Cirugía de los sarcomas óseos

J. L. CEBRIÁN PARRA, R. GARCÍA MAROTO, S. LLANOS SANZ, F. MARCO MARTÍNEZ

Servicio de Traumatología. Unidad de Oncología Musculoesquelética. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

RESUMEN

El tratamiento actual de los sarcomas del sistema musculoesquelético ha experimentado un gran cambio en los tiempos recientes a partir de la profundización en el conocimiento de la biología de estos procesos, gracias en gran parte al avance en el campo de la oncología y a la mayor disponibilidad y, sobre todo, efectividad de las terapias adyuvantes y neoadyuvantes. Con ello, en gran número de casos, la cirugía sigue siendo una herramienta terapéutica fundamental, que incluso ha ampliado sus aplicaciones con base en los avances antes mencionados, que brindan a muchos pacientes la posibilidad de respuesta suficiente de su enfermedad y cumplir criterios quirúrgicos. Asimismo, la evolución en la terapia quirúrgica también ha venido a mejorar la esperanza y calidad de vida de estos pacientes, sumándose a las clásicas técnicas innovaciones basadas en la mejoría de biomateriales y la mayor disponibilidad de sistemas protésicos que favorecen la reconstrucción de los defectos ocasionados tras las resecciones.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma. Cirugía. Reconstrucción. Defecto óseo.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento quirúrgico de los sarcomas óseos y de los tejidos blandos ha experimentado en las últimas tres décadas un avance espectacular. En los años setenta y principios de los ochenta, con la incorporación de las técnicas radiodiagnósticas (RM, TAC, PET-TAC), con la quimioterapia a altas dosis y la radioterapia en estos tumores, se ha permitido la realización de cirugías conservadoras de las extremidades, modificando la necesidad de amputaciones. Sin embargo, nos seguimos encontrando con grandes problemas en el manejo de

ABSTRACT

The current treatment of sarcomas of the musculoskeletal system has undergone a great change in recent times, thanks in large part to the advance in the field of oncology, and the greater availability and effectiveness of adjuvant and neoadjuvant therapies, arising from the deepening in the knowledge of the biology of these processes. With this, in a large number of cases, surgery continues to be a fundamental therapeutic tool, which has even expanded its applications based on the aforementioned advances, which offer many patients the possibility of sufficient response to their illness, as to meet surgical criteria Likewise, the evolution also in the surgical therapeutics has also come to improve the hope and quality of life of these patients, adding to the classical techniques, innovations based mainly on the improvement of biomaterials, and the greater availability of prosthetic systems that favor the reconstruction of the defects caused after the resections.

KEY WORDS: Sarcoma. Surgery. Reconstruction. Bone defect.

estos pacientes. Por un lado, la baja incidencia de estos tumores (los sarcomas representan un 1% de todos los cánceres), lo que conlleva en muchas ocasiones retrasos importantes en el diagnóstico. Cada año se calcula una incidencia en EE. UU. de unos 2.900 de sarcomas óseos nuevos (1-3), localizándose el 70% de los casos en extremidades o pared de tronco.

Por otro lado, con el nombre de sarcomas se incluyen más de 50 subtipos histológicos neoplásicos diferentes. Esto implica un reto para el patólogo; además del hecho que supone la frecuencia en cada subtipo. Por ello, se requiere de patólogos expertos capaces de discriminar entre entidades que podrían tener distinto pronóstico y diferente aproximación terapéutica.

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los tumores de hueso y partes blandas de 2013 los divide en benignos, malignos (sarcomas) y de malignidad intermedia. Dentro de este último apartado se incluyen lesiones localmente agresivas o que raramente metastatizan y que se sitúan en hueso (por ejemplo: quiste óseo aneurismático, tumor de células gigantes de hueso, etc.).

Otro de los problemas clínicos que se plantean con más frecuencia de la deseable son las cirugías no planificadas (antes de diagnóstico apropiado), que conllevan una mayor morbilidad (reintervenciones, campo de irradiación más extenso, mayor riesgo de recidiva). Este tipo de resección es siempre oncológicamente incorrecta y conlleva bordes afectos, con el consiguiente empeoramiento del pronóstico clínico del paciente (4,5).

Con las mejoras en el tratamiento y pronóstico de estas enfermedades se posibilitó la realización de cirugías conservadoras del miembro, modificando la necesidad de amputaciones. Esto estimuló la creatividad de una subespecialidad de cirujanos especializados en sarcomas con la necesidad de métodos específicos para la reconstrucción de los grandes defectos tras la extirpación de la tumoración y de la necesidad de coberturas de las partes blandas. Estos métodos se basan fundamentalmente en las megaprótesis, aloinjertos estructurales e injertos vascularizados, entre otros (6-9).

MANEJO MULTIDISCIPLINAR

En líneas generales, los sarcomas de bajo grado localizados requieren ser atendidos por los cirujanos. En los sarcomas de grado alto o intermedio se necesita además siempre la colaboración de los oncólogos médicos y radioterapeutas. El uso de la quimioterapia se ha expandido en los últimos años con base sobre todo en la mejora del pronóstico en los sarcomas óseos. Por ejemplo, en los sarcomas óseos de alto grado tratados con una cirugía adecuada, el control local es de aproximadamente un 80%. Sin embargo, la supervivencia se encuentra en torno al 50-60% en estos mismos pacientes a los 5 años, por el desarrollo de metástasis. De acuerdo con estos datos, se están desarrollando diferentes pautas de tratamientos multimodales. Actualmente existe cierta laguna respecto a las líneas generales a seguir por falta de estudios aleatorizados y con valor estadístico. De esto se deriva la importancia de equipos multidisciplinares comprendidos por patólogos, radiólogos, oncólogos, radioterapeutas y cirujanos.

El tratamiento de los sarcomas es complejo virtualmente en todos los estadios de enfermedad y es a menudo multidisciplinario. Por lo tanto, se recomienda que pacientes con sarcoma sean referidos a centros especializados, los cuales participan habitualmente en estudios clínicos nacionales o internacionales. En particular, la biopsia y la cirugía de la lesión primaria, el diagnóstico patológico, la cirugía de metástasis pulmonares y la consolidación de radioterapia son críticas y requieren experiencia en este grupo de enfermedades. En principio, una aproximación multidisciplinaria en la toma de decisiones clínicas es esencial en todos los estadios de la enfermedad. Incluso aun cuando la cirugía, radioterapia y, en ocasiones, la quimioterapia son tratamiento estándar, la combinación de todas estas modalidades puede requerir ser individualizada. Desde la recomendación inicial en 1990 de la necesidad de tratar a los pacientes con en centros de referencia hasta la actualidad, se ha notado un avance en países occidentales. Se ha pasado de una situación en la que 2 de cada 3 nuevos casos de sarcomas no tenían acceso a centro de referencia (CR) a un nuevo escenario en el que 4 de cada 5 nuevos casos con supervivencia libre de progresión (SPB) son tratados en estos centros. Sin embargo, todavía queda mucho camino para conseguir que estos pacientes sean manejados desde la sospecha clínica de sarcomas de partes blandas (SPB) (10-16).

ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA Y BIOPSIA

Una vez detectado el tumor óseo, la primera decisión desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico que se plantea el especialista es la realización de una biopsia, de una cirugía excisional o de una simple observación de la lesión. Para esto son fundamentales la evaluación clínica, la exploración y la realización de las técnicas radiodiagnósticas que nos permitirán determinar cuál es la mejor opción.

Si está indicada una biopsia, se han de tener siempre presentes unos principios, pues una biopsia mal realizada puede ser causa de errores graves de diagnóstico, toma de tejidos no representativo y ser fuente de complicaciones graves que incluyen las amputaciones y empeoramiento del pronóstico (17).

Puede ser de dos tipos: percutánea mediante punción con trefina guiada (TAC, eco, radioscopia). Como ventajas, se observa que es menos traumática y tiene menos posibilidad de diseminación. Como inconvenientes, no siempre se llega a la tumoración y se obtiene menos cantidad de tejido. La seguridad diagnóstica con este método oscila entre el 70-80%. La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) solo extrae material para estudio citológico; esta, en general no es útil en tumores óseos (solo en metástasis o en recidivas); y trocar, hasta 3,5 cm de diámetro, obteniendo material histológico.

En segundo lugar, de forma abierta, con anestesia general y en quirófano reglado. Puede ser a su vez de dos tipos: a) incisional, que se extirpa un trozo de la tumoración; o b) excisional en que se extirpa todo el tumor (solo en tumores en los que se esté seguro de su benignidad o que este sea el manejo definitivo como en los condrosarcomas periféricos). Como inconvenientes fundamentales encontramos el riesgo de producir diseminación y recidivas locales, dificultad en la resección posterior más amplia del tumor y mayor riesgo de fractura patológica tras la biopsia.

Por otra parte, se exponen brevemente los principios básicos para la realización de una biopsia en las extremidades:

- La biopsia sea planificada por el cirujano que va a estar implicado en el tratamiento del tumor.
- No practicar la biopsia hasta haber completado los estudios radiodiagnósticos, por dos razones fundamentales: no distorsionar la prueba de imagen y elegir la mejor localización.
- No utilizar vendas de compresión del miembro con el torniquete de isquemia.
- Realizar incisiones longitudinales.
- Realizarlas en el sitio donde la lesión sea más superficial, atravesando un único compartimento y si es posible solo un músculo que podrá ser resecado posteriormente.
- El trayecto de la biopsia debe poder ser resecado junto con la pieza en la cirugía definitiva. Por tanto, planificar su localización (Fig. 1).
- Tras la incisión cutánea se hará disección roma hasta la pseudocápsula, incidiendo su zona periférica sin disecarla. Un fragmento de 1 cm suele ser suficiente.
- No atravesar varios compartimentos con la incisión.
 No realizar abordajes entre compartimentos (si la tumoración es maligna, luego habrá que extirpar todos).
 Entrar a través de los músculos y no a través de ellos.



Fig. 1.

- Hemostasia cuidadosa. Cerrar la pseudocápsula y el resto del trayecto con puntos sueltos por planos.
- Evitar dejar drenaje, pero si fuese necesario se sacará por la piel lo más próximo al extremo distal de la incisión en su prolongación.
- Enviar siempre muestras para microbiología. La biopsia intraoperatoria en general no es adecuada para estudio de los tumores óseos primarios.
- El porcentaje de complicaciones es mayor si no se hace la biopsia en el lugar de referencia.

ESTADIAJE Y FACTORES PRONÓSTICO

La clasificación por etapas (estadios) es un proceso que provee al médico información sobre la propagación del cáncer tanto local como a distancia y de la agresividad de este. El tratamiento y el pronóstico para los cánceres de hueso dependen, en gran medida, de la etapa en la que se encuentren en el momento del diagnóstico. Sin ningún tratamiento, el pronóstico es de un 20-30% de supervivencia a los 5 años. El gran número de variedades clínico-patológicas y la escasez de casos derivan en dificultades en la identificación de factores pronósticos. Los factores pronósticos más importantes son el tipo histológico, tamaño, la profundidad, el grado histológico, una resección adecuada, la recurrencia y la presencia de metástasis (18-20). La causa más importante de muerte suele ser el desarrollo de metástasis; si bien, una importante fracción de los pacientes fallecen a consecuencia del tumor primario incontrolado (21).

El sistema de estadiaje que se utilice debería incluir todos estos factores, aunque no hay un consenso claro sobre cuáles son los más importantes. Por otro lado, debería ser útil a la hora de planificar el tratamiento y una clara relación con el pronóstico.

Destacan dos sistemas de estadiaje en la bibliografía científica: el de Enneking y el de American Joint Comité on Cancer (AJCC).

En 1980, la Sociedad de Tumores Musculoesqueléticos adoptó el sistema de estadiaje quirúrgico para sarcomas de partes blandas y óseos de Enneking (22,23). Tiene como inconvenientes el no considerar el tamaño del tumor. Sin embargo, es el preferido por los cirujanos ortopédicos, ya que especifica la situación respecto al compartimento anatómico. Distingue tres estadios y se basa el sistema GTM:

- Grado (G): representa el grado histológico.
- Localización (T): representa la situación anatómica, ya sea intracompartimental (T1) o extracompartimental (T2). El compartimento se define como una estructura anatómica rodeada de barreras naturales a la extensión del tumor.
- Ganglios y metástasis (M): cuando un sarcoma ha metastatizado, el pronóstico se ensombrece.

El sistema de Enneking tiene una perspectiva más quirúrgica, pero usa el concepto de compartimento anatómico que algunas veces puede ser equívoco. Por otro lado, este no utiliza el concepto de superficial y profundo ni el de tamaño; datos también muy importantes.

El de la AJCC está basado en el sistema T,N,M y G (24). La clasificación se aplica a todos los tumores óseos malignos primarios, excepto el linfoma maligno, el mieloma múltiple, el osteosarcoma superficial/yuxtacortical y el condrosarcoma yuxtacortical (Tablas I y II).

TABLA I

CLASIFICACIÓN TNM CLÍNICA

- T (tumor primario)
 - TX: el tumor primario no puede evaluarse
 - T0: no hay evidencia de tumor primario
 - Esqueleto apendicular, cráneo y macizo facial
 - T1: tumor de 8 cm o menos en la dimensión más grande
 - T2: tumor de más de 8 cm en la dimensión más grande
 - T3: tumores discontinuos en el sitio óseo primario
- Raquis
 - T1: tumor limitado a un solo segmento vertebral o dos segmentos vertebrales adyacentes
 - T2: tumor limitado a tres segmentos vertebrales advacentes
 - T3: tumor limitado a cuatro segmentos vertebrales adyacentes
 - T4a: el tumor invade el canal espinal
 - T4b: el tumor invade los vasos adyacentes o la trombosis tumoral dentro de los vasos adyacentes

Los cinco segmentos vertebrales son:

- Pedículo derecho
- Cuerpo derecho
- Cuerpo izquierdo
- Pedículo izquierdo
- Elemento posterior
- Pelvis
 - Tla: un tumor de 8 cm o menos de tamaño y confinado a un solo segmento pélvico sin extensión extraósea
 - T1b: un tumor de más de 8 cm de tamaño y confinado a un único segmento pélvico sin extensión extraósea
 - T2a: un tumor de 8 cm o menos de tamaño y confinado a un único segmento pélvico con extensión extraósea o confinado a dos segmentos pélvicos adyacentes sin extensión extraósea
 - T2b: un tumor de más de 8 cm de tamaño y confinado a un único segmento pélvico con extensión extraósea o confinado a dos segmentos pélvicos adyacentes sin extensión extraósea
 - T3a: un tumor de 8 cm o menos de tamaño y confinado a dos segmentos pélvicos con extensión extraósea
 - T3b: un tumor de más de 8 cm de tamaño y confinado a dos segmentos pélvicos con extensión extraósea
 - T4a: tumor que afecta a tres segmentos pélvicos adyacentes o que cruza la articulación sacroilíaca al neuroforamen sacro
- T4b: tumor que recubre los vasos ilíacos externos o el trombo tumoral grueso en los principales vasos pélvicos Los cuatro segmentos pélvicos son:
- Ala sacra lateral al foramen sacro
- Ala iliaca
- Acetábulo
- Ramas pélvicas
- N (ganglios regionales)
 - NX: no pueden evaluarse
 - N0: No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
 - N1: Metástasis ganglionar regional
- M (metástasis a distancia)
 - M0: no hay metástasis a distancia
 - M1: metástasis a distancia
- Pulmón M1a
- M1b: otros sitios distantes

TABLA II ESTADIOS (ESQUELETO APENDICULAR, CRÁNEO Y MACIZO FACIAL)

Estadio	T	N	M	G
Estadio IA	T1		M0	G1, Gx: bajo grado
Estadio IB	T1, T2			
Estadio IIA	T1	NIO.		G2, G3: alto grado
Estadio IIB	T2	— N0 —		
Estadio III	Т3			
Estadio IVA			M1a	
Estadio IVB	Cualquier T	NI 1	Cualquier M	Cualquier G
Estadio IVB		N1	M1b	

No se consideran estadios para los sarcomas óseos de la columna vertebral o la pelvis.

BASES DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Tras plantear la indicación quirúrgica, lo siguiente es la elección entre cirugía conservadora y amputación. Simon anticipó los criterios que deben seguirse para decidir realizar cirugía conservadora (25). Nos debemos preguntar:

¿Afecta a la supervivencia del paciente?

¿Cuál presenta mayor morbilidad a corto y largo plazo?

¿Será comparable la función de la extremidad conservada a la de una prótesis?

¿Cuáles serán las consecuencias psicológicas y sociales de ambos procedimientos?

MÁRGENES DE RESECCIÓN

El margen quirúrgico (distancia entre el tumor y el tejido normal) aún es objeto de polémica, por lo que resulta complicado definirlo con exactitud. Tanto en los sarcomas de grado intermedio como alto se suele precisar una resección con márgenes sin tumor. Esto implica un defecto óseo de gran tamaño que requerirá reconstrucción del defecto y posterior cobertura de partes blandas. En algunos tumores óseos es aceptable el denominado curetaje oncológico intralesional (tumores de células gigantes, condrosarcomas de bajo grado), pero en general el objetivo ideal es conseguir un margen de tejido sano conservando el miembro.

- El sistema de clasificación de resección respecto a los márgenes quirúrgicos más utilizado es el de Enneking (22,23). Este se basa en el plano quirúrgico de disección. En este sistema se realiza una comparación significativa de varios procedimientos quirúrgicos y ofrece una terminología común.
- Intralesional. Pasa directamente al interior de la lesión. Son cirugías reductoras de masa o curetajes.

En general, no se admiten para sarcomas óseos de alto grado o intermedio. Se tratan por este método las lesiones quísticas benignas o localmente agresivas, como quistes óseos simples, quistes óseos aneurismáticos, tumor de células gigantes, osteoma osteoide. En caso de tumor de células gigantes, quiste óseo aneurismático, condroblastomas o algunos condrosarcomas centrales de bajo grado, es imprescindible realizar una amplia ventana cortical que exponga la cavidad tumoral, realizar un agresivo legrado de esta, utilizando a ser posible una fresa de alta velocidad y algún tipo de adyuvancia quirúrgica (cemento, nitrógeno líquido, fenol) para la erradicación de las células tumorales. A este procedimiento se le denomina curetaje oncológico (26,27).

- Marginal. La lesión entera se extirpa en una sola pieza. El plano de disección pasa a través de la pseudocápsula o zona reactiva. Puede dejar "satélites".
- Amplia. Este es el término común para la resección en bloque. Es una amplia escisión que incluye el tumor, la zona reactiva y una cuña de tejido normal. No se extirpa la estructura completa origen del tumor.
- Radical (extracompartimental). Se extirpa la estructura origen del tumor. La resección radical en tumores óseos actualmente se debería utilizar en casos de enfermedad localmente muy avanzada o en aquellos casos de tumores de alto grado que han sufrido un intento de resección no planificada y en los que se ha producido una diseminación tumoral a través de un abordaje quirúrgico mal diseñado o un extenso hematoma posoperatorio (7).

Este sistema tiene como inconveniente presentar poca concreción en la cirugía amplia, englobando en este grupo a cirugías con una cubierta de margen de tejido normal microscópica y otras en las que la cubierta es de varios centímetros. En este sentido han aparecido nuevas clasificaciones que evalúan el grosor del tejido sano resecado. Destaca la realizada por la Asociación Japonesa de Ortopedia (28) para los sarcomas de partes blandas. Divide en cuatro categorías también: a) margen curativo, que se define por una resección con una cubierta de tejido sano mayor de 5 cm; amplia, si el margen se encuentra entre 4 y 1 cm; marginal, si pasa por la zona reactiva; e intralesional, si atraviesa el tumor. A su vez la cirugía amplia la divide en: adecuada si el margen es mayor de 1 cm. e inadecuada si es menor.

El establecimiento de clasificaciones más precisas delimita más la necesidad de tratamientos adyuvantes tanto en los sarcomas de alto grado como en los de bajo, en los que si el margen es insuficiente se debe evaluar la necesidad de otros tratamientos adyuvantes. Kawaguchi basándose en esto revisó 901 cirugías de sarcomas de extremidades. Establece que en pacientes con sarcomas de alto grado en los que solo se trate con cirugía, el margen debe ser mayor de 3 cm. Cuando el tratamiento preoperatorio es efectivo, un margen de 2 cm es suficiente. Si la respuesta al tratamiento previo ha sido muy efectiva, la cirugía amplia inadecuada también es suficiente. Si es un sarcoma de bajo grado, se requiere obtener unos márgenes amplios adecuados, pero si existen barreras anatómicas (paquete vasculonervioso) en esas zonas se puede admitir cirugía marginal para posteriormente tratar con radioterapia.

En conclusión, es fundamental utilizar un método que establezca cuáles son los márgenes seguros y la necesidad de tratamientos complementarios.

Un aspecto muy relacionado con el anterior es el efecto de la cirugía en la que de forma involuntaria se obtienen márgenes inadecuados y que posteriormente se realiza una segunda rescisión, realizando ampliación de márgenes. Virkus afirma que en 43 pacientes, de los cuales 31 eran sarcomas de partes blandas, si bien no es lo ideal, el porcentaje de recidivas no aumenta respecto a una cirugía primariamente adecuada.

ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En los tumores malignos es esencial evaluar los criterios de resecabilidad después del estadiaje y de la extensión. La extirpación completa de la lesión tumoral con un amplio margen de tejido sano es el primer y principal objetivo del tratamiento quirúrgico de los sarcomas (29). La cirugía sigue siendo el punto más importante del manejo de la lesión primaria. De acuerdo con la clasificación de Enneking, solamente las operaciones amplias y radicales pueden ser consideradas adecuadas. La obstinación en una cirugía conservadora es causa de fracaso. Cualquier institución que trate este tipo de patologías debe definir claramente las indicaciones que permitan que el cirujano las utilice para esta difícil elección. La

amputación sigue siendo una opción que no hay que descartar en determinadas situaciones (30). Las indicaciones más importantes para indicar una cirugía radical son las siguientes:

- Presentar afectación cutánea amplia.
- Afectación no resecable de partes blandas.
- Afectación del paquete vasculonervioso principal de la extremidad extensa, si bien en determinados casos se puede evaluar la resección de los vasos y su sustitución con una prótesis o un implante vascular.
- Si es imposible la reconstrucción adecuada.
- Condicionantes de cirugía y biopsia previa.
- Ciertos tumores en niños en crecimiento.
- Tumores con especiales problemas respecto a la localización.
- Recidiva tumoral.

CIRUGÍA CONSERVADORA DEL MIEMBRO

La cirugía conservadora es aquella que permite una exéresis adecuada del tumor, preservando el miembro y, en la medida de lo posible, la función de este. La extirpación completa de la lesión tumoral con un amplio margen de tejido sano es el principal objetivo del tratamiento quirúrgico de los sarcomas (29).

Esta cirugía implica varios conceptos. El principal es que, tras esta, la posibilidad de recidiva local no debe ser mayor que tras una amputación. Si no se obtiene un adecuado margen, la indicación de conservación del miembro se deberá replantear. Actualmente, gracias a los tratamientos adyuvantes, se pueden obtener márgenes libres de tejido sano de pequeño espesor que permitan resultados similares a la amputación. Si bien este siempre es nuestro objetivo, el tipo de exéresis y reconstrucción nunca debe poner en peligro el objetivo oncológico y cuando existan dudas siempre se tendrá presente la cirugía radical. Ejemplo de esto son los sarcomas que afectan a estructuras neurovasculares principales. Actualmente con la seguridad en técnicas quirúrgicas modernas de reconstrucción vascular, cobertura plástica con una amplia variedad de colgajos vascularizados (31), los aloinjertos vascularizados, etc. han cambiado, hasta cierto punto, estas premisas y hoy se puede realizar, en centros de referencia y con los medios técnicos adecuados, cirugía de conservación de la extremidad en cerca del 90% de los casos.

Otro objetivo, aunque siempre ocurre una cierta pérdida de la función, es que tras la cirugía la extremidad sea más funcional que si se hubiese practicado una amputación. La mayoría de los sarcomas no envuelven las estructuras neurovasculares principales. En líneas generales, si nos encontramos en esta situación, en el miembro superior, el sacrificio de un nervio principal es preferible a la amputación, existiendo la posibilidad de transferencias tendinosas posteriormente. En el miembro

inferior, la exéresis del nervio ciático también es más aceptable que la amputación, pues se mantiene competente la extensión de la rodilla (32). Las tumoraciones de gran tamaño localizadas a nivel del hueco poplíteo o en la cara anterior del codo suelen requerir amputaciones del miembro por la afectación de las diferentes estructuras, su peor localización y su peor manejo con radioterapia. Las tumoraciones distales a la rodilla si afectan a estructuras vasculonerviosas se suelen manejar mediante amputaciones, las cuales, tras la colocación de una prótesis, son bastante funcionales.

CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DE LOS DEFECTOS ÓSEOS

Cuando la extirpación de un sarcoma exige la resección de un hueso "prescindible" —como una costilla, una clavícula, un ala iliaca o el peroné—, no es necesario reconstruir ni sustituir el hueso. Si el hueso afectado tiene una importancia estructural o funcional, será necesaria su reconstrucción una vez resecado el tumor. Lo ideal es que con la reconstrucción se recuperen parcial o totalmente la función y la estabilidad del segmento óseo resecado, sin interferir en el tratamiento global del paciente. No son admisibles retrasos en los protocolos de quimioterapia que inciden en la supervivencia del paciente por realizar una cirugía de preservación de la extremidad.

Hay cuatro métodos principales para reconstruir un defecto esquelético. Estos son los siguientes:

ARTRODESIS DE RESECCIÓN

Antes del uso rutinario de la quimioterapia en la década de los setenta, la resección de un sarcoma implicaba la pérdida de cantidades significativas de estructuras musculotendinosas, dejando poco tejido para la reconstrucción funcional de la extremidad. En estos primeros días de salvamento de la extremidad, la artrodesis por resección fue el principal método de reconstrucción.

No obstante, es una técnica que se sigue utilizando hoy en día en los sarcomas óseos con afectación intraarticular o en los sarcomas con gran afectación de partes blandas que obligan a resecciones masivas de tejido muscular, e incluso de piel, para conseguir bordes libres de enfermedad. En estos casos deberemos plantearnos si es preferible la artrodesis a la amputación de la extremidad y posterior protetización, en función de condicionantes psicosociales y estimación de supervivencia global.

Una vez realizada la resección de la tumoración, nos debemos plantear el método de artrodesis a realizar. En general, y para evitar la excesiva dismetría de la extremidad, podemos recurrir al uso de aloinjerto o autoinjertos estructurales con los que vamos a conseguir una auténtica artrodesis, o bien recurrir al uso de las denominadas "prótesis rígidas" (Fig. 2), con las que no conseguimos



Fig. 2.

verdaderas artrodesis, sino que el implante protésico se comporta a modo de espaciador. Este último método es preferible en aquellos pacientes de mayor edad con menores requerimientos funcionales o en pacientes con menor esperanza de vida, por su mayor tasa de fracaso a largo plazo por desimplantación de los implantes.

Dentro de las principales ventajas de la artrodesis de resección, está su capacidad de restaurar la estabilidad de la extremidad y producir una reconstrucción duradera a largo plazo. No intentan restaurar el movimiento en la articulación resecada, por lo que muchos pacientes muestran su insatisfacción, principalmente los de menor edad con mayores requerimientos funcionales.

Actualmente con los tratamientos de quimioterapia más efectivos que nos permiten la preservación de grupos musculares funcionales significativos, la artrodesis por resección rara vez se recomienda como el método principal de reconstrucción, con las excepciones comentadas. De hecho, un número importante de pacientes con largas tasas de supervivencia, y que fueron tratados inicialmente con artrodesis alrededor la rodilla, han demandado la conversión a endoprótesis de reconstrucción para restaurar su capacidad de flexión pasiva y extender la rodilla.

ALOINJERTOS OSTEOARTICULARES O MASIVOS

La reconstrucción de los defectos óseos mediante aloinjertos estructurales procedentes de cadáveres de donantes previamente sanos es una práctica común. Henry Mankin fue pionero en las técnicas de reconstrucción de aloinjertos entre 1970 y 1980 (33). Constituía una solución biológica al problema de restaurar un segmento defecto del esqueleto. Los aloinjertos son avasculares, por lo que no es necesaria la inmunodepresión del receptor.

A pesar de los años, las reconstrucciones con aloinjertos siguen teniendo hoy en día sus indicaciones, pero de forma más limitada. Dado que, a pesar de las mejoras en el método de fijación, y en el procesamiento del aloinjerto para preservar las células del cartílago y reducir los contaminantes, este método de reconstrucción tiene complicaciones significativas. Entre estas se incluyen com-

plicaciones tempranas, como infección, falta de unión e inestabilidad articular, y complicaciones tardías como la inestabilidad y la fractura de aloinjerto (34-39).

Mankin y cols. (9) revisó más de 870 aloinjertos congelados con una tasa de infección del 11%, fractura de aloinjerto de 19%, seudoartrosis del 17% e inestabilidad articular del 6%.

Los aloinjertos estructurales pueden integrase en el hueso receptor y su superficie se revasculariza hasta 1-3 mm. Con todo, en gran medida siguen estando inertes y no restablecen las propiedades intrínsecas de reparación del hueso vivo. Los aloinjertos estructurales tienden a sufrir microfracturas que pueden causar el fracaso estructural de la reconstrucción del defecto óseo. El índice de fracturas se reduce con el uso de implantes metálicos en forma de clavos endomedulares o placas de osteosíntesis. La tasa de fracturas de los aloinjertos varía de forma significativa según las series que consultemos. Según publicaciones del grupo del Hospital Italiano (Dr. Muscolo, Dr. Ayerza, Dr. Aponte), principal precursor del uso de los aloinjertos, habla de un 23% en la reconstrucción del húmero proximal (40) y menor del 10% para las reconstrucciones del fémur distal (41).

En cuanto a los casos de seudoartrosis, en el punto de unión entre el hueso del huésped y el aloinjerto, se ha descrito un índice de seudoartrosis de hasta el 30% según algunas series con resultados también muy dispares. Ningún caso documenta el Dr. Aponte (40) sobre 21 pacientes tratados con aloinjertos de húmero proximal.

Para favorecer la consolidación, se requiere de la mayor y más precisa superficie de contacto entre ambas superficies y de una osteosíntesis a compresión que transmita las cargas de forma axial.

Si el aloinjerto se integra con éxito en el hueso y su superficie se revasculariza, puede proporcionar una solución estructural biológica permanente para la zona del defecto óseo. No obstante, el hueso inerte supone un factor de riesgo para la infección durante toda la vida, con unas tasas de infección que inicialmente se aproximaban al 30% y que han ido disminuyendo según reportan todas las publicaciones. Muscolo publica un 8% en la reconstrucción del fémur distal (41), gracias a la cobertura de partes blandas, mediante el empleo de colgajos musculares y al empleo de antibióticos.

Dada la gran cantidad de hueso no vascularizado existente en cualquier reconstrucción mediante aloinjerto, para tratar la infección profunda casi siempre será necesario extraer el aloinjerto.

En los últimos años la reconstrucción de defectos óseos con aloinjertos estructurales ha ido perdiendo terreno a favor de las endoprótesis modulares. La necesidad de tener que disponer de un banco de huesos con gran número de especímenes, así como la elevada tasa de fracasos quizás sean algunos de los factores desencadenantes.

En la actualidad, se considera como principal indicación para el uso de aloinjertos estructurales los grandes defectos intercalares de los huesos largos y la reconstrucción del húmero proximal. Los injertos intercalares diafisarios deben reforzarse con placas o clavos endomedulares para disminuir la tasa de fracturas y seudoartrosis.

AUTOINJERTOS

- La reconstrucción de defectos óseos con autoinjertos se divide en cuatro categorías principales:
- Transposiciones óseas con autoinjertos vascularizados o no vascularizados.
- Transposiciones óseas locales.
- Transportes óseos.
- Autoinjerto esterilizado de la zona de resección ósea.

Para la transposición de hueso vascularizado, desde la década de 1970, se han utilizado injertos de peroné vascularizados libres para la reconstrucción después de la resección de tumores óseos (42,43). Proporcionan un entorno osteogénico y al tratarse de hueso vascularizado han demostrado la mayor capacidad de sobrevivir a infecciones, quimioterapia y radioterapia, que los aloinjertos (42,43). Esta técnica permite emplear el tercio proximal del peroné como injerto intercalar e incluso como superficie articular en niños, en especial en la muñeca para sustituir el segmento distal del radio o la extremidad proximal del húmero, gracias a sus propiedades de crecimiento y reparación. No obstante, a pesar de que poseen la capacidad de unirse y remodelarse con el hueso del huésped y aumentar su fuerza, el peroné inicialmente carece del soporte estructural en los casos de grandes aloinjertos intercaleres (44). Para eludir las complicaciones asociadas con este procedimiento, Capanna y Campanacci (35) (Fig. 3) suplementaron aloinjertos corticales con injertos fibrilares intramedulares libres. La combinación del potencial osteogénico del peroné libre vascularizado y el soporte estructural del aloinjerto cortical hacen que el uso de estos injertos sea particularmente atractivo en la reconstrucción de defectos óseos en pacientes jóvenes.

En ocasiones se efectúan transposiciones óseas locales para reparar defectos pequeños y como parte de las artrodesis. Se divide la diáfisis en sentido longitudinal alrededor del defecto y, después, la porción fragmentada se transpone a través del defecto, se fija con tornillos u otros dispositivos y se refuerza con un autoinjerto complementario. Se pueden utilizar autoinjertos no vascularizados, consistentes en un segmento de la cresta iliaca o del peroné, para llenar los defectos pequeños con coberturas adecuadas de tejido blando. La ventaja del autoinjerto no vascularizado se encuentra en la reducción del tiempo quirúrgico dada la complejidad quirúrgica que conlleva la disección para preparar el autoinjerto vascularizado, así como las microanastomosis de los vasos posteriores.



Fig. 3.

Otra alternativa utilizada para reconstruir defectos óseos intercalares es el transporte óseo, mediante el método de osteogénesis con distracción desarrollada por Ilizarov (45,46). La técnica de transposición ósea puede utilizarse como cirugía de rescate tras fracaso de aloinjertos intercalares o en tumores óseos de bajo grado (47) (Fig. 3) que no precisan de quimioterapia, dado que la técnica Ilizarov requiere de un prolongado periodo de tiempo, mayor cuanto mayor sea el defecto que reconstruir. El ritmo de distracción es de 0,5 a 1 mm por día, reajustándose de acuerdo con la calidad de la formación ósea que se ve en las radiografías seriadas que se realiza durante el seguimiento. Por tanto, no es una técnica apropiada para los pacientes con sarcomas óseos de alto grado que precisan quimioterapia por el alto riego de presentarse infecciones en los tornillos o agujas percutáneas, que finalmente desencadenen una infección profunda.

Los autoinjertos formados por segmentos óseos resecados que contienen el tumor se pueden en un segundo tiempo reponer previo tratamiento que nos asegure la inviabilidad del mismo (48,49).

El uso de la irradiación extracorpórea en el segmento óseo que se reseca se informó por primera vez en 1968 (50). El segmento óseo se trata con una fracción única de radioterapia (RT) extracorpóreamente y se reimplanta. Se consigue así un injerto de tamaño perfecto y biocompatible con el huésped. No obstante, un inconveniente consiste en que el proceso de esterilización y de irradiación del segmento óseo causa lesiones óseas estructurales, lo que quizás impida la revascularización y posterior integración del autoinjerto, además del riesgo potencial de recurrencia dentro del hueso

reimplantado. Esta técnica, en general, es poco utilizada en países que disponen de aloinjertos estructurales procedentes del banco de huesos o implantes protésicos.

Para combinaciones aloinjerto-protesis (aloprótesis), las combinaciones aloprotésicas están formadas por un aloinjerto estructural, en el que se implanta una prótesis de reconstrucción, que sustituye la superficie articular. Por lo general, esta prótesis posee un gran vástago intramedular que protege por completo el resto del aloinjerto de cualquier fracaso estructural. Los tejidos blandos pueden reinsertarse al aloinjerto, si esta conserva las inserciones tendinosas o a través de túneles transóseos.

El primer uso combinado de autoinjerto y una prótesis metálica fue descrito por primera vez por Imbriglia y cols. en 1978 (51). Los autores utilizaron una prótesis metálica tipo Neer y un autoinjerto de peroné en un paciente de 13 años con un condrosarcoma de húmero proximal. En 1987, Rock publicó el resultado en cinco reconstrucciones con aloprotesis del húmero proximal, y es en el año 1991 cuando Gitelis informó del uso de compuestos prostéticos de aloinjerto en el entorno oncológico en 22 pacientes (52) (Fig. 4).

Esta técnica se propuso como una alternativa a la reconstrucción con aloinjerto único. Las ventajas teóricas incluyeron la mayor rigidez de la construcción y un menor riesgo potencial de fractura y problemas asociados a la degeneración de la superficie articular cuando empleamos aloinjertos para sustituir zonas articulares (52). Los compuestos protésicos de aloinjerto se han utilizado desde entonces en cirugías de reconstrucción oncológica y no oncológica.

Las combinaciones aloprotésicas resultan especialmente útiles en el hombro, donde permiten la reinserción de la musculatura del manguito rotador, tibia proximal para la reinserción del aparato extensor y el fémur proximal donde permiten la reinserción de la de la musculatura abductora de la cadera (53).

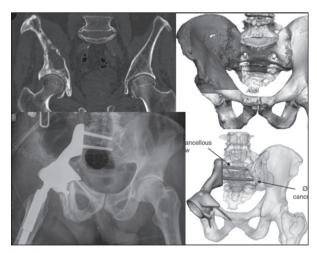


Fig. 4.

Se pensó que las aloprotesis proveían de los beneficios de una reconstrucción biológica junto con la estabilidad inmediata lograda por la prótesis articular. La experiencia ha demostrado que este método tiene la misma alta tasa de complicaciones tempranas que los aloinjertos.

Así pues, hoy en día su uso es limitado, en favor de los aloinjertos puros para la reconstrucción del húmero proximal, y de las prótesis modulares, que actualmente disponen de puntos de anclaje que permiten la reinserción de las estructuras musculares de forma directa o a través de mallas de soporte biológico. No obstante, encontramos en la bibliografía actual múltiples publicaciones del uso de aloprótesis para la reconstrucción de la extremidad proximal del húmero en cirugía no oncológica (54).

ENDOPRÓTESIS

El reemplazo endoprotésico de los defectos esqueléticos segmentarios es posiblemente la técnica preferida de reconstrucción tras la resección de sarcomas óseos por la mayor parte de los cirujanos en la actualidad (con algunas excepciones ya comentadas).

El primer caso publicado de endoprótesis de reconstrucción después del tratamiento de un tumor óseo data de 1940, cuando Austin Moore y Harold Bohlman implantaron un fémur proximal en un paciente con un tumor de células gigantes. A principios de la década de 1970, Kenneth Francis y Ralph Marcove marcaron el comienzo de la edad actual de las endoprótesis de reconstrucción después de la resección oncológica de un osteosarcoma de fémur distal y la reconstrucción del defecto óseo con un reemplazo femoral total (55).

La reconstrucción protésica se realiza rutinariamente para el fémur proximal, el fémur distal (Fig. 3), el fémur total, la tibia proximal, el húmero proximal y la escápula. Actualmente empleamos para la mayoría de los procedimientos de reconstrucción el sistema de reemplazamiento modular introducido en 1988 (Howmedica Inc., Rutherford, NJ), que permite al cirujano reconstruir defectos de cualquier tamaño y realizar intraoperatoriamente las modificaciones pertinentes para asegurar la mejor estabilidad de la prótesis, a diferencia de los modelos iniciales a medida o "customizados" que requerían de al menos un periodo de 6 a 8 semanas para su fabricación y una exhaustiva planificación preoperatoria, dada que no existía la posibilidad de modificación durante la cirugía (Fig. 4).

El resultado funcional de un reemplazo endoprotésico está directamente relacionado con la cantidad de funcional músculo conservado en el momento de la resección quirúrgica. Por ejemplo, un gran sarcoma de alto grado del húmero proximal requiere una resección extraarticular del hombro, sacrificando todo el manguito de los rotadores, junto con el sacrificio del nervio axilar para

lograr una resección amplia. Dada la magnitud de esta resección, el resultado óptimo es un hombro estable, sin dolor, que permite el uso funcional del codo, el antebrazo, la muñeca y mano (30).

Estos mismos principios son válidos para las endoprótesis modulares de cualquier porción del esqueleto y son independientes del diseño de la prótesis. Sin embargo, el diseño protésico puede ayudar a facilitar el resultado general en varios aspectos clave. No es necesaria la reproducción exacta de la anatomía esquelética para lograr un buen resultado, es preferible no reconstruir anatómicamente las protuberancias óseas, para que se pueda lograr un mejor cierre con los tejidos blandos después de la resección. En la misma medida, la reducción del diámetro medial/lateral de los componentes alrededor de la rodilla también puede facilitar enormemente el cierre de partes blandas del mecanismo de la rodilla.

Las estructuras musculares funcionales que han sido tradicionalmente reenganchadas mediante perforaciones para pasar suturas a través de la prótesis pueden en los actuales modelos de endoprótesis tumorales reanclarse a través de los orificios o bucles diseñados para ello. Esto permite al cirujano reinsertar estructuras músculo-tendinosas funcionales que mejoren el resultado funcional del paciente.

El uso de un tallo liso pulido insertado con cemento óseo con técnicas de cemento de "tercera generación" (es decir, mezcla al vacío para reducir la porosidad y la presión inyección en un canal preparado con un cemento insertado restrictor, y la centralización del tallo durante el proceso de inserción), sigue siendo el estándar de oro para fijación de una endoprótesis. Esto es particularmente cierto en pacientes sometidos a tratamientos adyuvantes, tales como quimioterapia sistémica o radiación, que pueden inhibir el crecimiento óseo.

Ciertos pacientes, sin embargo, pueden ser candidatos para una "fijación biológica", empleando vástagos no cementados con un recubrimiento poroso y una fijación pressfit. Un paciente joven y activo con un excelente stock óseo o en pacientes con tumores de bajo grado, que no requieren de tratamientos adyuvantes, pueden emplearse vástagos no cementados siempre que el anclaje intraoperatorio sea adecuado.

Pero no todo, son ventajas con el empleo de endoprótesis para la reconstrucción de defectos óseos. Las endoprótesis presentan como principal complicación temprana la infección profunda.

Capanna y cols. (56) publicaron en 1994 una tasa de infección del 43% después de la reconstrucción protésica tras la resección de sarcomas óseos de fémur distal. En la mayoría de los casos, no es posible erradicar las bacterias productoras de biopelículas de la superficie protésica, y la retirada de los implantes es la única forma de resolver la infección.

A pesar de los avances en el diseño de las endoprótesis que han llevado a tasas de complicaciones más bajas, particularmente con respecto a los fallos mecánicos y el aflojamiento aséptico (57), la infección periprotésica en megaprótesis sigue siendo una complicación común y grave en oncología ortopédica. Actualmente, no es posible evitar la infección periprotésica por completo, a pesar del uso de tratamiento sistémico con antibióticos, quirófanos con flujo de aire laminar y detección sistemática de Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM). En la bibliografía, se informaron tasas generales de infección de entre 8,7% y 14%, con tasas más bajas en la extremidad superior y tasas más altas en la extremidad inferior (58-62). Los pacientes con reemplazos de tibia proximal en particular tienen un alto riesgo de infección periprotésica. Myers y cols. (28) informaron una tasa de infección del 31% antes de la introducción del procedimiento de colgajo gastrocnemio y del 14% a pesar del uso rutinario del colgajo. Hardes y cols. publicaron una tasa de infección mayor del 17% con prótesis de titanio en la tibia proximal, y del 18% para las reconstrucciones del fémur proximal (63).

Para intentar disminuir la tasa de infecciones asociadas a las reconstrucciones con endoprótesis tumorales, los investigadores pensaron en un agente antimicrobiano adicional; y entre los metales con actividad antimicrobiana, la plata ha atraído mucho interés debido a su buena actividad antimicrobiana y baja toxicidad en comparación con otros metales con actividad antimicrobiana (como cobre, cadmio, mercurio) (64). Recientemente, se ha demostrado que el recubrimiento de plata de dispositivos médicos tales como clavos de fijación externos, válvulas cardiacas, tubos endotraqueales y catéteres cardiacos y urinarios reduce las tasas de infección (64).

En la actualidad, existen autores que recomiendan el uso de megaprótesis tumorales con recubrimiento de plata en el rescate de infecciones de prótesis tumorales, incluso como primera elección en pacientes con alto riesgo de infección quirúrgica; si bien, los resultados desde el punto de vista de riesgo-beneficio no están del todo claros.

CORRESPONDENCIA:

Juan Luis Cebrián Parra Servicio de Traumatología. Unidad de Oncología Musculoesquelética. Hospital Clínico San Carlos C/ Doctor Martín Lagos, s/n 28040 Madrid

e-mail: juanluis.cebrian@salud.madrid.org

BIBLIOGRAFÍA

Ries LAG, Harkins D, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003. National Cancer Institute. Bethesda, MD. Based on November 2005 SEER data submission, posted to the SEER web site 2006 Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003/.

- Jensen OM, Parkin DM, Madennan R, et al. Cancer Registration: Principles and Methods. IARC Scientific Publications 1991:95.
- Conrad E. Multimodality Management of Malignant Soft-Tissue Tumors. In: Orthopaedics Knowledge update. Musculoskeletal Tumors. Menéndez L. Rosemont: American Academy of Orthopaedics Surgeon; 2002.
- 4. Bhangu AA, Beard JA, Grimer RJ. Should soft tissue sarcomas be treated at a specialist centre? Sarcoma 2004;8(1):1-6.
- Mankin HJ, Mankin Cj, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited. J Bone Joint Surg Am 1996;78(5):656-63.
- O'Connor MJ, Sim FH, Chao EY. Limb salvage for neoplasm of the shoulder reconstruction girdle. J Bone Joint Surg Am 1996;78(12):1872-88.
- Malawer MM, Chou LB. Prosthetic survival and clinical results with use of large segmental replacements in the treatment of high-grade sarcoma. J Bone Joint Surg Am 1995;77(8):1154-65.
- Neel MD, Wilkins RM, Rao BN, et al. Early multicenter experience with a noninvasive expandable prosthesis. Clin Orthop Relat Re 2003;415:72-81.
- Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, et al. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. Clin Orthop Relat Res 1996;324:86-97.
- Bramwell VH. Management of advanced adult soft tissue sarcoma. Sarcoma 2003;7(2):43-55.
- Gustafson P, Dreinhöfer KE, Rydholm A. Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients. Acta Orthop Scand 1994;65:47-50.
- Rydholm A. Centralization of soft tissue sarcoma. The southern Sweden experience. Acta Orthop Scand Suppl 1997;273:4-8.
- 13. Wiklund T, Huuhtanen R, Blomqvist C, et al. The importance of a multidisciplinary group in the treatment of soft tissue sarcomas. Eur J Cancer 1996;32A(2):269-73.
- Bauer H, Trovik C, Alvegård T, et al. Monitoring referral and treatment in soft tissue sarcoma Study based on 1,851 patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. Acta Orthop Scand 2001;72(2):150-9.
- Fernberg JO, Wilkund T, Moonge O, et al. Chemotherapy in soft tissue sarcoma. Acta Orthop Scand (Suppl 285) 1999;70:62-8.
- Ray-Coquard I, Thiesse P, Ranchère-Vince D, et al. Conformity to clinical practice guidelines, multidisciplinary management and outcome of treatment for soft tissue sarcomas. Ann Oncol 2004;15(2):307-15.
- Edwards A. Biopsia de los tumores osteomusculares. En: Menéndez L, editor. Orthopaedics Knowledge update. Musculoskeletal Tumors. Rosemont: American Academy of Orthopaedics Surgeon; 2002.
- Pisters PW, Leung DH, Woodruff J, et al. Analysis of prognostic factors in 1041 patients with localized soft tissue sarcoma of the extremity. J Clin Oncol 1996;14(5):1679-89.
- Stojadinovic A, Leung DHY, Hoos A, et al. Prognostic significance of microscopic margins in 2084 localized primary adult soft tissue sarcomas. Ann Surg 2002;235(3):424-34.
- Kaytan E, Yaman F, Cosar R, et al. Prognostic factors in localized soft-tissue sarcomas. Am J Clin Oncol 2003;26(4):411-5.
- Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, et al. Prognostic factors for disease-specific survival after first relapse of soft-tissue sarcoma: analysis of 402 patients with disease relapse after initial conservative surgery and radiotherapy. Int J Radiol Oncol Biol Phys 2003:57(3):739-47.
- Enneking WF. A system for stanging musculoskeletal neoplasm. Inst Course Lect 1988;37:127-30.
- Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin Orthop 1980;153:106-20.
- Fleming ID, Cooper JS, Henson DE. American Joint Committee on Cancer Stanging Manual. 5th edition. Philadelphia: Lippincot; 1997.
- Simon MA. Current concepts review: limb salvage for osteosarcoma. J Bone J Surg 1998;70A:307-9.
- Lewis VO, Wei A, Mendoza T, et al. Argon beam coagulation as an adjuvant for local control of giant cell tumor. Clin Orthop Relat Res 2007;(454):192-7.

- Campanacci M, Baldini N, Boriani S, et al. Giant-cell tumor of bone. J Bone Joint Surg Am 1987;69(1):106-14.
- Kawaguchi N, Ahmed A, Matsumoto S, et al. The concept of curative margin in surgery for bone and soft tissue. Clin Orthop Relat Res 2004; 419:165-72.
- Mavrogenis AF, Abati CN, Romagnoli C, et al. Similar survival but better function for patients after limb salvage versus amputation for distal tibia osteosarcoma. Clin Orthop Relat Res 2012;470(6):1735-48.
- Malawer M, Sugarbaker PH. Musculoskeletal Cancer Surgery: Treatment of Sarcomas and Allied Diseases. Springer; 2001.
- Mathes SJ, Nahai F. Classification of the vascular anatomy of muscles: Experimental and clinical correlation. Plast Reconstr Surg 1981; 67(2):177-87.
- Brooks AD, Gold JS, Graham NP, et al. Resection of the sciatic, peroneal, or tibial nerves: assessment of functional status. Ann Surg Oncol 2002;9:41-7.
- Mankin HJ, Fogelson FS, Thrasher AZ, et al. Massive resection and allograft transplantation in the treatment of malignant bone tumors. N Engl J Med 1976;294(23):1247-55.
- Berrey BH, Lord CF Jr, Gebhardt MC, et al. Fractures of allografts. Frequency, treatment, and end-results. J Bone Joint Surg Am 1990;72(6):825-33.
- Capanna R, Campanacci DA, Belot N, et al. A new reconstructive technique for intercalary defects of long bones: the association of massive allograft with vascularized fibular autograft. Long-term results and comparison with alternative techniques. Orthop Clin North Am 2007;38(vi):51-60.
- Cara JA, Laclériga A, Cañadell J. Intercalary bone allografts.
 tumor cases followed for 3 years. Acta Orthop Scand 1994;65:42-6.
- Li J, Wang Z, Guo Z, et al. The use of massive allograft with intramedullary fibular graft for intercalary reconstruction after resection of tibial malignancy. J Reconstr Microsurg 2011;27:37-46.
- Li J, Wang Z, Pei GX, et al. Biological reconstruction using massive bone allograft with intramedullary vascularized fibular flap after intercalary resection of humeral malignancy. J Surg Oncol 2011;104(3):244-9.
- Mankin HJ, Doppelt S, Tomford W. Clinical experience with allograft implantation. The first ten years. Clin Orthop Relat Res 1983;174:69-86.
- Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, et al. Use of distal femoral osteoarticular allografts in limb salvage surgery. J Bone Joint Surg Am 2005;87(11):2449-55.
- Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, et al. Allograft reconstruction for the treatment of musculoskeletal tumors of the upper extremity. Sarcoma 2013;2013:925413.
- Canosa R, González del Pino J. Effect of methotrexate in the biology of free vascularized bone grafts. A comparative experimental study in the dog. Clin Orthop Relat Res 1994;301:291-301.
- Taylor GI, Miller GD, Ham FJ. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. Plast Reconstr Surg 1975;55(5):533-44.
- Abed YY, Beltrami G, Campanacci DA, et al. Biological reconstruction after resection of bone tumours around the knee: long-term follow-up. J Bone Joint Surg Br 2009;91(10):1366-72.
- McCoy TH Jr, Kim HJ, Cross MB, et al. Bone tumor reconstruction with the Ilizarov method. J Surg Oncol 2013;107(4):343-52.
- Ilizarov GA, Kaplunov AG, Degtiarev VE, et al. Treatment of pseudarthroses and ununited fractures, complicated by purulent

- infection, by the method of compression-distraction osteosynthesis. Ortop Travmatol Protez 1972;33(11):10-4.
- 47. Oh CS, Jung ST, Cho YJ, et al. Bone Transport for Reconstruction in Benign Bone Tumors. Clin Orthop Surg 2015;7(2):248-53.
- Sharma DN, Rastogi S, Bakhshi S, et al. Role of extracorporeal irradiation in malignant bone tumors. Indian J Cancer 2013;50(4):306-9.
- Hong AM, Millington S, Ahern V, et al. Limb preservation surgery with extracorporeal irradiation in the management of malignant bone tumor: the oncological outcomes of 101 patients. Ann Oncol 2013;24(10):2676-80.
- Spira E, Lubin E. Extracorporeal irradiation of bone tumors. A preliminary report. Isr J Med Sci 1968;4(5):1015-9.
- Imbriglia JE, Neer CS, Dick HM. Resection of the proximal onehalf of the humerus in a child for chondrosarcoma. Preservation of function using a fibular graft and Neer prosthesis. J Bone Joint Surg Am Vol 1978;60(2):262-4.
- Gitelis S, Piasecki P. Allograft prosthetic composite arthroplasty for osteosarcoma and other aggressive bone tumors. Clin Orthop Relat Res 1991;270:197-201.
- Müller DA, Beltrami G, Scoccianti G, et al. Allograft-prosthetic composite versus megaprosthesis in the proximal tibia-What works best? Injury 2016;47(Suppl. 4):S124-S130.
- Sánchez-Sotelo J, Wagner ER, Sim FH, et al. Allograft-prosthetic composite reconstruction for massive proximal humeral bone loss in reverse shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2017;99(24):2069-76.
- Marcove RC, Lewis MM, Rosen G, et al. Total femur and total knee replacement. A preliminary report. Clin Orthop 1977;126:147-52.
- Capanna R, Morris HG, Campanacci D, et al. Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection of tumours of the distal femur. J Bone Joint Surg Br 1994;76(2):178-86.
- 57. Mittermayer F, Krepler P, Dominkus M, et al. Long-term followup of uncemented tumor endoprostheses for the lower extremity. Clin Orthop Relat Res 2001;388:167-77.
- 58. Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, et al. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. Clin Orthop Relat Res 2006;450:164-71.
- Myers GJ, Abudu AT, Carter SR, et al. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours. J Bone Joint Surg Br 2007;89(12):1632-7.
- Guo W, Ji T, Yang R, et al. Endoprosthetic replacement for primary tumours around the knee: experience from Peking University. J Bone Joint Sur Br 2008;90(8):1084-9.
- Jeys LM, Kulkarni A, Grimer RJ, et al. Endoprosthetic replacement for the treatment of musculoskeletal tumors of the appendicular skeleton and pelvis. J Bone Joint Surg Am 2008;90:1265-71.
- Sim IW, Tse LF, Ek ET, et al. Salvaging the limb salvage: Management of complications following endoprosthetic reconstruction for tumours around the knee. Eur J Surg Oncol 2007;33(6):796-802.
- Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol 2010;101(5):389-95.
- Tobin EJ, Bambauer R. Silver coating of dialysis catheters to reduce bacterial colonization and infection. Ther Apher Dial 2003;7(6):504-9.