

Radioterapia posoperatoria de intensidad volumétrica modulada hipofraccionada con refuerzo simultáneo integrado en sarcomas de partes blandas

María Verónica Vera Merino, Daniela M. Ángel Schütte, Silvia Zunino

Instituto Zunino, Fundación Marie Curie, Córdoba, Argentina

RESUMEN

Los sarcomas de partes blandas son neoplasias poco frecuentes cuyo tratamiento estándar combina cirugía y radioterapia. Los esquemas convencionales de radioterapia posoperatoria implican tratamientos prolongados, lo que ha motivado la exploración de alternativas hipofraccionadas. El desarrollo de técnicas avanzadas, como la radioterapia de intensidad modulada y la radioterapia volumétrica, junto con el uso de refuerzo simultáneo integrado, permite administrar dosis biológicamente equivalentes en menor tiempo, optimizando la distribución de dosis y reduciendo la irradiación a tejidos sanos. Se presenta una serie retrospectiva de 51 pacientes con sarcoma de partes blandas tratados con radioterapia posoperatoria hipofraccionada en 15 fracciones. Se evaluaron la toxicidad aguda y tardía, y los resultados oncológicos. Los resultados muestran un control local y una supervivencia adecuados, una baja incidencia de toxicidad aguda y una tasa moderada de fibrosis tardía. Estos hallazgos sugieren que el hipofraccionamiento con radioterapia de intensidad modulada/radioterapia volumétrica constituye una alternativa terapéutica viable en contextos seleccionados.

Palabras clave: Radioterapia de intensidad modulada; sarcoma; supervivencia; toxicidad.

Nivel de Evidencia: IV

Postoperative Hypofractionated Volumetric Modulated Arc Therapy with a Simultaneous Integrated Boost for Soft Tissue Sarcomas

ABSTRACT

Soft tissue sarcomas (STS) are rare neoplasms whose standard treatment combines surgery and radiotherapy. Conventional postoperative radiotherapy regimens involve prolonged treatment courses, which has prompted the exploration of hypofractionated alternatives. The development of advanced techniques, such as intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT), together with the use of a simultaneous integrated boost (SIB), allows biologically equivalent doses to be delivered over a shorter period, optimizing dose distribution and reducing irradiation of healthy tissues. We present a retrospective series of 51 patients with STS treated with postoperative hypofractionated radiotherapy delivered in 15 fractions. Acute and late toxicity and oncologic outcomes were evaluated. The results showed satisfactory local control and survival, a low incidence of acute toxicity, and a moderate rate of late fibrosis. These findings suggest that hypofractionation using IMRT/VMAT is a viable therapeutic alternative in selected settings.

Keywords: Intensity-modulated radiotherapy; sarcoma; survival; toxicity.

Level of Evidence: IV

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de partes blandas (SPB) representan el 1% de todas las neoplasias en los adultos.^{1,2} Las localizaciones más frecuentes son las extremidades (43%), los órganos viscerales (19%), el retroperitoneo (15%) y el tronco (10%).³

Recibido el 3-5-2026. Aceptado luego de la evaluación el 10-5-2026 • Dra. MARÍA VERÓNICA VERA MERINO • vvera@institutozunino.org

 <https://orcid.org/0000-0002-5173-4018>

Cómo citar este artículo: Vera Merino MV, Ángel Schütte DM, Zunino S. Radioterapia posoperatoria de intensidad volumétrica modulada hipofraccionada con refuerzo simultáneo integrado en sarcomas de partes blandas. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 2026;91(4):397-405. <https://doi.org/10.15417/issn.1852-7434.2026.91.4.2356>

La clasificación histológica de los SPB se basa en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, que incorporó nuevas entidades y actualizó los criterios diagnósticos.⁴ El pronóstico depende de múltiples factores.⁵ Si el paciente no recibe radioterapia, la tasa de recurrencia local alcanza aproximadamente el 30%, mientras que la incidencia de metástasis a distancia se sitúa entre el 30% y el 50%.⁶

El tratamiento estándar consiste en la combinación de cirugía y radioterapia, modalidad que ha reducido la recurrencia local a menos del 15%.⁷

La radioterapia posoperatoria se asocia con menos toxicidad aguda, pero con una incidencia más alta de toxicidad tardía, como fibrosis, edema, fracturas y rigidez articular.^{8,9} Yang y cols.¹⁰ compararon la cirugía de preservación de extremidades con la cirugía más radioterapia adyuvante en 141 pacientes con SPB (91 de alto grado, 50 de bajo grado); con un seguimiento medio de 9.6 años, el control local a 10 años fue significativamente superior en el grupo de cirugía más radioterapia (100% vs. 78%, $p = 0,003$) y en tumores de bajo grado, la diferencia no alcanzó significancia estadística (95% vs. 68%, $p = 0,067$). Beane y cols.⁷ confirmaron estos resultados en un estudio de 141 pacientes con SPB (de bajo y alto grado), con un seguimiento medio de 17.9 años, y comunicaron una tasa de recurrencia local del 25% después de la cirugía sola y del 1,4% con radioterapia adyuvante ($p = 0,0001$).

La dosis posoperatoria habitual es de 64 a 66 Gy, administrada en fracciones de 1,8 a 2,0 Gy, en 32 o 33 sesiones.⁹ Las fracturas óseas ocurren en pacientes que reciben dosis altas (60-66 Gy) vs. 50 Gy (10% vs. 2%).¹¹

Respecto a la supervivencia global (SG), los datos son dispares. Yang y cols.¹⁰ no informaron un beneficio en la SG con radioterapia, mientras que Kachare y cols.,⁸ en un análisis de 2606 pacientes con SPB de alto grado en las extremidades tratados con cirugía y radioterapia, hallaron un beneficio en la SG tanto en el análisis univariado como en el multivariado.

De acuerdo con un ensayo aleatorizado, la radioterapia posoperatoria se asocia con menos toxicidad aguda que la preoperatoria, pero con una incidencia más alta de toxicidad tardía, como fibrosis, edema, fracturas y rigidez articular.⁹ Las fracturas óseas son más frecuentes en pacientes que reciben dosis altas (60-66 Gy) que 50 Gy (10% vs. 2%).¹¹ La dosis posoperatoria habitual varía entre 64 y 66 Gy, administrada en fracciones de 1,8 a 2,0 Gy, durante 32 o 33 sesiones.⁹

La técnica de radioterapia ha evolucionado desde la modalidad bidimensional hacia la radioterapia tridimensional conformada, basada en imágenes de tomografía computarizada (TC), y actualmente hacia la radioterapia de intensidad modulada (*intensity-modulated radiotherapy*, IMRT).¹² Esta última permite modular el haz de radiación y proteger los tejidos adyacentes, en particular, el tejido óseo, gracias a la curvatura que puede adoptar la distribución de dosis. En pacientes con SPB de las extremidades, se ha demostrado que la IMRT es factible y tiene un perfil de toxicidad favorable,¹² lo que permite reducir la dosis recibida por el hueso y, con ello, disminuir la incidencia de fracturas asociadas a dosis altas de radiación.¹³ Con estas nuevas técnicas, es posible considerar esquemas de tratamiento más cortos.

El objetivo de este artículo es describir una experiencia clínica con radioterapia posoperatoria hipofraccionada utilizando refuerzo simultáneo integrado (*simultaneous integrated boost*, SIB), y analizar su utilidad en la práctica clínica.

Selección de pacientes

Se revisaron retrospectivamente 51 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de SPB, tratados en una única institución, entre enero de 2017 y octubre de 2024. Las características, como edad, sexo, estado funcional según la escala *Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status*, subtipo histológico, localización tumoral y estadio de la enfermedad según la clasificación del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) 8.^a edición,¹⁴ se obtuvieron de las historias clínicas, así como los tratamientos de cirugía y quimioterapia administrados.

Se incluyó a pacientes con diagnóstico de SPB localizado en extremidades y tronco, que habían sido sometidos a cirugía seguida de radioterapia posoperatoria hipofraccionada mediante IMRT/radioterapia de intensidad volumétrica modulada (*volumetric modulated arc therapy*, VMAT) con SIB en el sitio del tumor ubicado según una imagen preoperatoria de resonancia magnética o TC, y quimioterapia adyuvante, si correspondía.

Se excluyó del análisis a los pacientes con SPB en retroperitoneo, vísceras, y cabeza y cuello, y también a aquellos con enfermedad en estadio IV o que habían sido amputados como parte del tratamiento quirúrgico.

El seguimiento se realizó desde el primer día de radioterapia hasta el último control clínico presencial o telefónico, o hasta la fecha de muerte del paciente. Durante el tratamiento, los pacientes fueron evaluados semanalmente por el radioncólogo mediante controles clínicos. A los tres meses de finalizar la radioterapia, se solicitaron estudios por imágenes para control.

La toxicidad se clasificó según los criterios del *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, versión 5.0.¹⁵ Se consideró toxicidad aguda a la ocurrida durante el tratamiento y hasta los tres meses posteriores, y toxicidad tardía, después de los tres meses.

La recidiva local se definió como aquella ocurrida en los volúmenes irradiados previamente descritos.

Para la inmovilización del paciente se utilizaron bolsas de vacío (*vacuum bags*). Durante la simulación virtual, se colocó un marcador radiopaco sobre la cicatriz quirúrgica que se cubrió con un bolo de gel sintético (Superflab) o de cera de 0,5 cm de espesor, con una extensión suficiente para cubrirla en su totalidad. La posición del paciente fue referenciada en la bolsa de vacío para poder reproducirla, con exactitud, en cada sesión de tratamiento (Figura 1).



Figura 1. Simulación con bolsa de vacío y bolo sobre la cicatriz. Inmovilización del paciente en bolsa de vacío (*vacuum bag*). Durante la simulación virtual, se colocó un marcador radiopaco sobre la cicatriz quirúrgica, la cual fue cubierta con un bolo de gel sintético (Superflab), este marcador permite delimitar la cicatriz.

Se realizó una TC (Somatom GoUp, Siemens) con cortes de 3 mm de espesor y un campo de visión lo suficientemente amplio como para incluir todo el contorno externo del paciente. La adquisición tomográfica incluyó el volumen objetivo, con márgenes de, al menos, 5 cm en los extremos superior e inferior.

Las imágenes de la TC fueron importadas mediante red DICOM al sistema de planificación dosimétrica Eclipse, versión 15.6 (Varian Medical Systems). Los volúmenes de tratamiento se delimitaron de acuerdo con las recomendaciones publicadas por Hass y cols.¹⁶ utilizando las imágenes obtenidas por TC de simulación y la guía con las imágenes de resonancia magnética anterior a la cirugía.

La radioterapia posoperatoria se administró en 15 fracciones consecutivas, con las siguientes dosis: lecho tumoral (SIB): dosis total (DT) 48,75 Gy, con una dosis diaria (DD) de 3,25 Gy. La dosis biológicamente equivalente

(EQD2), $\alpha/\beta=1$ se estima en 64 Gy en casos con márgenes quirúrgicos libres y, en márgenes comprometidos, se incrementa la DT para que la EQD2 resulte de 68 Gy equivalente; volumen objetivo clínico 1 (*Clinical Target Volume 1*, CTV): DT 43,9 Gy, con una DD de 2,93 Gy (EQD2 54 Gy) y CTV2: DT 41,8 Gy, con una DD de 2,79 Gy (EQD2 50 Gy).

Planificación con IMRT/VMAT

El tratamiento se realizó con VMAT con energía de 6 MV, empleando dos arcos complementarios y radioterapia guiada por imágenes diaria (Figura 2).

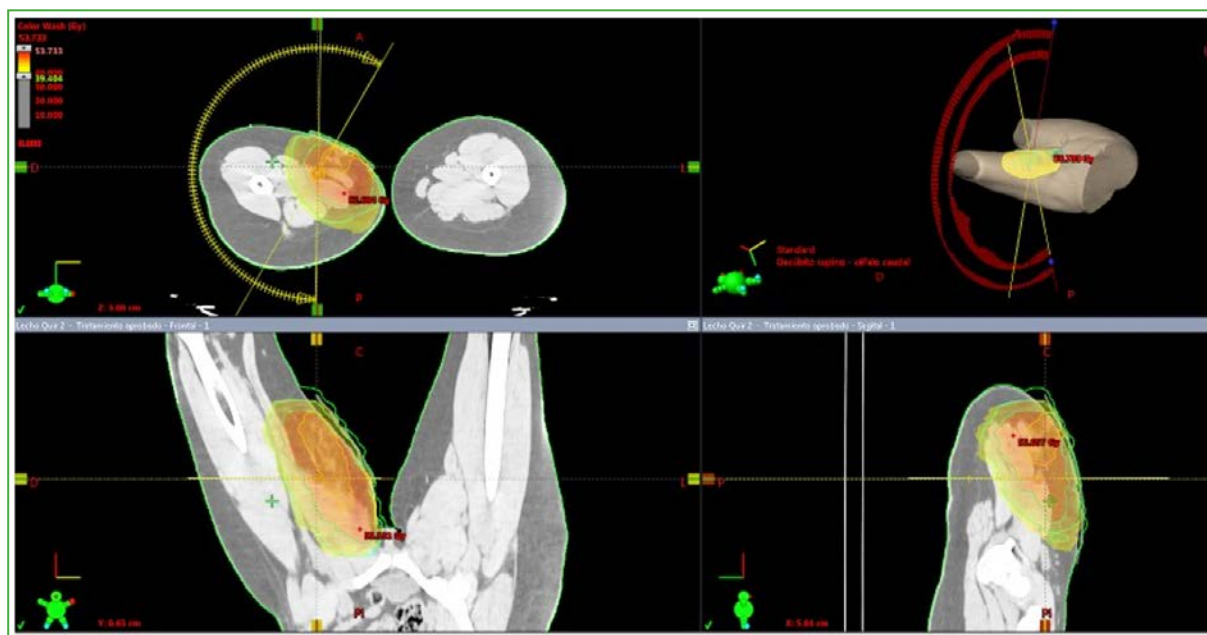


Figura 2. Plan de tratamiento con distribución de dosis en el lecho tumoral del sarcoma de partes blandas del muslo izquierdo. Las diferentes isodosis muestran la cobertura del volumen objetivo clínico y su relación con los tejidos sanos adyacentes en cortes axial, coronal y sagital.

Los volúmenes definidos fueron: lecho tumoral (SIB), CTV1 (extensión microscópica), CTV2 (cicatriz quirúrgica), volumen objetivo de planificación (expansión de 5 mm).

Se realizó un control de calidad específico de cada paciente que incluyó un cálculo independiente tridimensional de la dosis con el programa RadCalc v7.3 y dosimetría portal para cada arco.

Los tratamientos se realizaron en aceleradores lineales TrueBeam STx o Novalis Tx (Varian Brainlab), ambos equipados con sistemas de colimación multiláminas de alta resolución.

Todos los participantes firmaron un consentimiento informado y el estudio se rigió por las directrices éticas de la Declaración de Helsinki de 1975.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo, las variables cuantitativas, como la edad, se expresan como media $\pm$ desviación estándar y rango (mínimo-máximo). Las variables categóricas, como el sexo, se describen como frecuencias absolutas (número de casos) y relativas (porcentajes).

La estimación de la supervivencia se realizó con el método de Kaplan-Meier,^{17,18} considerando como fecha de inicio el último día de radioterapia. Los eventos analizados fueron: supervivencia libre de recidiva, SG y supervivencia libre de metástasis.

El análisis estadístico se efectuó con el programa Statistica versión 14.1.0.8.

Descripción de la serie

Se analizaron 51 pacientes (edad media 55 ± 17 años; rango 18-82) con un seguimiento medio de 43 ± 17 meses (rango 1.4-100). Veinticuatro (47,1%) eran mujeres y 27 (52,9%), hombres. Cuarenta y dos (82,4%) tenían márgenes quirúrgicos libres y nueve (17,6%), márgenes comprometidos. Siete pacientes (13,7%) recibieron quimioterapia adyuvante y 44 (86,3%) no. El intervalo medio entre la cirugía y el inicio de la radioterapia de intensidad moderada fue de 82 ± 44 días (rango 17-226). La localización por orden de frecuencia se detalla en la [Tabla 1](#).

Tabla 1. Localización de los sarcomas (n = 51)

Localización de los sarcomas	n	%
Extremidad inferior	28	54,9
Tronco	13	25,5
Extremidad superior	10	19,6

La distribución por estadio (AJCC 8.^a ed.), así como el grado tumoral y el tamaño se muestran en la [Tabla 2](#). El tamaño tumoral promedio fue $8,2 \pm 5,1$ cm (rango 1,3-30,0).

Tabla 2. Estadio, grado y tamaño del tumor (n = 51)

Variable		n	%
Estadio			
	IA	2	3,9
	IB	6	11,8
	II	15	29,4
	IIIA	15	29,4
	IIIB	12	23,5
	IV	1	2
Grado tumoral			
	I	10	19,6
	II	11	21,6
	III	30	58,8
Tamaño tumoral			
	≤5 cm	18	35,3
	>5 cm	33	64,7

La histología de los tumores se presenta en la **Tabla 3**, se destaca el liposarcoma como el subtipo más frecuente (15 pacientes, 29,4%), seguido de los tumores fusocelulares (9 pacientes, 17,6%). Dentro del grupo de liposarcomas ($n = 15$), se identificaron los siguientes subtipos histológicos: desdiferenciado (5 pacientes, 33,3%), mixoide (4 casos, 26,7%), pleomórfico (2 casos, 13,3%) y bien diferenciado (uno, 6,7%).

Tabla 3. Histología de los tumores ($n = 51$)

Histología	n	%
Liposarcoma	15	29,4
Fusocelular	9	17,6
Leiomioma	8	15,7
Indiferenciado pleomórfico	8	15,7
Fibromixoide	5	9,8
Epitelioide	2	3,9
Sinovial	2	3,9
Fibrosarcoma	1	2,0
Tumor maligno de la vaina de nervios periféricos	1	2,0

Toxicidad temprana

El 72,5% (37 pacientes) tuvo epidermitis grado 1; 12 (23,5%), grado 2 y dos (4,0%), grado 3. Quince (29,4%) tuvieron edema grado 1; uno (1,9%), grado 2 y 35 (68,7%) no sufrieron esta complicación. Se registraron complicaciones en la cicatriz quirúrgica (infección) de dos pacientes (4%).

Toxicidad tardía

La toxicidad tardía fue evaluada en 49 de los 51 pacientes: fibrosis cicatricial grado 1 en 30 (61,2%), grado 2 en 10 (20,4%) y grado 3 en uno (2,0%), mientras que ocho (16,3%) no presentaron fibrosis. Se detectó edema grado 1 en 20 pacientes (40,8%) y grado 2 en dos (4,1%). Veintidós pacientes (44,9%) tuvieron cambios cutáneos compatibles con hiperpigmentación posradiación. Un paciente sufrió una fractura ósea al año de completar la radioterapia.

Supervivencia

La supervivencia libre de recidiva local fue del $97,9 \pm 2,1\%$ a los 12 meses; $94,6 \pm 3,8\%$ a los 24 meses y $89,6 \pm 6,0\%$ a los 48 meses (**Figura 3A**). La tasa de SG fue del $97,7 \pm 2,2\%$ a los 12 meses; $95,4 \pm 3,2\%$ a los 24 meses y $87,3 \pm 6,2\%$ a los 48 meses (**Figura 3B**). La supervivencia libre de metástasis fue del $87,5 \pm 4,8\%$ a los 12 y 24 meses, y del $77,3 \pm 6,9\%$ a los 48 meses (**Figura 3C**).

DISCUSIÓN

Los resultados sugieren que la radioterapia posoperatoria hipofraccionada mediante IMRT/VMAT permite mantener tasas adecuadas de control local y supervivencia, con un perfil de toxicidad aceptable. En el estudio de Wang y cols.,¹⁹ se trataron 80 pacientes con SPB en extremidades y tronco mediante IMRT en 25 fracciones, con dosis equivalentes de 66 a 70 Gy al lecho tumoral, según el compromiso de los márgenes. De manera similar, Bourdais y cols.²⁰ evaluaron 59 pacientes tratados con IMRT posoperatoria en 25 fracciones, con dosis de entre 60 y 66 Gy ajustadas según el tipo de resección.

A diferencia de estos esquemas convencionales, los pacientes de esta serie recibieron radioterapia en 15 fracciones, manteniendo una dosis equivalente similar, pero en un régimen de tratamiento más corto.

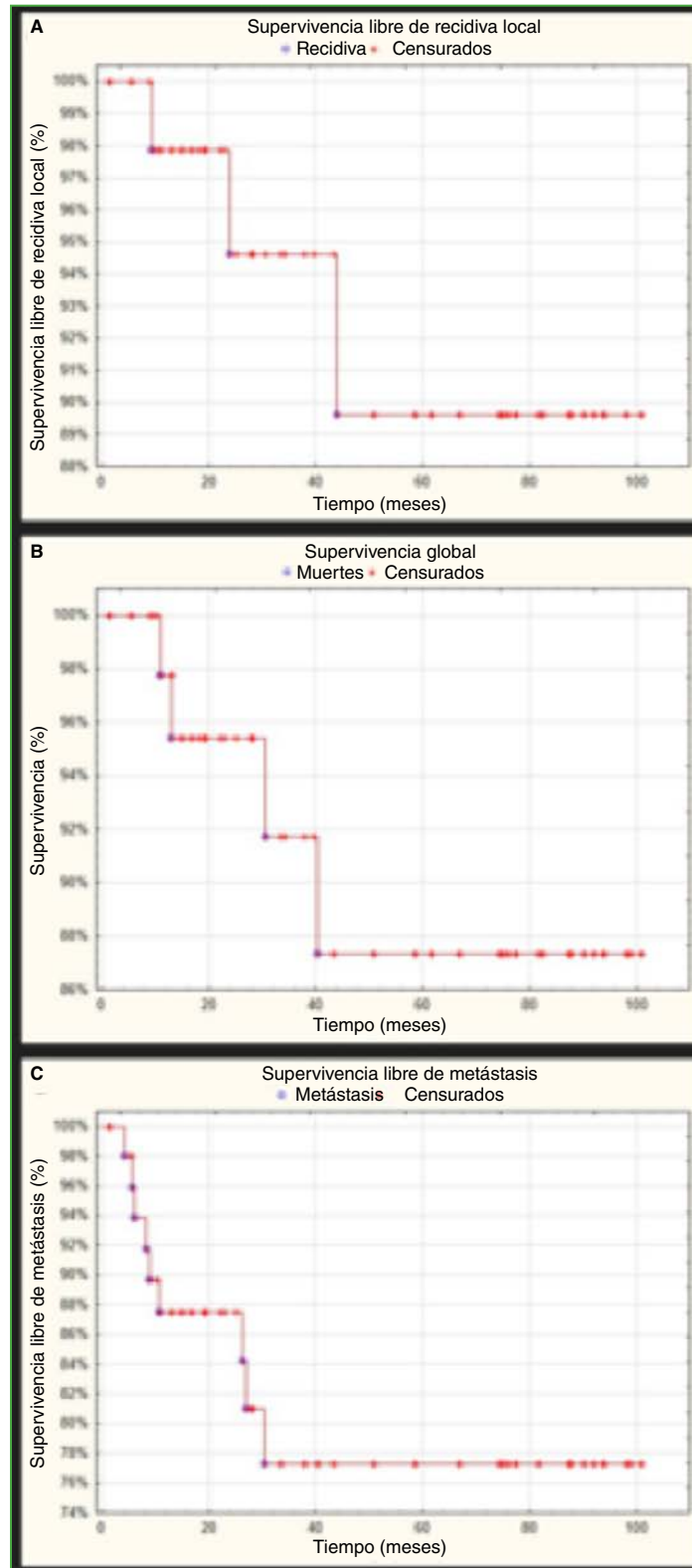


Figura 3. **A.** Supervivencia libre de recidiva local. 89,6% de control local hasta 100 meses. **B.** Supervivencia global. Caídas antes de los 40 meses y una estabilización al 87,3% luego de 40 meses. **C.** Supervivencia libre de metástasis. La mayor proporción de eventos ocurrió antes de los 30 meses y, luego, hubo una estabilización en el 77,3% a partir de ese momento.

En relación con la toxicidad aguda, se documentaron epidermitis en el 23,5% (grado 2) y el 4,0% (grado 3), edema grado 2 o superior en el 1,9% y alteraciones de la cicatrización en el 4%. Respecto de la toxicidad tardía (n = 49), se registró fibrosis grado 2 o superior en el 22,4% y edema grado 2 o mayor en el 4,1%. Por su parte, Wang y cols.¹⁹ reportaron un único caso de epidermitis grado 3 con complicación de la herida y una incidencia de edema en las extremidades del 17,6%, sin fracturas atribuibles a la radiación. De manera similar, Bourdais y cols.²⁰ informaron edema (29%) y dolor crónico (32%) como toxicidades agudas más frecuentes, sin fracturas óseas. Di Brina y cols.²¹ evaluaron a 109 pacientes tratados con radioterapia tridimensional conformada (n = 38) y VMAT (n = 71) en 33 días, y detectaron fibrosis grado 2 en el 11,3% y ningún caso de fractura. Seddon y cols.,²² en un estudio de 53 pacientes tratados con IMRT posoperatoria en 30-33 días, comunicaron fibrosis grado 2 o superior en el 10,8% y un único caso de fractura.

Considerados en conjunto, estos tres estudios describen esquemas de radioterapia posoperatoria administrados principalmente en 25-33 fracciones mediante IMRT o VMAT, con tasas relativamente elevadas de edema agudo y una incidencia menor de fibrosis tardía grado 2 o superior, sin fracturas inducidas por la radiación.¹⁹⁻²¹

En cuanto a los resultados oncológicos en nuestro estudio, las tasas de supervivencia libre de recidiva, SG y supervivencia libre de metástasis a los 48 meses fueron del 89,6%, 87,3% y 77,3%, respectivamente. En línea con estos hallazgos, las tasas a los 48 meses publicadas por Wang y cols. fueron del 92,9%, 87,4% y 81,2%, mientras que Mills y cols.²³ informaron tasas a los 48 meses del 100%, 86% y 68%, respectivamente, en pacientes tratados con IMRT posoperatoria en 28 fracciones.

CONCLUSIONES

A pesar de las limitaciones de un estudio retrospectivo, se sugiere que la radioterapia posoperatoria hipofraccionada con IMRT/VMAT y SIB es una alternativa segura, eficaz y eficiente para el tratamiento adyuvante del SPB, tiene un bajo perfil de toxicidad, evita o reduce la dosis en los huesos, y obtiene resultados oncológicos favorables.

Declaración de uso de IA

El uso de aplicaciones de inteligencia artificial se limitó a un 3% del trabajo, se empleó ChatGPT® para la corrección gramatical de algunos textos.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran conflictos de intereses.

ORCID de D. M. Ángel Schütte: <https://orcid.org/0000-0002-6680-6766>

ORCID de S. Zunino: <https://orcid.org/0000-0001-5578-5931>

BIBLIOGRAFÍA

1. Marx A, Chan JKC, Chalabreysse L, Dacic S, Detterbeck F, French CA, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Thymus and Mediastinum: What is new in thymic epithelial, germ cell, and mesenchymal tumors? *J Thorac Oncol* 2022;17(2):200-13. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.10.010>
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70(1):7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
3. Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 4):iv51-67. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy096>
4. Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of tumors of soft tissue: Selected changes and new entities. *Adv Anat Pathol* 2021;28(1):44-58. <https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000284>
5. World Health Organization. *Soft tissue and bone tumours*. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC) - World Health Organization; 2020, p. 2-6.

6. Cammelli S, Cortesi A, Buwenge M, Zamagni A, Ferioli M, Ghigi G, et al. The role of radiotherapy in adult soft tissues sarcoma of the extremities. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2021;31(8):1583-96. <https://doi.org/10.1007/s00590-021-02990-6>
7. Beane JD, Yang JC, White D, Steinberg SM, Rosenberg SA, Rudloff U. Efficacy of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcoma of the extremity: 20-year follow-up of a randomized prospective trial. *Ann Surg Oncol* 2014;21(8):2484-9. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3732-4>
8. Kachare SD, Brinkley J, Vohra NA, Zervos EE, Wong JH, Fitzgerald TL. Radiotherapy associated with improved survival for high-grade sarcoma of the extremity. *J Surg Oncol* 2015;112(4):338-43. <https://doi.org/10.1002/jso.23989>
9. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, Bell R, Catton C, Chabot P, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet* 2002;359(9325):2235-41. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09292-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09292-9)
10. Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN, Topalian SL, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* 1998;16(1):197-203. <https://doi.org/10.1200/JCO.1998.16.1.197>
11. Holt GE, Griffin AM, Pintilie M, Wunder JS, Catton C, O'Sullivan B, et al. Fractures following radiotherapy and limb-salvage surgery for lower extremity soft-tissue sarcomas. A comparison of high-dose and low-dose radiotherapy. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(2):315-9. <https://doi.org/10.2106/JBJS.C.01714>
12. El-Bared N, Wong P, Wang D. Soft tissue sarcoma and radiation therapy advances, impact on toxicity. *Curr Treat Options Oncol* 2015;16(5):19. <https://doi.org/10.1007/s11864-015-0335-7>
13. Alektiar KM, Hong L, Brennan MF, Della-Biancia C, Singer S. Intensity modulated radiation therapy for primary soft tissue sarcoma of the extremity: preliminary results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68(2):458-64. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.12.054>
14. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershengwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin* 2017;67(2):93-9. <https://doi.org/10.3322/caac.21388>
15. U. S. Department of Health and Human Services – National Cancer Institute. *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)* v.5.0. Disponible en: <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/trial-development>
16. Haas RLM, Delaney TF, O'Sullivan B, Keus RB, Le Pechoux C, Olmi P, et al. Radiotherapy for management of extremity soft tissue sarcomas: why, when, and where? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84(3):572-80. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.01.062>
17. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53(282):457-81. <https://doi.org/10.1080/01621459.1958.10501452>
18. Kishore J, Goel M, Khanna P. Understanding survival analysis: Kaplan-Meier estimate. *Int J Ayurveda Res* 2010;1(4):274. <https://doi.org/10.4103/0974-7788.76794>
19. Wang J, Wang S, Song Y, Liu X, Jin J, Wang W, et al. Postoperative intensity-modulated radiation therapy provides favorable local control and low toxicities in patients with soft tissue sarcomas in the extremities and trunk wall. *Onco Targets Ther* 2015;8:2843-7. <https://doi.org/10.2147/OTT.S88227>
20. Bourdais R, Achkar S, Honoré C, Faron M, Cavalcanti A, Auzac G, et al. Prospective evaluation of intensity-modulated radiotherapy toxicity in extremity soft tissue sarcomas patients: A role for irradiated healthy soft tissue volume? *Clin Transl Radiat Oncol* 2021;29:79-84. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2021.05.007>
21. Di Brina L, Fogliata A, Navarria P, D'Agostino G, Franzese C, Franceschini D, et al. Adjuvant volumetric modulated arc therapy compared to 3D conformal radiation therapy for newly diagnosed soft tissue sarcoma of the extremities: outcome and toxicity evaluation. *Br J Radiol* 2019;92(1102):20190252. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190252>
22. Seddon B, Grange FL, Simões R, Stacey C, Shelly S, Forsyth S, et al. The IMRiS Trial: A Phase 2 Study of Intensity Modulated Radiation Therapy in Extremity Soft Tissue Sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2024;120(4):978-89. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2024.05.024>
23. Mills M, Miller J, Liveringhouse C, Bryant JM, Kawahara Y, Feygelman V, et al. Novel postoperative hypofractionated accelerated radiation dose-painting approach for soft tissue sarcoma. *Adv Radiat Oncol* 2024;9(3):101391. <https://doi.org/10.1016/j.adro.2023.101391>