

Tumores sacropélvicos primarios y secundarios. Tratamiento con cirugía radical y radioterapia intraoperatoria

José Luis García-Sabrido^a, Daniel Vega^b, Felipe Calvo^c, Luis Rodríguez-Bachiller^b, Benjamín Díaz-Zorita^b, Eladio Valdecantos^d, Luis González-Bayón^{d,e}, Julio Pérez-Ferreiroa^d, José Manuel Infante^f y Laura Gómez-Lanz^b

^aJefe Servicio Cirugía. Profesor Titular de Cirugía. ^bResidente de Cirugía. ^cJefe Departamento Oncología.

Profesor Titular Oncología Radioterápica. ^dMédico Adjunto de Cirugía. ^eProfesor Asociado de Cirugía.

^fJefe de Sección de Cirugía. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo III-Oncología Radioterápica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Facultad de Medicina UCM. Madrid. España.

Resumen

Introducción. La resección sacropélvica es el tratamiento de elección de los tumores primitivos o secundarios de los huesos pélvicos. Sin embargo, es una técnica compleja asociada a una elevada tasa de recidiva local. Para optimizar el control local y la supervivencia proponemos la asociación de radioterapia intraoperatoria (RIO) a la cirugía radical.

Pacientes y método. Desde 1997-2002 hemos evaluado a 17 pacientes, de los que 15 fueron operados. En 13 casos se realizó sacrectomía (siete por invasión de cáncer de recto, tres por cordomas sacros, uno por histiocitoma maligno, uno por neurofibrosarcoma y uno por condrosarcoma). En 2 pacientes se llevó a cabo una escisión subtotal del ilion izquierdo y del pubis por sarcomas de la región. En 7 casos se practicaron procedimientos asociados (3 exenteraciones pélvicas completas, 2 posteriores y 2 resecciones intestinales). En todos los casos se aplicó un componente de RIO sobre el área de resección, con dosis entre 10-12,5 Gy.

Resultados. Un paciente murió (6,5%) en el postoperatorio inmediato por infarto agudo de miocardio. Las complicaciones mayores incluyeron dos reoperaciones y 7 infecciones o retraso en la curación de la herida pelviperineal. El seguimiento medio ha sido de 26 meses (rango, 6-60 meses). Dos pacientes presentaron una recaída sistémica con metástasis a distancia, sin recidiva local, a los 41-48 meses de la cirugía. Los otros 13 pacientes siguen vivos, sin evidencia de enfermedad, a los 6-60 meses de la intervención quirúrgica.

Correspondencia: Dr. J.L. García-Sabrido.
Servicio de Cirugía General III.
Hospital Universitario Gregorio Marañón.
Doctor Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: jlgssabrido@ciriii.hggm.es

Aceptado para su publicación en noviembre de 2002.

Conclusiones. La invasión tumoral sacropélvica no debe ser considerada como signo de inoperabilidad. La prolongada supervivencia con control de los síntomas locales en el 86% de nuestros pacientes sometidos a cirugía radical y RIO avalan esta terapia multimodal. El presente artículo contribuye a la descripción de las indicaciones de resección sacropélvica, los tiempos técnicos y los resultados a medio plazo. Consideramos que la RIO durante la cirugía radical ha sido de gran importancia para el control local de la enfermedad. Según nuestro conocimiento, ésta es la primera descripción en España de una serie clínica de resección sacropélvica asociada a radioterapia intraoperatoria.

Palabras clave: *Sacrectomía. Resección sacropélvica. Resección abdominosacra. Cordoma sacro. Recidiva cáncer de recto. Radioterapia intraoperatoria.*

PRIMARY AND SECONDARY SACROPELVIC TUMORS. TREATMENT WITH RADICAL SURGERY AND INTRAOPERATIVE RADIATION THERAPY (IORT)

Introduction. Sacropelvic resection is the treatment of choice for primary and secondary pelvic bone tumors. However, it is a complex technique with a high rate of local recurrence. To optimize local control and survival rates, we propose the association of intraoperative radiation therapy (IORT) with radical surgery.

Material and methods. Between 1997 and 2002, 15 out of 17 evaluated patients underwent surgery. In 13 patients sacrectomy was performed (seven due to rectal cancer invasion, three for sacral chordomas, one for malignant histiocytoma, one for neurofibrosarcoma and one for chondrosarcoma). In two patients, subtotal resection of the left ilium and pubic bone was performed due to sarcomas in this region. Associated procedures were required in seven patients (three total pelvic exenterations, two posterior

exenterations, and two intestinal resections). In all patients an IORT procedure was applied to the resection area using a dose of 10-12.5 Gy.

Results. One patient (6.5%) died in the immediate postoperative period from acute myocardial ischaemia. Severe complications included two reoperations and seven infections and/or delays in healing of the pelviperineal wounds. Mean follow-up was 26 months (range, 6-60 months). Two patients presented systemic recurrence with distant metastases without local recurrence between 41 and 48 months after surgery. The remaining 13 patients are still alive and show no evidence of disease 6-60 months after surgery.

Conclusions. Sacropelvic tumoral invasion should not be taken as a sign of inoperability. The prolonged survival rates with local symptom control in 86% of our patients treated with radical surgery and IORT supports the use of this multimodality therapy. The present article contributes to definition of the indications for sacropelvic resection, surgical times and medium-term results. We consider the use of IORT during radical surgery to be of the utmost importance for local control of the disease. To our knowledge, this is the first description of a clinical series undergoing sacropelvic resection and IORT in Spain.

Key Words: Sacrectomy. Sacropelvic resection. Abdominosacral resection. Sacral chordoma. Rectal cancer recurrence. Intraoperative radiaton therapy.

Introducción

Los tumores pélvicos que se originan o invaden el sacro y otros huesos del anillo óseo se consideran a menudo irresecables o, en el mejor de los casos, representan un difícil reto técnico cuya realización se ejecuta en limitados centros de cirugía oncológica. Sin embargo, la resección de los tejidos infiltrados por el tumor primario en bloque con el segmento óseo pélvico invadido se acompaña de una notable tasa de control local de la enfermedad y de sus síntomas, fundamentalmente paliación del dolor, además de un notorio porcentaje de curación potencial¹.

El objetivo principal en el tratamiento de los tumores pélvicos avanzados es lograr un residuo tumoral nulo después de la resección (R0). Aunque en el cáncer avanzado de recto medio y bajo se han establecido estándares quirúrgicos, como la escisión total de mesorrecto, la asociación de radioterapia externa y quimioterapia pre o postoperatorias, la tasa de recidiva local es del 7-25% después de una resección curativa, con un 7-30% de recidiva mixta local y sistémica y un 6-19% de fracaso de control sistémico sin recidiva local²⁻⁸. En la mayoría de los casos en los que un tumor primario avanzado o una recidiva infiltra el sacro, se considera un factor limitante para el rescate quirúrgico y el paciente es relegado a tratamientos oncológicos paliativos y sometido a técnicas invasivas para mitigar el dolor progresivo.

En otras ocasiones se trata de tumores pélvicos con una biología más favorable, como algunos sarcomas de medio y alto grado que, originándose en tejidos de vecindad, infiltran algún hueso del anillo pélvico, circunstancia que con mucha frecuencia se considera como una contraindicación para la resección quirúrgica con intento curativo. Estos tumores, sin embargo, tienen una aceptable supervivencia si son resecados con un buen margen de hueso invadido ejecutando alguna de las formas técnicas de endopelvectomía^{9,10}.

Algunos tumores pélvicos malignos se originan en el tejido nervioso periférico sacropélvico y otros, como el cordoma espinal, asientan en el sacro en el 50% de los casos. El abordaje quirúrgico es el tratamiento de elección y exige la realización de una sacrectomía parcial o completa¹¹.

En todas las circunstancias mencionadas, la recidiva local después de la resección es frecuente y representa una gran frustración para el paciente y el cirujano, que ha ejecutado un procedimiento de gran complejidad técnica gravado con una significativa morbimortalidad. Uno de los tratamientos asociados a la cirugía radical ha consistido en incluir de forma sistemática un componente de radioterapia intraoperatoria (RIO) en el lecho quirúrgico de resección, con el objeto de optimizar el control local tumoral y minimizar la recurrencia locoregional. Esta técnica se ha utilizado con éxito en la última década en el tratamiento del cáncer de recto avanzado y de las recidivas pélvicas del carcinoma rectal¹²⁻¹⁵. La RIO en la que se utiliza un haz de electrones tiene la ventaja de la visualización directa del tumor y el área de riesgo a tratar, además de poder proteger y desplazar tejidos y estructuras considerados muy sensibles a la radiación, como los uréteres y las estructuras nerviosas.

Con frecuencia, en este tipo de pacientes se ha practicado con anterioridad una intervención quirúrgica asociada con radioterapia externa completa, por lo que existe una limitación para un nuevo componente externo radioterápico. Sin embargo, no existe limitación para una impresión de alta calidad radioterápica en dosis única de RIO en el momento de terminar la resección quirúrgica y antes de proceder a la reconstrucción.

Con el propósito de describir la factibilidad de esta modalidad terapéutica y desplegar la secuencia técnica y los tiempos quirúrgicos exponemos los resultados clínicos de 15 pacientes sometidos a resección sacropélvica y RIO en el contexto de un tratamiento multimodal para tumores pélvicos primarios y secundarios referidos a nuestro centro y tratados en nuestro servicio de cirugía durante el período de 1997-2002.

Pacientes y método

Pacientes

Desde 1997 hemos emprendido un programa de tratamiento multimodal en pacientes con tumores sacropélvicos que incluye terapia neoadyuvante con radioquimioterapia preoperatoria, cirugía radical con RIO y tratamiento adyuvante. De forma prospectiva y controlada se han incluido en este estudio terapéutico, desde julio de 1997 hasta febrero de 2002, 17 pacientes cuyo diagnóstico común era la presencia de un tumor primario o secundario en el sacro (15 pacientes) y otros huesos de la pelvis (2 pacientes). Se distribuyeron en 10 mujeres y 7 varones, con

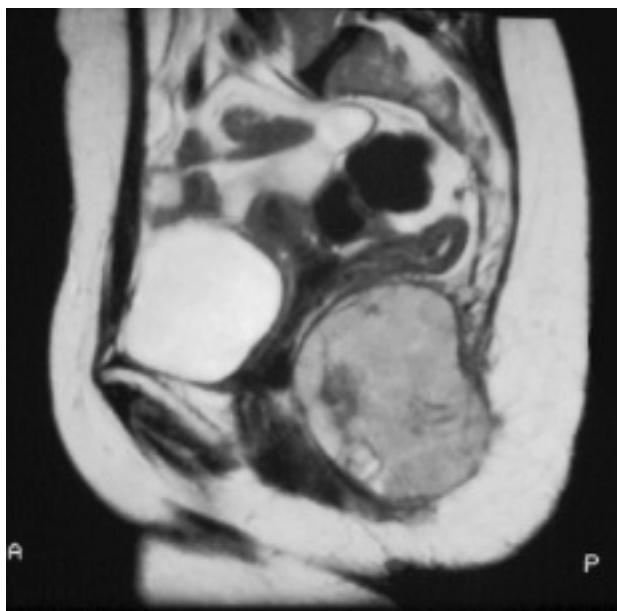


Fig. 1. Visión sagital paramediana en RMN de un cordoma sacro.

TABLA 1. Resección sacropélvica. Pacientes operados. Características del tumor y tratamientos previos

Características	Número de pacientes
Invasión del sacro	
Recidiva adenocarcinoma rectal	7
Estadio inicial	
A	0
B	3
C	4
Cordoma	3
Histiocitoma maligno	1
Neurofibrosarcoma	1
Condrosarcoma	1
Invasión otros huesos pélvicos	2
Sarcoma primario tejidos blandos	2
Tratamientos previos	
Técnicas quirúrgicas	
Resección anterior baja	1
Amputación abdominoperineal primaria	4
Amputación abdominoperineal de rescate	2
Resección parcial tumor primitivo sacro	2
Histerectomía radical	1
Radioterapia externa	
Componente previo (50 Gy)	7
Radioterapia preoperatoria (45-50 Gy)	5
Radioterapia postoperatoria (45 Gy)	3
Quimioterapia	
Adyuvante	5
Quimiosensibilización preoperatoria	5

un rango de edad de 40-75 años y una media de 54 años. Los diagnósticos patológicos fueron adenocarcinoma por recidiva de cáncer de recto (7 casos), sarcoma pélvico (5 casos) y cordoma sacro (3 casos).

La evaluación de la enfermedad locorregional se realizó por medio de tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal, resonancia magnética (RM) y tomografía con emisión de positrones (PET) con objeto de delimitar la extensión y localización de la afección ósea y la potencial amplitud de la resección, así como descartar metástasis a distancia (fig. 1).

Dos de los 17 pacientes evaluados para resección quirúrgica no fueron considerados candidatos para cirugía, uno de ellos por su edad

avanzada (75 años) y antecedentes de insuficiencia cardíaca, y otro por metástasis pulmonares bilaterales múltiples sincrónicas debidas a fibrosarcoma pélvico.

Los 15 pacientes operados (tabla 1) fueron informados de las posibles secuelas neuromusculares de la sacrectomía o resección de otros segmentos óseos pélvicos y de la posibilidad de recirugía de reconstrucción.

El esquema terapéutico multimodal se confeccionó de forma individual teniendo en cuenta los tratamientos oncológicos previos, evitando añadir radioterapia externa cuando el paciente había alcanzado anteriormente dosis completas de irradiación. Sin embargo, todos los paciente recibieron un componente de RIO.

Un total de 11 pacientes fueron sometidos a cirugía primaria en otros centros y enviados a nuestro programa para rescate quirúrgico y RIO. Dos pacientes (uno con fibrosarcoma ilíaco izquierdo y otro con sarcoma sinovial de pubis izquierdo) recibieron todo el tratamiento primario e integral en nuestro centro.

Doce pacientes (80%) recibieron previamente un componente de radioterapia externa (45-50 Gy) y 9 enfermos (60%) habían sido tratados con diversas líneas de quimioterapia para adenocarcinoma rectal recidivado y sarcomas pélvicos. Un total de 5 pacientes fueron tratados con quimioterapia adyuvante después de la resección sacropélvica.

El estatus posresección se calificó de R0 cuando no existió residuo microscópico, R1 y R2 cuando hubo evidencia patológica de residuo micro o macroscópico, respectivamente.

En los 7 pacientes con recidiva pélvica e invasión sacra por un cáncer de recto previo, el intervalo entre la cirugía primaria y la resección sacra fue de 20 meses (rango, 13-41 meses). Una paciente había sido operada por histiocitoma maligno presacro en dos ocasiones en otro centro 4 y 2 años antes, y remitida a nuestro centro con una tercera recidiva local e invasión rectal y del sacro. En 2 pacientes se había obtenido una biopsia del tumor primitivo, con diagnóstico de cordoma sacro, varias semanas antes en su hospital de origen. Un paciente fue sometido a cirugía incompleta por condrosarcoma sacro un año antes y remitido a nuestro programa para cirugía radical y tratamiento integral.

En 13 pacientes se realizó sacrectomía en diversas localizaciones. Uno precisó una resección parcial del hueso ileón izquierdo por invasión de un fibrosarcoma de pared abdominal y otro resección del hueso del pubis izquierdo relacionado con un sarcoma sinovial de la región.

Las complicaciones postoperatorias se clasificaron como leves cuando no precisaron modificación terapéutica significativa, moderadas cuando requirieron tratamiento médico asociado e importantes cuando necesitaron hospitalización muy prolongada o recirugía.

Radioterapia intraoperatoria (RIO)

El procedimiento ha sido descrito previamente por nuestro grupo¹⁶⁻¹⁸. Brevemente exponemos los pasos más importantes. Una vez efectuada la resección del tumor sacropélvico con la cirugía asociada conveniente (amputación abdominoperineal, exenteración pélvica, partes blandas o sacrectomía aislada) se comprueban los bordes de resección de la pieza quirúrgica por medio de examen anatopatológico para determinar que se ha logrado R0. Inmediatamente después, y con la información patológica disponible, el radioterapeuta, junto con el cirujano, evalúan la superficie y profundidad del área de riesgo que va a ser sometida a RIO, así como las vísceras que es preciso proteger o retirar del campo. Se elige el diámetro y el bisel de inclinación del cono estéril conductor del haz de electrones, que se adaptará a la superficie blanca. El radioterapeuta ordena la dosis de irradiación (10-12,5 Gy) y la profundidad máxima que debe alcanzar el haz de electrones. Con todos estos datos, el físico que colabora en el procedimiento obtiene el patrón de tiempo y energía (Mev), que introduce en el ordenador del acelerador lineal.

El paciente es transferido a la cámara de irradiación con el campo quirúrgico expuesto pero cubierto con material estéril, adherente e impermeable, que rodeará toda la mesa de quirófano; la distancia a recorrer es de 40 m y el transporte es dirigido por el anestesista, que lo realiza con un equipo de soporte anestésico y monitorización completa. Durante los minutos de irradiación todos los parámetros biológicos y anestésicos son controlados por medio de cámaras de TV, que transfieren las imágenes y datos al despacho de control de mandos del acelerador, donde son observados y vigilados por el anestesista.



Fig. 2. Visión lateral de las relaciones de un tumor rectal que infiltra el sacro. La línea de trazos señala la zona de sección del sacro y los órganos que potencialmente pueden estar implicados en la resección pélvica en bloque.

El procedimiento de RIO culmina con la reexposición del campo quirúrgico instalando una nueva área con material estéril, alrededor de la cual se sitúan un cirujano, el radioterapeuta y una enfermera instrumentista debajo del arco del acelerador lineal. El radioterapeuta ajusta el cono estéril conductor del haz de electrones a la zona objeto de RIO y recomprueba, con el cirujano, la protección y retirada de las vísceras vecinas. Si el área de riesgo es extensa o múltiple se utilizan varios aplicadores con dosis independientes.

Terminado el procedimiento de RIO, el paciente es retransportado al quirófano para terminar el tiempo quirúrgico, habitualmente dominado por la fase reconstructora abdominopélvica.

Técnica quirúrgica

El abordaje habitual es abdominosacro. La técnica ha sido publicada previamente por nosotros¹⁸ con algunas modificaciones sobre la descrita por Wanebo¹⁹ y Marcove¹⁹ siendo lo más relevante que, de manera habitual, la ejecutamos en un tiempo. El procedimiento tiene 4 fases bien definidas, que se describen a continuación.

Abordaje anterior. Con el paciente en decúbito supino y posición de litotomía se realiza una última exploración bajo anestesia que incluye el recto y los genitales femeninos. Se practica una cistoscopia y cateterización endoscópica de los uréteres en los casos con cirugía pélvica previa y recidiva tumoral. A través de laparotomía media exploramos cuidadosamente el abdomen en busca de depósitos tumorales a distancia, diseminación peritoneal o adenopatías paraaórticas altas positivas. El intestino delgado se extrae de la pelvis y se liberan las adherencias

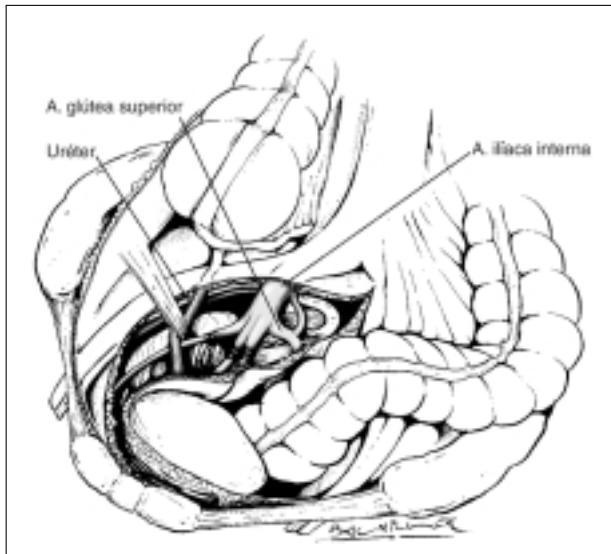


Fig. 3. Despues de evaluar los órganos pélvicos se procede a ligar ambas arterias hipogástricas distalmente a la salida de la primera rama glútea.

si existía cirugía previa. Es preciso evaluar de manera cuidadosa la presencia e intensidad de enteritis rácica en pacientes que han recibido radioterapia externa con anterioridad con objeto de determinar el segmento idóneo de íleon o colon transverso si es preciso construir un conducto urinario posturectomía.

Se explora cuidadosamente el espacio interaortocava y se biopsian las adenopatías sospechosas. Se evalúan los órganos pélvicos adheridos o infiltrados por el tumor, en especial el trayecto pélvico ureteral y la base de la vejiga, para definir su potencial resección (fig. 2). La existencia de alguna adenopatía positiva en el orificio obturador no es considerada una contraindicación para la resección, salvo que la invasión ganglionar sea masiva o con salida de la pelvis. Se exponen las arterias ilíacas comunes en ambos lados y se aisan ambas arterias hipogástricas. Una vez decidida la resecabilidad en bloque de la lesión, ligamos ambas arterias hipogástricas inmediatamente después de la salida de la arteria glútea superior, con el fin de conservar la vascularización de la musculatura glútea y los colgajos cutáneos durante el abordaje posterior (fig. 3).

Se eligen las zonas de resección horizontal y laterales del sacro por vía anterior, con un margen macroscópico de al menos 2 cm por encima del tumor. Se toman biopsias en esa zona para descartar la infiltración tumoral. Si existe una arteria sacra media bien desarrollada, se liga y secciona en este momento. Se desconectan todas las estructuras y órganos que puedan estar infiltrados por el tumor con objeto de completar la resección radical en bloque, incluyendo las cadenas ganglionares pélvicas si no se había hecho en cirugías previas. Si es necesario acometer una exenteración pélvica completa por invasión tumoral de la vejiga, se seccionan los uréteres y se completa la cistectomía, terminando con la selección de un segmento de íleon distal para construir un conducto urinario ileal a lo Bricker. La construcción de la colostomía se completa en este momento (fig. 4). Toda la reconstrucción del tracto digestivo se realiza durante el abordaje anterior. Finalmente, si existe un epiplón mayor bien vascularizado, se talla un gran segmento para rellenar la pelvis. En su ausencia reconstruimos el nuevo suelo pélvico con una malla de ácido poliglicólico.

En los casos de resección ósea endopélvica (endopelvectomía) que no precisan sacrectomía, seguimos los criterios anatómicos y cánones técnicos descritos por Enneking¹⁰ evitando en lo posible la mutilación mayor (hemipelvectomía clásica) y efectuando la resección en bloque del tumor con el segmento óseo. En estos casos es suficiente con el abordaje anterior.

Abordaje posterior. Se coloca al paciente en posición prono con los miembros inferiores abiertos 45° y flexión de 30°, con objeto de tener acceso a la región anorrectal y la vagina. Realizamos una incisión en la línea media desde L5 que, en los casos de amputación

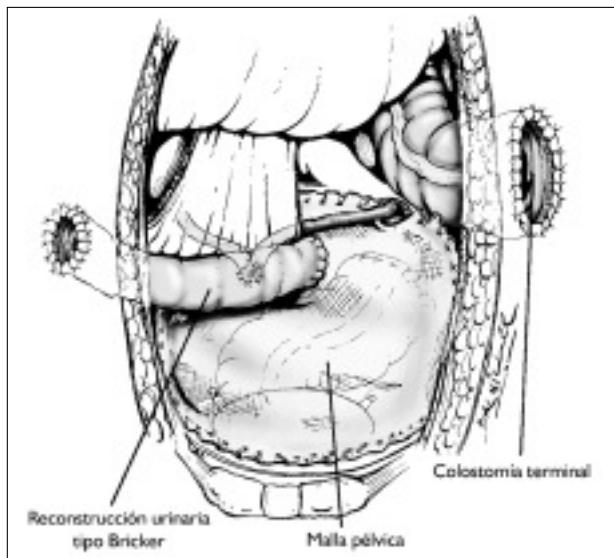


Fig. 4. Si es necesario realizar una exenteración pélvica completa en bloque con el sacro se construyen el conducto urinario ileal (Bricker) y la colostomía, cerrando el suelo pélvico generalmente con malla de poliglucosano, antes de acometer el tiempo posterior.

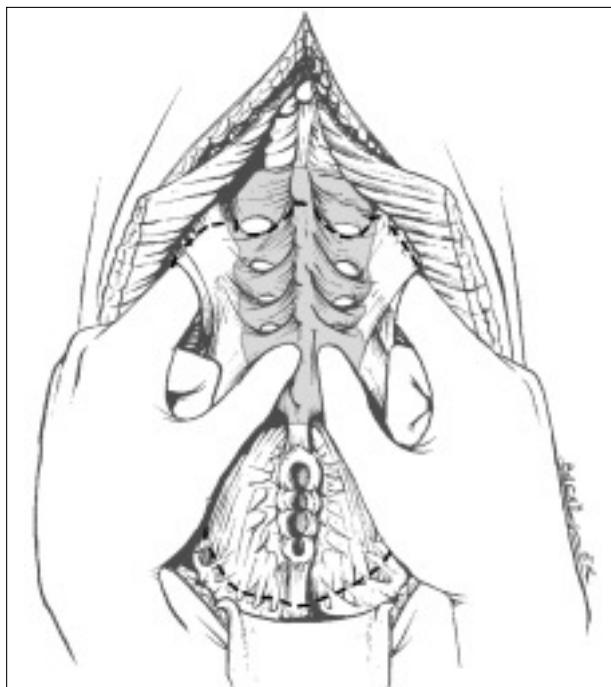


Fig. 6. Despues de desinsertar medialmente el músculo glúteo mayor y parcialmente el menor se expone el sacro eligiendo la zona de sección; se perfora la fascia endopélvica comprobando digitalmente la distancia al borde superior del tumor.

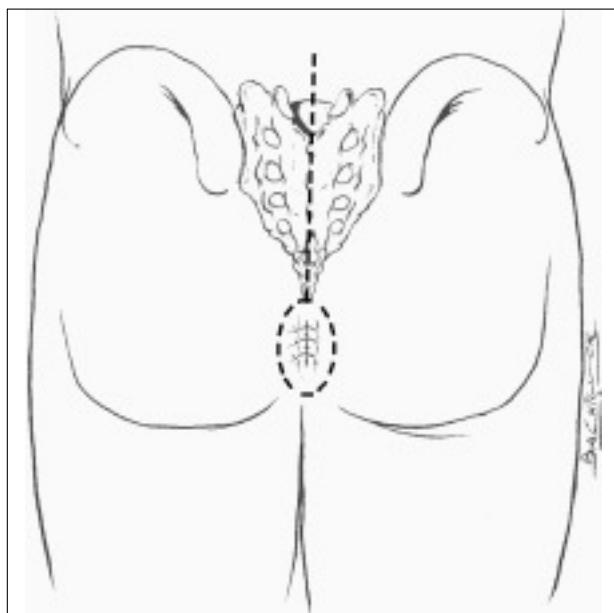


Fig. 5. El abordaje posterior se realiza mediante una incisión vertical en la línea media desde L5 hasta la región anogenital.

rectal y de los genitales externos, incluye circularmente el ano y la vulva (fig. 5); ocasionalmente se prolonga en ambos lados con una suave curva por el surco glúteo. Se separan ambos colgajos cutáneos por fuera de las inserciones sacras del músculo glúteo mayor. Desinsercamos medialmente los músculos glúteos mayor y menor seccionando los ligamentos sacroespínoso y sacrotuberoso, aislando el nervio ciático bilateralmente a la salida de la pelvis. Después se insertan ambos dedos índices por debajo y medial al músculo piriforme con objeto de palpar el suelo y la fascia endopélvica, que se perfora para penetrar en el espacio presacro y elegir la zona de resección al menos 2-3 cm por encima del límite palpable del tumor (fig. 6). Idealmente tratamos de conservar las raíces S1-S2, para lo



Fig. 7. En los casos de sacrectomía aislada por cordoma (vía posterior exclusiva) protegemos el recto con láminas de plomo, que se introducen por debajo del cono de metacrilato conductor del haz de electrones durante la RIO.

cual se realiza una laminectomía con objeto de preservar ambos nervios. Por encima de S3, la línea de resección horizontal y lateralmente pasa a través de la articulación sacroilíaca. La osteotomía sacra proximal se realiza con escoplo o sierra oscilante. Se ligan las venas procedentes de la vena hipogástrica que discurren por encima del periostio sacro. La sección en S2 implica la entrada en el saco dural de la cola de caballo, que cerramos herméticamente con una sutura irreabsorbible.

La pieza se extrae en bloque por la vía posterior, la cual se compone en ocasiones, además del sacro, de recto y ano, vagina, útero, vejiga, uretra y genitales externos (fig. 7). Una vez fuera del campo quirúrgico, el cirujano y el oncólogo radioterapeuta examinarán el espécimen quirúrgico de forma cuidadosa. Se envía en fresco y de manera inmediata

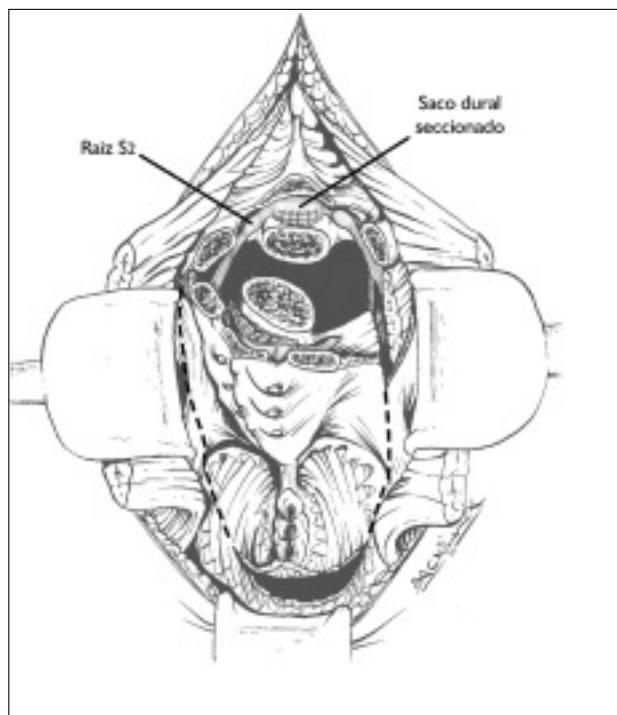


Fig. 8. La sección del sacro en S2 precisa un meticuloso cierre del saco dural. La pieza se extrae con los órganos y el suelo pélvico en bloque con el tumor.

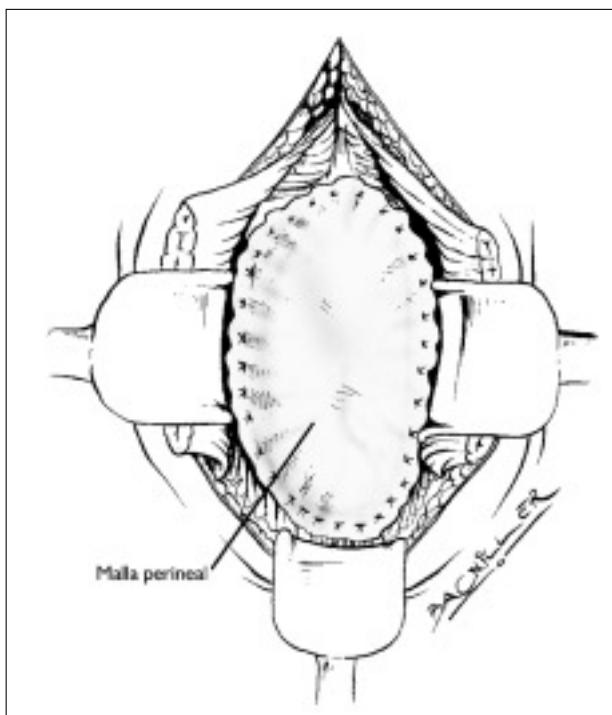


Fig. 9. El cierre pelviperineal se complementa por medio de una malla en la sección del sacro.

al patólogo para determinar intraoperatoriamente los bordes libres de tumor y evaluar sobre el campo quirúrgico el área anatómica de riesgo para administrar la RIO.

Radioterapia intraoperatoria. Una vez extraída la pieza, el cirujano y el oncólogo determinan la superficie de riesgo y el volumen blanco a irradiar probando distintos diámetros y biseles de inclinación de los aplicadores conductores del haz de electrones y que resulten idóneos para cubrir la zona de forma adecuada. El paciente es finalmente transportado al acelerador de electrones.

La técnica de RIO de nuestra institución ha sido descrita en detalle con anterioridad^{16,17}, y ahora la resumimos brevemente. El acelerador lineal proporciona una energía a los electrones que oscila entre 6 y 20 Mev; la energía se selecciona según la profundidad de tejido a irradiar. Disponemos de conos de aplicación de 40-150 mm de diámetro con biseles de inclinación de 0, 15 y 30°. Seleccionado el cono adecuado, se retiran o protegen las estructuras de riesgo (nervios, muñón rectal, vejiga, uréter, etc.); por el contrario, pueden incluirse en el campo de irradiación arterias y venas, cualquiera que sea su importancia. La protección individual de estructuras o tejidos de alta sensibilidad a la radioterapia se lleva a cabo por medio de láminas de plomo de las dimensiones y la forma requerida, que pueden cortarse según se precise (fig. 8).

Finalmente, se decide si es preciso seleccionar campos adicionales de irradiación en caso de superficies extensas, dispersas o áreas de riesgo separadas. Se debe evitar la superposición de campos para impedir sobredosis de irradiación. Se administran dosis de 10 y 12,5 Gy por campo.

Reconstrucción pélvica. La reconstrucción del suelo pélvico es a menudo laboriosa, siendo preciso utilizar mallas de PTFE, polipropileno o poligluconato, a la altura de la sección sacra, por debajo del plano muscular glúteo, que se reproxima a la línea media (fig. 9). En general son necesarias incisiones de relajación transversales en el músculo glúteo mayor o la sección de la inserción femoral bilateralmente. Se suturan en la línea media los colgajos cutáneos y se dejan drenajes aspirativos, tanto en el plano submuscular como subcutáneo. En ocasiones se requiere un segundo tiempo de reconstrucción plástica para llenar la cavidad pélvica rígida con un colgajo musculocutáneo vascularizado.

TABLA 2. Resección sacropélvica. Características

Características	Número de pacientes
Zona de resección sacra	
S1-S2	2
S2-S3	6
S3-S4	4
Resección parcial (hemisacrectomía)	1
Resección pélvica	
Resección pubis izquierdo	1
Resección subtotal ileón izquierdo	1
Procedimientos quirúrgicos asociados	
Amputación abdominoperineal	2
Útero/vagina/ovarios y trompas	3
Cistectomía total (Bricker)	3
Uréter/vesículas seminales/próstata	3
Resección intestino delgado	2
Cierre pélvico	
Cierre primario	14
Cierre diferido	1
Cierre con mallas	13

Resultados

Dos de los 17 pacientes evaluados no fueron considerados candidatos a resección por edad avanzada, comorbilidad sistémica importante y metástasis a distancia. Todos murieron a los 3-8 meses del diagnóstico.

En 13 pacientes se realizó una sacrectomía y en dos se practicó una resección de otros huesos pélvicos. En dos pacientes de los tres con cordoma sacro fue suficiente con la sacrectomía por vía posterior exclusiva. En 8

TABLA 3. Resección sacropélvica y parámetros de radioterapia intraoperatoria

Parámetros	Número de pacientes
Márgenes patológicos	
Residuo negativo (R0)	13
Residuo microscópico (R1)	2
Residuo macroscópico (R2)	0
RIO	
Diámetro aplicador	
5-8 cm	7
10-12 cm	6
15 cm	2
Energía electrones	
4-8 Mev	5
10 Mev	8
15-18 Mev	2
Dosis única total (Gy)	
10	7
12,5	8
Número de campos	
Único	10
2	5

TABLA 4. Resección sacropélvica. Evolución perioperatoria

Detalles	Número de pacientes
Infarto miocardio intraoperatorio	1
Mortalidad a los 30 días	1
Complicaciones postoperatorias	
Cardiovascular	1
Tromboembolismo	0
Secuelas neurológicas extremidades inferiores	1
Infecciones	
Urinaria	6
Neumonía	1
Absceso intraabdominal	1
Herida pelviperineal	7
Reintervenciones	2
Pérdidas de sangre IO (media): 1.400 ml; rango 400-8.500 ml	
Tiempo operatorio (media): 9 h; rango 6-12 h	

enfermos, la sacrectomía se llevó a cabo por vía combinada e incluyó otras estructuras infiltradas y órganos pélvicos (recto, vejiga, útero, vagina, genitales externos, etc.). En un paciente con condrosarcoma sacro S2 en su vertiente izquierda se realizó una resección parcial hasta la línea media por vía posterior exclusiva. En otros 2 pacientes, la resección de los huesos pélvicos, sin sacrectomía, se efectuó por vía anterior o lateral exclusiva y se limitó al ileón izquierdo y al pubis por infiltración de un fibrosarcoma y sarcoma sinovial de la región, respectivamente. La zona de resección sacra fue S1-S2 en 2 pacientes, S2-S3 en seis, S3-S4 en cuatro y hemisacrectomía lateral izquierda desde S1 en un caso. La resección ósea se complementó con diferentes componentes de resección visceral pélvica (tabla 2).

La anatomía patológica microscópica definitiva puso de manifiesto R0 en 13 pacientes y R1 en 2 casos.

La RIO se administró en 1-2 campos no superpuestos según la disposición anatómica del área de riesgo (tabla 3).

La suma de tiempo operatorio y de RIO, incluyendo los trasladados al acelerador, proporcionó un rango de 6-12 h de todo el procedimiento, con una media de 9 h. Las pér-

didas de sangre oscilaron entre 400-8.500 ml, con una media de 1.400 ml (tabla 4). Un paciente murió de manera temprana en el postoperatorio debido a isquemia cardíaca y arritmia. En 7 pacientes se observaron complicaciones postoperatorias mayores, entre las que se incluían sepsis pélvica posterior, herniación perineal y absceso intraabdominal. La complicación más común fue la dehiscencia parcial de la herida posterior, que curó por segunda intención en 3 casos y precisó recubrimiento quirúrgico en un caso. En dos pacientes fue preciso retirar la malla de PTFE y polipropileno tardíamente por sepsis persistente. Un paciente desarrolló osteomielitis sacra por estafilococo resistente a meticilina, precisando cirugía repetida y recubrimiento con un colgajo muscular. Dos pacientes presentaron disfunción vesical prolongada que precisó un sondaje urinario permanente o intermitente, pero finalmente restablecieron su función. Una paciente con neurofibrosarcoma del nervio ciático derecho a la salida de la pelvis tuvo como secuela neuropatía y defecto para la deambulación con pie equino, ya que en la resección sacra se incluyó el tronco nervioso. La mayoría de los pacientes con sacrectomía experimentaron durante largo tiempo molestias al sentarse, pero en todos se corrigió con apoyo de pequeñas almohadas.

El seguimiento, que se llevó a cabo en la consulta externa e incluyó a todos los pacientes, se hizo en un rango de 6 meses a 5 años, con una media de 29 meses. Una paciente con fibrohistiocitoma maligno desarrolló metástasis hepáticas y pulmonares múltiples a los 4 años de la sacrectomía, sin recidiva local detectada. Sigue viva con quimioterapia. Una paciente con recidiva presacra de cáncer de recto murió de enfermedad diseminada a los 41 meses, sin enfermedad local. En ambos casos, en el borde de resección de la pieza se observaban residuos microscópicos, aunque en el seguimiento no se objetivó recidiva de la enfermedad local macróscoica en las imágenes (TAC, RM, PET). En el resto de los pacientes vivos no se ha detectado ningún caso de recaída local ni sistémica, y todos experimentaron una desaparición o gran mejoría del dolor local como síntoma preoperatorio de la invasión ósea por el tumor. Un paciente desarrolló dolor neuropático transitorio en el trayecto del nervio ciático, atribuible a una incompleta protección de la estructura nerviosa fuera del campo de irradiación.

Discusión

Aunque los tumores sacropélvicos tienen una circunstancia anatómica común, los sarcomas, los tumores rectales con invasión sacra, los cordomas y otros tipos histológicos son distintas entidades y tienen diferente comportamiento biológico. Con frecuencia el cirujano se enfrenta a tumores de bajo potencial metastásico pero que invaden las estructuras de la estrecha pelvis menor, causando síntomas neurológicos, urinarios y rectales.

La resección abdominosacra fue descrita por Localio et al^{20,21} para la resección de cordomas y tumores retrorrectales. La angiografía y la mielografía fueron consideradas entonces útiles para planear la resección de estos tumores²², aunque la TAC helicoidal y la RM han restringido hoy día sus indicaciones. La inestabilidad de la columna

es uno de los peligros potenciales de la resección del sacro. Sin embargo, nuestra experiencia¹⁸ y publicaciones previas^{1,23,24} confirman que la estabilidad se mantiene si se preserva la primera vértebra sacra. No se observan secuelas en la deambulación cuando se preserva la primera raíz sacra. Si se seccionan o lesionan durante la laminectomía de S1, el paciente presentará una impotencia variable para la flexión plantar. La sección bilateral de las raíces S3-S5 en general no afecta a la potencia sexual, aunque se sigue de áreas de anestesia parcial en la piel del pene y la vulva. No obstante, si se conserva S1 la sensibilidad peneal se preservará de manera global. Gunterberg et al²⁵ han estudiado la función anorrectal después de la resección mayor del sacro, y concluyeron que la preservación de la raíces S1-S2 no era suficiente para conservar la discriminación entre diferentes cualidades de contenido rectal; la sensación de distensión rectal estaba muy disminuida o abolida, aunque el patrón reflejo del esfínter interno se encontraba, sin embargo, intacto. En pacientes con pérdida total unilateral de los nervios sacros no se observó un deterioro significativo de la función anorrectal.

Los cordomas espinales son tumores malignos de escasa incidencia, crecimiento lento y localmente agresivos. Cerca del 50% de todos los cordomas espinales se originan en el sacro^{11,26-28}. A pesar de la extirpación completa y del tratamiento adyuvante, la curación es infrecuente y la recidiva local es común. Aunque se ha propuesto asociar radioterapia externa y quimioterapia a la cirugía radical, no existen datos disponibles de un neto beneficio debido a un mal conocimiento de su historia natural, una baja incidencia y un crecimiento lento. Se dispone de pocas series amplias recientes de pacientes con cordoma sacro tratados de forma quirúrgica radical^{11,26-31}. Anderson revisó su experiencia de 40 años publicando una serie de 27 pacientes operados por cordoma sacro, con una tasa de recidiva local del 70%; el tiempo medio hasta la recidiva era más corto en aquellos en los que se había efectuado una resección subtotal (8 meses) que en los que se realizó una resección radical (3,4 años). La adición de radioterapia prolongó el intervalo libre de enfermedad de 8 meses a 2,2 años ($p < 0,02$)²⁸. Estos resultados avalan el tratamiento agresivo multimodal basado en radioterapia neoadyuvante, cirugía radical y radioterapia intraoperatoria en este tipo de tumores.

La resección sacropélvica ha sido propuesta de manera sólida por Wanebo et al¹ para el tratamiento de la recidiva sacra de cáncer de recto en una serie de 61 pacientes, considerada como la más amplia publicada hasta la actualidad. Estos autores refieren una tasa de "curación" a los 4 años del 33% cuando la resección sacra se realizó con intento curativo. Aunque se ha propuesto realizar la técnica en 2 tiempos, nosotros la ejecutamos en uno, si bien el procedimiento resulta más largo¹⁸.

Las publicaciones sobre resección sacra son limitadas^{1,11,18-43}, probablemente debido a que la sacrectomía ha sido considerada un procedimiento complejo y de difícil ejecución; además, la invasión sacra por tumores pélvicos ha sido calificada tradicionalmente como un límite quirúrgico para la resección y la cura. En algunas series se describen tiempos operatorios prolongados, una signi-

ficativa pérdida de sangre, múltiples complicaciones postoperatorias y, en algún caso, una mortalidad elevada^{29,37}. Además, las secuelas a largo plazo, como incontinencia urinaria o rectal, inestabilidad de las extremidades inferiores o frecuente dehiscencia de la herida posterior, son potenciales complicaciones postoperatorias. En nuestra serie, las resecciones sacropélvicas han sido bien toleradas, con pocas secuelas neuromotoras definitivas. La mortalidad de 6% es similar a la de otras series (del 0-9%), aunque la morbilidad observada fue del 50%, si bien este dato reproduce la experiencia de otras series con complicaciones entre el 25 y el 60%^{37,38,42,43}. Una de las más descritas es el comportamiento de la herida posterior, cuya dehiscencia e infección se mencionan con frecuencia en muchas publicaciones^{37-39,41}. No existe acuerdo en la forma técnica de reconstrucción del defecto sacro, y tanto los sistemas de colgajos musculares de avance como los de rotación se siguen de frecuentes dehiscencias. En nuestra serie hemos reconstruido el suelo pélvico con mallas de ácido poliglicólico antes del cierre abdominal. Frecuentemente no existe suficiente epiplón mayor disponible para tallar colgajos de relleno pélvico debido a cirugías previas o retracción inflamatoria cicatrizal y rígida. El defecto osteomuscular del abordaje posterior se reconstruyó con mallas de PTFE o mártex para impedir la evisceración pelvoperineal. Sin embargo, la considerable tasa de complicación en los colgajos posteriores conduce a sepsis local, siendo precisa la retirada de la malla. Últimamente sólo estamos utilizando mallas de poligluconato, de fácil reabsorción, tanto en la pelvis como en el periné. En los casos de cordoma sacro en los que se conserva el recto, la malla evita la aparición de rectocele posterior. Un paciente con osteocondroma de sacro desarrolló osteomielitis crónica por estafilococo resistente a meticilina, precisando en un segundo tiempo una reconstrucción con colgajo miocutáneo del músculo glúteo mayor contralateral.

Aunque no podemos considerar los resultados suficientemente maduros por el limitado tiempo de seguimiento, la alta tasa de remisión completa en los primeros años, con control local de la enfermedad y gran paliación de los síntomas previos, con secuelas moderadas, nos permite generar buenas expectativas a largo plazo. El hecho de no haber observado durante el seguimiento ninguna recidiva local estimamos que se debe en gran parte a la RIO. Aunque una simple fracción de irradiación es, desde el punto de vista terapéutico, inferior a la irradiación externa fraccionada, cuando se utiliza como dosis de reimpresión el beneficio de la irradiación total aumenta de manera considerable, de forma que una simple dosis de RIO se considera equivalente a dos o tres veces la dosis similar en radioterapia externa fraccionada⁴⁴.

Diversos autores, incluido nuestro grupo⁴⁵, han demostrado los beneficios de la RIO cuando se utiliza como sobreimpresión radioterápica en el cáncer primario de recto y en las recidivas, comparando las tasas de supervivencia y control local con series previas^{46,47}. Gunderson et al, en la clínica Mayo⁴⁴, analizaron una reducida serie de 36 pacientes con cáncer de recto recidivado en los que se utilizó terapia multimodal con radioterapia externa, cirugía radical y RIO. El fracaso de control local después del primer año de tratamiento fue del 17% en el área de la

radioterapia externa y de menos del 2% en el área de RIO. Magrini et al⁴² publican una serie de 16 pacientes con invasión sacra por cáncer de recto recidivado en los que se realizó sacrectomía y RIO. La tasa de supervivencia fue del 68% al año y del 48% a los 2 años.

Por desgracia, existen pocas series prospectiva y aleatorias que comparan la eficacia de la RIO. Se dispone de datos favorables en series reducidas de sarcomas retroperitoneales^{48,49}, cáncer de páncreas^{50,51} y cáncer gástrico^{52,53}. En la actualidad está a punto de concluir un estudio prospectivo y aleatorio en Francia para cáncer de recto T3-T4 actualmente en curso⁵⁴. La RIO utilizada, interpretada como dosis de reimpresión, ha demostrado su rendimiento, con una alta tasa de control local en el tratamiento combinado de sarcomas retroperitoneales⁵⁵, sarcomas óseos⁵⁶ y sarcomas de partes blandas en las extremidades⁵⁷. La RIO ha demostrado en varios ensayos clínicos una mejoría en el control local, tanto en sarcomas⁵⁸ como en la recidiva del cáncer de recto^{59,60}, aunque estos resultados han sido puestos en duda en un estudio no aleatorio mono institucional⁶¹. Existen criterios que empeoran el pronóstico, como el sarcoma central, la recidiva previa de la enfermedad⁶² o diámetros superiores a 10 cm⁶³. Un estudio aleatorio realizado en sarcomas demostró, sin lugar a dudas, un mejor control de la enfermedad local cuando los pacientes recibían RIO (80 frente a 20%; p < 0,05), asociado a cirugía radical y radioterapia externa fraccionada⁶⁴.

En nuestra institución hemos aplicado la RIO como complemento terapéutico en el marco del tratamiento multimodal en pacientes con cáncer de recto avanzado, de páncreas, de esófago y gástrico, en sarcomas abdominales, retroperitoneales y de las extremidades, y en tumores sacropélvicos primarios y secundarios, incluyendo chordomas. Los resultados globales tempranos han sido alentadores⁶⁵ y especialmente nítidos en el cáncer de recto avanzado⁴⁵.

Según nuestro conocimiento, ésta es la primera publicación en España que trata de la resección de tumores sacropélvicos asociada a RIO.

Bibliografía

- Wanebo HJ, Antoniuk P, Koness RJ, Levy A, Vezeridis M. Pelvic resection of recurrent rectal cancer. Technical considerations and outcomes. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1438-48.
- Pilipshen SJ, Heiweil M, Quan SH, Sternberg SS, Enker WE. Patterns of pelvic recurrence following definitive resections of rectal cancer. *Cancer* 1984;53:1354-62.
- Berge T, Ekelund G, Meliner C, Pihi B, Wenckert A. Carcinoma of the colon and rectum in a defined population. *Acta Chir Scand* 1973;438(Suppl):1-84.
- Gunderson LL, Sosin H. Areas of failure found at reoperation following curative surgery for adenocarcinoma of the rectum. *Cancer* 1974;34:1278-92.
- Rao AR, Kagan AR, Chan PM, Gilbert HA, Nussbaum H, Hintz BL. Patterns of recurrence following curative resection alone for adenocarcinoma of the rectum and sigmoid colon. *Cancer* 1981;48:1492-5.
- Carsson U, Lasson A, Ekelund G. Recurrence rates after curative surgery for rectal carcinoma with special reference to their accuracy. *Dis Colon Rectum* 1987;30:431-4.
- McDermott FT, Hughes ES, Pihl E, Johnson WR, Price AB. Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. *Br J Surg* 1985;72:34-7.
- Bozzetti F, Mariani L, Miceli R, Doci R, Montalbo F, Andreola S, et al. Cancer of the low and middle rectum: local and distant recurrences and survival in 350 radically resected patients. *J Surg Oncol* 1996; 62:207-13.
- Lewis SJ, Wunder JS, Couture J, Davis M, Catton C, Kansel RA, et al. Soft tissue sarcomas involving the pelvis. *J Surg Oncol* 2001;77:79-80.
- Enneking WF. Local resection of malignant lesions of the hip and pelvis. *Clin Orthop Related Res* 2002;397:3-11.
- Jeanrot C, Vinh TS, Anract P, De Pinieux G, Ouaknine M, Forest M, et al. Sacral chordoma: retrospective review of 11 surgically treated cases. *Rev Chir Orthop Re却ratrice Appar Mot* 2000;86:684-93.
- Abuchaibe O, Calvo FA, Azinovic L, Aristu J, Pardo F, Álvarez-Cienfuegos J. Intraoperative radiotherapy in locally advanced recurrent colorectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:859-67.
- Lowy AM, Rich TA, Skibber JM, Drubow RA, Curley SA. Preoperative infusional chemoradiation, selective intraoperative radiation, and resection for locally advanced pelvic recurrence of colorectal adenocarcinoma. *Ann Surg* 1996;223:177-85.
- Suzuki K, Gunderson LL, Devine RM. Intraoperative irradiation after palliative surgery for locally recurrent rectal cancer. *Cancer* 1995; 75:939-52.
- Wallace HJ, Willett CG, Shellito PC, Coen JJ, Hoover HC. Intraoperative radiation therapy for locally advanced recurrent rectal or rectosigmoid cancer. *J Surg Oncol* 1995;60:122-7.
- Calvo F, Santos JA, Lozano MA, Herranz R, López MA, Jiménez R, et al. Radioterapia intraoperatoria: desarrollo metodológico y experiencia clínica inicial. *Oncología* 1997;20:435-43.
- Calvo F, Gómez Espí M, Santos JA, Lozano MA, Herranz R, García Sabrido JL. Radioterapia intraoperatoria. *Hospital General* 2000;0:9-17.
- Vega D, Calvo F, García Sabrido JL, López Baena JA, Rodríguez Bachiller L, González Bayón L, et al. Sacropelvic resection and intraoperative radiation therapy: feasibility, technical description and early results. *Rev Oncol* 2001;4:207-14.
- Wanebo HJ, Marcove RC. Abdominal sacral resection of locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 1981;194:458-71.
- Localio SA, Francis KC, Rossario PG. Abdominosacral resection of sacrococcygeal chordoma. *Ann Surg* 1967;166:394-402.
- Localio SA, Eng K, Ranson JH. Abdominosacral approach for retrorectal tumors. *Ann Surg* 1980;191:555-60.
- Huth JF, Dawson EG, Eilber FR. Abdominosacral resection for malignant tumor of the sacrum. *Am J Surg* 1984;148:157-61.
- Takagi H, Morimoto T, Kato T, Yasue M, Endo T, Suzuki R. Pelvic exenteration combined with sacral resection for recurrent rectal cancer. *J Surg Oncol* 1983;24:161-6.
- Karakousis CP. Sacra resection with preservation of continence. *Surg Gynecol Obstet* 1986;163:271-3.
- Gunterberg B, Kewenter J, Petersen I, Stener B. Anorectal function after major resections of the sacrum with bilateral or unilateral sacrifice of sacral nerves. *Br J Surg* 1976;63:546-54.
- Dahlin D, MacCarty C. Chordoma: a study of fifty-nine cases. *Cancer* 1952;5:1170-8.
- Higinbotham NL, Phillips RF, Farr HW, Hustu HO. Chordoma: thirty-five years study at Memorial Hospital. *Cancer* 1967;20:1841-50.
- York JE, Adriana Kaczaraj A, Abi-Said D, Fuller GN, Skibber JM, Janjan NA, et al. Sacral chordoma: 40-year experience at a major cancer center. *Neurosurgery* 1999;44:74-9.
- Wuisman P, Lieshout O, Sugihara S, van Dij M. Total sacrectomy and reconstruction: oncologic and functional outcome. *Clin Orthop* 2000;381:192-203.
- Soo MY. Chordoma: review of clinicoradiological features and factors affecting survival. *Austral Radiol* 2001;45:427-34.
- O'Bryan D, Kumar R, Young S, Brett F, Deasy JM. The Localio approach: a technical note for a large sacral chordoma. *Ir Med J* 2002;95:86-8.
- MacCarty CS, Waugh JM, Mayo CW, Coventry MB. The surgical treatment of presacral tumors: a combined problem. *Mayo Clin Proc* 1952;27:73-84.
- Sundaresan N, Huvos AG, Krol G, Lane JM, Brennan M. Surgical treatment of spinal chordomas. *Arch Surg* 1987;122:1479-82.
- Sundaresan N, Galicich JH, Clu FCH, Huvos AG. Spinal chordomas. *J Neurosurg* 1979;50:312-9.
- Rich T, Sclüller A, Sut H, Mankin HJ. Clinical and pathologic review of 48 cases of chordoma. *Cancer* 1985;56:182-7.
- Takagi H, Morimoto T, Hara S, Suzuki R, Horio S. Seven cases of pelvic exenteration combined with sacral resection for locally recu-

- urrent rectal cancer. *J Surg Oncol* 1986;32:184-8.
37. Wanebo HJ, Gaker DL, Whitehill R, Morgan R, Constable W. Pelvic recurrence of rectal cancer, options for curative resection. *Ann Surg* 1987;205:482-95.
 38. Touran T, Frost DB, O'Connell TX. Sacral resection. *Arch Surg* 1990;125:911-3.
 39. Temple WJ, Ketcham AS. Sacral resection for control of pelvic tumors. *Am J Surg* 1992;163:370-4.
 40. Wanebo HJ, Koness RJ, Turk PS, Cohen SI. Composite resection of posterior pelvic malignancy. *Ann Surg* 1992;215:685-95.
 41. Wanebo HJ, Koness RJ, Vezzidis MP, Cohen SI, Wrobleksi DE. Pelvic resection of recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 1994;220:586-97.
 42. Magrini S, Nelson H, Gunderson LL, Sim FH. Sacropelvic resection and intraoperative electron irradiation in the management of recurrent anorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996;39:1-9.
 43. Pearlman NW, Stiegman GV, Donohue RE. Extended resection of fixed rectal cancer. *Cancer* 1989;63:2438-41.
 44. Gunderson LL, Martin JY, Beart RW, Nagorney DM, Fieck JM, Wieand HS, et al. Intraoperative and external beam irradiation for locally advanced colorectal cancer. *Ann Surg* 1988;207:52-60.
 45. Calvo F, Gómez-Espí M, Díaz-González JA, Alvarado A, Cantalapiedra R, Marcos P, et al. Intraoperative presacral electron boost following preoperative chemoradiation in T3-4Nx rectal cancer: initial local effects and clinical outcome analysis. *Radiotherapy and Oncology* 2002;62:201-6.
 46. Bussières E, Gilly FN, Rouanet P. Recurrence of rectal cancer. Results of a multimodal approach with intraoperative radiation therapy. *Radiother Oncol* 1996;34:49-56.
 47. Willett CG, Shellito PC, Tepper JE, Eliseo R, Convery K, Wood WC. Intraoperative electron beam radiation therapy for primary locally advanced rectal and rectosigmoid carcinoma. *J Clin Oncol* 1991;9:843-9.
 48. Sindelar WF, Kinsella TJ, Chen PW, Delaney TF, Tepper JE, Rosenberg SA, et al. Intraoperative radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. Final results of a prospective, randomized, clinical trial. *Arch Surg* 1993;128:402-10.
 49. Gieschen HL, Spiro IJ, Suit HD, Phil D, Ott MJ, Rattnau DW, et al. Long-term results of intraoperative electron beam radiotherapy for primary and recurrent retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2001;50:127-31.
 50. Sindelar WF, Kinsella TJ, Tepper JE, Glatstein E. National cancer institute randomized trial of intraoperative radiotherapy in resectable pancreatic cancer. *Hepato-Gastroenterol* 1994;41:2-3.
 51. Reni M, Panucc MG, Ferreri AJ, Balzano G, Passoni P, Cattaneo G, et al. Effect on local control and survival of electron beam intraoperative irradiation for resectable pancreatic adenocarcinoma. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2001;50:651-8.
 52. Sindelar WF, Kinsella TJ, Tepper JE, Delaney TF, Maher MM, Smith R, et al. Randomized trial of intraoperative radiotherapy in carcinoma of the stomach. *Am J Surg* 1993;165:178-86.
 53. Krámiing HL, Wikich N, Cramer CI, Wilkowski R, Dührnke E, Schildberg FW. Intermediate results of IORT in the treatment of gastric cancer. *Rev Med Univ Navarra* 1998;48 (suppl):47.
 54. Bussières E, Dubois JB, Demange L, Delannes M, Richaud P, Becouarrí Y. IORT: a randomized trial in primary rectal cancer by the French group of IORT. *Front Radiat Ther Oncol* 1997;31:217-20.
 55. Willett CG, Suit HID, Tepper JE, et al. Intraoperative electron beam radiation therapy for retroperitoneal soft tissue sarcomas. *Cancer* 1991;68:278-83.
 56. Calvo FA, Ortiz de Urbina D, Sierrasesúmaga L, et al. Intraoperative radiotherapy in the multidisciplinary treatment of bone sarcomas in children and adolescent. *Med Pediatr Oncol* 1991;19:478-85.
 57. Eble MJ, Lehnert TH, Schwarzbach M, Ewerbeck V, Herfath C, Wannenmacher M. IORT for extremity sarcomas. *Front Radiat Ther Oncol* 1997;31:146-50.
 58. Gunderson LL, Nagorney AM, McIrath DC, Fieck JM, Wieand HS, Martínez A, et al. External beam and intraoperative electron irradiation for locally advanced soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:647-56.
 59. Willett CG, Shellito PC, Tepper JE, Eliseo R, Convery K, Wood WC. Intraoperative electron beam radiation therapy for primary locally advanced rectal and rectosigmoid carcinoma. *J Clin Oncol* 1991;9:843-9.
 60. Gunderson LL, Nelson H, Martenson JA, Cha S, Haddock M, Devine R, et al. Locally advanced primary colorectal cancer: intraoperative electron and external beam irradiation +1- 5-FU. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:601-14.
 61. Wiig JN, Poulsen JP, Tveit KM, Olsen DR, Giercksky KE. Intraoperative irradiation (IORT) for primary advanced and recurrent rectal cancer: a need for randomised studies. *Eur J Cancer* 2000;36:868-74.
 62. Petersen I, Haddock M, Donohue J. Use of intraoperative electron beam radiation therapy (IOERT) in the management of retroperitoneal and pelvic soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:184.
 63. Calvo FA, Azinovic I, Martinez R, et al. Intraoperative radiotherapy for the treatment of soft tissue sarcomas of central anatomical sites. *Radiat Oncol Invest* 1995;3:90-6.
 64. Kinsella TJ, Sindelar WF, Lack E, Glatstein E, Rosenberg SA. Preliminary results of a randomized study of adjuvant radiation therapy in resectable adult retroperitoneal soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 1988;6:18-25.
 65. Calvo FA, Santos JA, Lozano MA, López-Bote A, Jiménez R, Gálvez M, et al. Early IORT experience in a Public University Hospital in Spain: Hospital General Universitario Gregorio Marañón. *Front Radiat Ther Oncol* 1997;3:76-9.