI: 74–91.9): 79.3% for group 1, 79.6% for group 2 and 94.7% for group 3; $p = 0.64$) (Figures 2 and 3)

Discussion

In patients with STS of the extremities and local trunk, multimodal treatment focused on complete resection with clear margins remains the standard of care and the only potentially curative treatment.^{2,3,20,21} It is worth noting that better oncological outcomes were observed in referral centers compared to non-specialized centers, largely due to greater adherence to clinical practice guidelines (imaging tests, preoperative biopsy, expert pathology review) and an initial multidisciplinary evaluation²². In our series, and in line with this approach, all patients were evaluated by a multidisciplinary committee and underwent a confirmatory biopsy prior to surgery.

Historically, management of patients with STS of the extremities involved amputation in nearly 50% of cases, with acceptable local control (5% of local recurrence)^{23,24}. However, the prognosis was determined by the systemic progression of the disease. During the 1970s, a significant shift occurred in the management of STS following prospective randomized trials that laid the foundation for the current treatment approach combining conservative surgery with radiation therapy^{25–27}. Although local control is inferior to that of amputation, survival rates remain similar, offering a better quality of life through the preservation

■ FIGURE 1

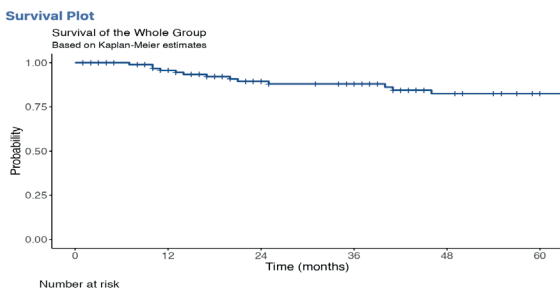


Local recurrence-free survival interval: group 1 blue, group 2 green, group 3 red

■ FIGURE 2

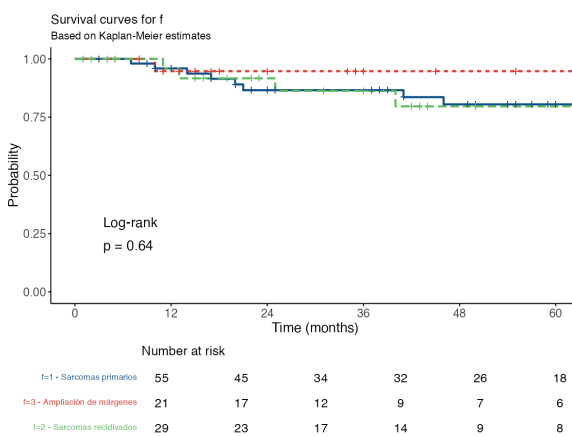
1, 3, 5 year Survival

time	Number at Risk	Number of Events	Survival	95% Confidence Interval	
				Lower	Upper
12	85	4	95.6%	91.5%	99.9%
36	55	6	87.9%	81.1%	95.3%
60	32	3	82.5%	74.0%	91.9%



Overall survival for the entire series

■ FIGURE 3



Overall survival by group: group 1 blue, group 2 green, group 3 red

of a functional limb. For superficial trunk sarcomas, treatment is similar to that of STS of the extremities, following the same multimodal treatment regimen. In our series, the limb preservation rate was > 98%, consistent with current results from referral centers²⁸.

Danieli et al.⁴ reported 30-year results for this multimodal treatment, noting an increase in the use of both chemotherapy (from 18% to 29%) and preoperative radiation therapy (from 1.6% to 26%), while the use of combined chemoradiotherapy ranged from 0.8% to 14.3%. In this series, following multidisciplinary evaluation, 36% of patients with primary tumors (group 1) received radiation therapy (preoperative or postoperative). For patients with recurrence or incomplete resection (groups 2 and 3), the decision is much more complex, as certain factors, such as previous surgery, radiation therapy, and/or systemic therapy, may influence the decision regarding adjunctive treatments following surgery. We prescribed chemotherapy for 7% of the patients who sought medical advice for a primary or recurrent tumor.

O’Sullivan et al.²⁹ found that both preoperative and postoperative radiation therapy have the same effect on local disease control, with higher rates of early complications (wound dehiscence, infection) during the immediate postoperative period in patients who received preoperative radiation therapy and higher rates of late complications (lymphedema, stiffness) in patients who received postoperative radiation therapy. The current trend appears to prioritize preoperative treatment, especially for patients in whom tumor margins are expected to be adjacent to structures not directly invaded, such as neurovascular bundles or bone. Preoperative treatment is also recommended when more wound complications are expected due to the extent of the resection, which could delay or preclude the use of adjuvant radiation therapy^{2,30}.

The study by Danieli et al.⁴ reported a 17.9% incidence of local recurrence, 72.2% of distant metastasis, and 9.3% of cases in which both occurred as the first event prior to sarcoma-related death. In our series, local recurrence was observed in 14.5% of cases, systemic recurrence in 17.7%, and combined local and systemic recurrences observed may be related to the shorter duration of our study.

In the absence of randomized prospective studies evaluating the optimal surgical margin, the guidelines recommend performing resections with negative margins. However, a marginal resection near vital structures (such as neurovascular bundles and bone) is accepted in the absence of direct invasion to minimize morbidity. A margin of 1–2 cm from the tumor pseudocapsule is recommended, although smaller margins in the fixed material are considered appropriate³¹. To achieve this, it is often necessary to

perform extensive resections that expose neurovascular bundles or bones. An aspect to consider in these patients is the possibility that they may require some kind of reconstruction.

In this series, nearly one-third of the patients required a reconstructive procedure. Although local grafts and flaps were utilized in certain cases, free flaps were necessary in 7% of cases to achieve adequate coverage, with fasciocutaneous flaps being the most frequently employed. The decision of which procedure to use depends on local factors, the patient, and the tumor. In cases of major resections due to tumors in the distal extremities or certain areas of the chest wall, free flaps are the only reconstructive surgical option. Thus, a thorough preoperative evaluation is essential to ensure a successful surgical outcome¹⁷.

Another example of multidisciplinary surgical management is the assessment of vascular involvement. In our series, 3 patients required vascular resection with reconstruction. In most cases, an adventitial dissection can be performed if there is no direct vascular involvement. This type of dissection is also used on nerve structures and bone when there is no direct invasion. This leads to the concept of a "planned positive margin," which refers to areas where wide margins cannot be achieved due to the proximity

of vital structures that have not been invaded. Gerrand et al.³⁰ demonstrated that this type of resection, when combined with radiation therapy, provides good local control and avoids greater morbidity when planned preoperatively.

In this series, the 5-year survival rate for patients treated for primary tumors was approximately 80%, similar to rates reported by referral centers. In turn, the survival rates of patients treated outside our center were comparable to those of patients initially treated at our unit. However, these patients required more complex procedures to ensure optimal surgical outcomes. For this reason, it is necessary to refer them promptly to specialized centers.

While our study has limitations common to retrospective studies, its strength lies in the fact that it consists of patients treated at a single center by a unit with expertise in sarcoma management. We believe that our results can be attributed to our initial multidisciplinary approach and adherence to clinical guidelines. We emphasize the importance of having a team specialized in the management of sarcomas, as well as the ability to collaborate with other surgical specialties, such as reconstructive and vascular surgery, to ensure oncological resection and maximize the likelihood of limb preservation in cases of extremity tumors.

Referencias bibliográficas /References

- Brennan MF, Antonescu CR, Moraco N, Singer S. Lessons learned from the study of 10,000 patients with soft tissue sarcoma. *Ann Surg.* 2014;260(3):416-21; discussion 421-2. doi:10.1097/SLA.0000000000000869.
- Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GEN-TURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021;32(11):1348-65. doi:10.1016/j.annonc.2021.07.006.
- NCCN Guidelines® in Soft Tissue Sarcoma. Version 1.2025.
- Danieli M, Barretta F, Fiore M, Radaelli S, Sangalli C, Barisella M, et al. Refining the approach to patients with primary soft tissue sarcoma of the extremities and trunk wall: outcome improvement over time at a single institution. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(5):3274-86. doi:10.1245/s10434-021-11189-2.
- Gervais MK, Basile G, Dulude JP, Mottard S, Gronchi A. Histology-tailored approach to soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 2024;31(12):7915-29. doi:10.1245/s10434-024-15981-8.
- Gronchi A, Miceli R, Colombo C, Collini P, Stacchiotti S, Olmi P, et al. Primary extremity soft tissue sarcomas: outcome improvement over time at a single institution. *Ann Oncol.* 2011;22(7):1675-81. doi:10.1093/annonc/mdq643.
- Roland CL, van Houdt W, Gronchi A. The Landmark Series: multimodality treatment of extremity sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 2020;27(10):3672-82. doi:10.1245/s10434-020-08872-1.
- Califano L, Saco P, González A, Adan R, Voogd A, Urrutia G y col. Sarcomas de cabeza y cuello. Experiencia del Instituto Roffo. *Rev Argent Cirug.* 2002;82(3-4):141-8.
- Loccisano MH, Montesinos MF, Brécoli PA, Paradedda E, Avagnina A, Montesinos MR. Resultados del tratamiento quirúrgico de los sarcomas de partes blandas en adultos. *Rev Argent Cirug.* 2021;111(3):143-61.
- Montesinos MR, Falco JE, Sinagra DL, Mezzadri NA, Curutchet HP. Sarcomas retroperitoneales. *Rev Argent Cirug.* 2000;78:1-5.
- Nardi W, Aragona L, Quildrian S. Primary treated versus referred trunk and extremities soft tissue sarcomas: comparative analysis of initial treatment impact on disease control. *ecancer.* 2025;19:1933. doi:10.3332/ecancer.2025.1933.
- Novillo M, Albergo JJ, Huespe I, Latallade V, Farfalli GL, Ayerza MA y cols.. Resultados oncológicos y factores pronósticos en pacientes con sarcoma sinovial tratados quirúrgicamente. *Medicina (B Aires).* 2023;83(5):737-43. PMID:37870331.
- Norte MF, Recanatti M, Juárez M de los Á, 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.
- Pradier RN, González AR, Adan RS, Saco PA, Califano LL, Loria D, et al. Sarcomas de partes blandas. *Rev Argent Cirug.* 1993;64:26-35.
- Quildrian SD, Biscochea J, Calónico N, Chapela J, Sokol G, Cortés Bellomo A y col. Rbdomiosarcoma de partes blandas del adulto. *Rev Argent Cirug.* 2007;93(1-2):8-12.
- Quildrian SD, Sokol G, Biscochea JC, López Moris E, Calónico N, Chapela J y col. Liposarcoma de tronco y extremidades. *Rev Argent Cirug.* 2009;96(5-6):181-5.
- Quildrian SD, Nardi WS, Vega MG, Chapela JA. The role of free flap reconstruction after resection of extremity and trunk soft tissue sarcomas. *Clin Surg Oncol.* 2024;3(2):10042. doi:10.1016/j.cson.2024.100042.
- Sylvestre Begnis G, Sylvestre Begnis D, Viú Armengol R, Grunfeld P, Rastelli C. Sarcomas de partes blandas: resultados de tratamiento y factores pronósticos. *Rev Argent Cirug.* 2002;82(5-6):199-206.
- Yanzon A, Gómez NL, Picco P, Boccalatte L, Cayol F, Larrañaga J, et al. Head and neck sarcomas: treatment outcomes in a tertiary referral center in Argentina. *Oral Maxillofac Surg.* 2021;25(4):509-18. doi:10.1007/s10006-021-00944-0.
- Pasquali S, Palmerini E, Quagliuolo V, Martin-Broto J, López-Pousa A, Grignani G, et al. Neoadjuvant chemotherapy in high-risk soft tissue sarcomas: a Sarculator-based risk stratification analysis of the ISG-ST5 1001 randomized trial. *Cancer.* 2022;128(1):85-93. doi:10.1002/cncr.33895.
- Gronchi A, Ferrari S, Quagliuolo V, Broto JM, Pousa AL, Grignani G, et al. Histotype-tailored neoadjuvant chemotherapy versus standard chemotherapy in patients with high-risk soft-tissue sarcomas (ISG-ST5 1001): an international, open-label, randomised, controlled, phase 3, multicentre trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):812-22. doi:10.1016/S1470-2045(17)30334-0.
- Blay JY, Honoré C, Stoeckle E, Meeus P, Jafari M, Gouin F, et al. Surgery in reference centers improves survival of sarcoma patients: a nation-wide study. *Ann Oncol.* 2019;30(7):1143-53. doi:10.1093/annonc/mdz124.
- Abbas JS, Holyoke ED, Moore R, Karakousis CP. The surgical treatment

- and outcome of soft-tissue sarcoma. Arch Surg. 1981;116(6):765-9. doi:10.1001/archsurg.1981.01380180025006.
24. Shiu MH, Castro EB, Hajdu SI, Fortner JG. Surgical treatment of 297 soft tissue sarcomas of the lower extremity. Ann Surg. 1975;182(5):597-602. doi:10.1097/00000658-197511000-00011.
 25. Beane JD, Yang JC, White D, Steinberg SM, Rosenberg SA, Rudloff U. Efficacy of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcoma of the extremity: 20-year follow-up of a randomized prospective trial. Ann Surg Oncol. 2014;21(8):2484-9.
 26. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, Costa J, Baker A, Brennan M, et al. 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(3):305-15.
 27. Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN, Topalian SL, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. J Clin Oncol. 1998;16(1):197-203.
 28. Conti L, Buriro F, Baia M, Pasquali S, Miceli R, De Rosa L, et al. Contemporary role of amputation for patients with extremity soft tissue sarcoma. Eur J Surg Oncol. 2023;49(5):934-40. doi:10.1016/j.ejso.2022.12.002.
 29. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, Bell R, Catton C, Chabot P, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomized trial. Lancet. 2002;359(9325):2235-41. doi:10.1016/S0140-6736(02)09292-9.
 30. Gerrand CH, Wunder JS, Kandel RA, O'Sullivan B, Catton CN, Bell RS, et al. Classification of positive margins after resection of soft-tissue sarcoma of the limb predicts the risk of local recurrence. J Bone Joint Surg Br. 2001;83(8):1149-55. doi:10.1302/0301-620X.83B8.12028.
 31. Borghi A, Gronchi A. Extremity and truncal soft tissue sarcoma: risk assessment and multidisciplinary management. Semin Radiat Oncol. 2024;34(2):147-63. doi:10.1016/j.semradonc.2023.12.001.