

La radioterapia intraoperatoria en el control local del sarcoma de Ewing torácico

S. Monje Fuente, A. Del Cañizo López, J. Ordóñez Pereira, M.A. García-Casillas, L. Pérez Egido, I. Bada Bosch, J. Bueno Romero, J. Cerdá Berrocal, M. De La Torre Macías, E. Cela De Julián, C. González San Segundo, J.C. De Agustín Asensio

Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

RESUMEN

Introducción. El sarcoma de Ewing es un tumor maligno poco frecuente con una incidencia de 3 casos por millón de habitantes al año. En la mejora de la supervivencia es clave el manejo multimodal. El papel que ocupa la radioterapia intraoperatoria en su tratamiento está aún por definir.

Material y métodos. Se diseña un estudio retrospectivo incluyendo pacientes pediátricos (hasta 16 años) con sarcoma de Ewing de pared torácica sometidos a cirugía de resección tumoral, radioterapia intraoperatoria y reconstrucción costal en nuestro centro entre 2011 y 2024. Se registraron variables como edad en el momento de la cirugía, sexo, tratamiento neoadyuvante, tipo de resección, características de la radioterapia intraoperatoria, tipo de reconstrucción, complicaciones, tasa de control local, recaídas, supervivencia y resultado funcional de la reconstrucción.

Resultados. Se incluyeron 8 pacientes. La edad media al diagnóstico fue 12,5 años. Se logró la extirpación completa de la masa tumoral con márgenes libres (R0) en el 100%. Se utilizaron técnicas reconstructivas con parches flexibles, placas de titanio y colgajos musculares. No se ha registrado ninguna pérdida de colgajo. La supervivencia global fue del 87,5% con un tiempo de seguimiento medio de 6 años. La supervivencia global de la serie a 3 y 5 años fue del 100% y 80%. Se logró el control local de la enfermedad en el 100% de los casos.

Conclusiones. Este artículo expone el papel de la radioterapia intraoperatoria como una buena alternativa de tratamiento para el lograr el control local del sarcoma de Ewing asociado a resecciones quirúrgicas amplias.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma de Ewing; Radioterapia intraoperatoria; Reconstrucción torácica; Oncología quirúrgica.

INTRAOPERATIVE RADIOTHERAPY IN THE LOCAL CONTROL OF CHEST WALL EWING SARCOMA

ABSTRACT

Introduction. Ewing sarcoma is a rare malignant tumor with an incidence of 3 cases per 1 million inhabitants annually. Cross-disciplinary management is key to improve survival rates. The role played by intraoperative radiotherapy in terms of treatment is still to be defined.

Materials and methods. A retrospective study of pediatric patients (up to 16 years of age) with chest wall Ewing sarcoma undergoing tumor resection surgery, intraoperative radiotherapy, and chest wall reconstruction in our institution from 2011 to 2024 was carried out. Variables such as age at surgery, sex, neoadjuvant treatment, resection type, characteristics of intraoperative radiotherapy, reconstruction type, complications, local control rate, relapses, survival, and reconstruction's functional result were collected.

Results. 8 patients were included. Mean age at diagnosis was 12.5 years. Full tumor mass removal with free margins (R0) was achieved in 100% of the cases. Reconstructive techniques with flexible patches, titanium plates, and muscle flaps were used. None of the flaps was lost. Overall survival was 87.5%, with a mean follow-up period of 6 years. 3- and 5-year overall survival rates were 100% and 80%, respectively. Local control of the disease was achieved in 100% of the cases.

Conclusions. This paper discusses the role of intraoperative radiotherapy as a good treatment alternative to achieve the local control of Ewing sarcoma associated with large surgical resections.

KEY WORDS: Sarcoma, Ewing; Radiotherapy, adjuvant; Reconstructive surgical procedures; Thoracic surgical procedures; Surgical oncology.

DOI: 10.54847/cp.2025.03.05

Correspondencia: Dra. Sara Monje Fuente. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Gregorio Marañón. Calle de O'Donnell, 48. 28009 Madrid.

E-mail: saramfbh@gmail.com

Trabajo presentado como comunicación oral en el VI Congreso Ibérico de Cirugía Pediátrica, Badajoz, mayo 2025.

Recibido: Abril 2025

Aceptado: Julio 2025

ción de resección quirúrgica y/o radioterapia al tratamiento con quimioterapia⁽³⁾.

A día de hoy, la radioterapia tiene como objetivo lograr el control local de la enfermedad. En torno a la mitad de los pacientes con estos tumores recibirán tratamiento con radioterapia^(1,4), generalmente como radioterapia externa postoperatoria (dosis de 40-55 Gy). Las indicaciones de tratamiento con radioterapia son: tumores que no puedan ser resecados en su totalidad o márgenes afectos tras cirugía, tumores operables tras recibir tratamiento neoadyuvante en los que no se extirpen completamente las estructuras inicialmente afectas, progresión a pesar de tratamiento quimioterápico o pobre respuesta histológica tras el tratamiento de inducción, tumor con afectación espinal, afectación pleural en tumores costales y en algunos centros un tamaño tumoral mayor a 8 cm o 200 cc en localización de difícil acceso se considera indicación⁽⁵⁾. En los últimos años, se están buscando alternativas terapéuticas que permitan mantener el efecto de la radioterapia en el control local disminuyendo la aparición de efectos secundarios⁽³⁾. La radioterapia intraoperatoria, administrada en el lecho quirúrgico durante la resección de la tumoración, permite localizar las dosis de radiación administrada en el tejido afecto (en torno a 10 Gy) manteniendo el efecto de prevención de recidiva local^(6,7), y protegiendo los tejidos sanos circundantes. También existe una preocupación sobre el efecto negativo de la radioterapia en el proceso de cicatrización de la cirugía reconstructiva⁽⁸⁾, que podría ser menor en el caso de la radioterapia intraoperatoria al no afectar a los tejidos de cobertura.

El objetivo de este estudio es analizar los resultados de la aplicación de radioterapia intraoperatoria en pacientes pediátricos con sarcoma de Ewing costal, y las diferentes técnicas de reconstrucción asociadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio retrospectivo incluyendo a todos los pacientes pediátricos (hasta 16 años cumplidos) con diagnóstico de sarcoma de Ewing de pared torácica que fueron sometidos a cirugía de extirpación, reconstrucción costal y radioterapia intraoperatoria. Se incluyeron todos los pacientes tratados en nuestro centro entre junio de 2011 y junio de 2024. Se registraron variables epidemiológicas, de tratamiento, evolución y seguimiento. Los datos se recogieron en tablas y se utilizó el programa IBM SPSS Statistics Versión 26 (IBM Corporation®) para su tratamiento estadístico.

Para el manejo de estos pacientes se utilizaron los protocolos Euro Ewing 1999 y posteriormente Euro Ewing 2012 (International Randomised Controlled Trial for the Treatment of Newly Diagnosed Ewing's Sarcoma Family of Tumours)⁽⁹⁾.

Se indicó radioterapia intraoperatoria en aquellos pacientes con indicación de radioterapia adyuvante que se iban a someter a una resección quirúrgica. La cirugía consistió en la resección de los arcos costales afectos y del inmediatamente

superior e inferior, así como de los tejidos circundantes infiltrados. El objetivo quirúrgico fue conseguir márgenes libres de tumor. Una vez resecado el tumor y previo a la reconstrucción costal, se administró la radioterapia intraoperatoria mediante un acelerador lineal a dosis entre 7,5 a 15 Gy. La dosis se calculó en función del volumen tumoral, del lecho quirúrgico y de la dosis de radioterapia externa.

La radioterapia se aplicó directamente sobre el lecho quirúrgico protegiendo las estructuras circundantes. Se utilizaron aplicadores biselados (entre 0 y 45°), y de diámetro de 5 a 15 cm en función del área y localización del tejido a radiar.

La técnica de reconstrucción se decidió de forma individualizada, dependiendo de la zona de afectación, los arcos costales y estructuras resecadas, el tamaño del defecto y del paciente. Los objetivos de la reconstrucción torácica fueron establecer un soporte estructural y anatómico, mantener la función respiratoria, conservar la correcta movilidad del tronco y extremidades, adaptarse al crecimiento del niño, favorecer la administración de terapias adyuvantes y, en la medida de lo posible, mantener un buen resultado estético. Se han utilizado tres tipos técnicas de reconstrucción diferentes: cobertura con parche de politetrafluoroetileno expandido (goretex), reconstrucción con placas y tornillos reabsorbibles, y reconstrucción con placas de titanio. En la mayoría de los casos se ha combinado el uso de placas de titanio con la colocación de parches de goretex de 2 mm de grosor que se ajustaron al tamaño del defecto. Las placas de titanio preformadas se seleccionaron en el acto quirúrgico en función del tamaño más apropiado; se moldearon y se ajustaron a los bordes de las costillas mediante anclajes y tornillos. Se utilizaron colgajos musculares de dorsal ancho y pectoral mayor para dar cobertura a la zona reconstruida. Los colgajos se realizaron en colaboración con el Servicio de Cirugía Plástica Infantil.

RESULTADOS

Durante el período del estudio, se registraron 8 pacientes, un 62,5% de sexo masculino y un 37,5% de sexo femenino. La edad media al diagnóstico fue de 12,5 años (DS= 2,5). Se registraron 5 tumores izquierdos y 3 derechos. El 62,5% de los pacientes presentaba afectación de 1 solo arco costal. La media de arcos costales resecados fue de 2,88 (DS= 0,64). Las características prequirúrgicas individuales de estos pacientes como: edad al diagnóstico, sexo, estructuras afectas, tratamiento prequirúrgico, edad en el momento de la intervención y tamaño del tumor al diagnóstico y tras el tratamiento neoadyuvante; se recogen en la tabla I.

Como antecedente importante, el paciente número 2 presentó previo al sarcoma de Ewing un disgerminoma sacrocóccigeo tratado mediante quimioterapia, resección quirúrgica y radioterapia intraoperatoria.

Todos los pacientes presentaron una reducción del tamaño tumoral tras la administración de la quimioterapia neoadyu-

Tabla I. Pacientes incluidos. Características prequirúrgicas.

<i>N</i>	<i>Edad al diagnóstico (años)</i>	<i>Sexo</i>	<i>Afectación</i>	<i>Tratamiento prequirúrgico</i>	<i>Edad en el momento de la cirugía (meses)</i>	<i>Tamaño tumoral al diagnóstico (cm)</i>	<i>Tamaño tumoral antes de la cirugía (cm)</i>
1	14	F	Arco posterior 9ª costilla (izquierda). Derrame pleural izquierdo.	QTP + RTP (48,6 Gy) Laminectomía descompresiva D7-8-9	178	14x12x12	9,8x2,8x5,2
2	10	F	Arco posterior 9-10ª costillas (derecha)	QTP + RTP (48 Gy) + Trasplante autólogo de MO	127	9,7x6,8x10,8	4,2x2,1x4,1
3	14	M	Arco posterior 6ª costilla (izquierda). Subescapular. Metástasis pulmonar contralateral	QTP + RTP (36 Gy) + Metastasectomía pulmonar contralateral	177	15x15x20	3,6x1,6x1,8
4	8	F	Arco anterior 6ª costilla (izquierda).	QTP	120	8,4x4,6x5,7	1,5x3,6x2,3
5	12	F	Arco medio y anterior, 3ª costilla (derecha)	QTP	152	12x10x10	4x2,5x3,8
6	13	M	Arco posterior 7ª costilla (izquierda)	QTP	166	17,7x12,7x12,7	9,7x4,2x10,7
7	13	M	Tercio posterior de la 1ª costilla (izquierda)	QTP + RTP	163	5,2x3,5x6,8	2x2,7x2,1
8	16	M	Arco posterior 10ª costilla (derecha)	QTP	207	6,1x9,1x8,5	4,5x6,2x7,6

QTP: quimioterapia; RTP: radioterapia.

vante. El régimen de quimioterapia se basó en combinaciones de vincristina, adriamicina, ciclofosfamida, ifosfamida, doxorubicina y etopósido. Tras la inducción todos los pacientes se sometieron a tratamiento quirúrgico, lográndose la extirpación completa de la masa tumoral con márgenes libres (R0) en el 100% de los casos. Un 62,5% de los pacientes presentaban afectación de estructuras adyacentes a los arcos costales (partes blandas, pleura y/o parénquima pulmonar) y en 3 pacientes (37,5%) fue necesario asociar una resección pulmonar en cuña.

Tras la extirpación se aplicó el tratamiento de radioterapia intraoperatoria con una dosis media de 10 Gy (DS= 2,67).

Se realizó una reconstrucción de pared torácica que requirió el uso de material protésico en todos los pacientes. Tan solo en un caso se utilizó una placa de material reabsorbible, en 7 pacientes se utilizaron mallas flexibles de goretex. En 5 pacientes se utilizaron además placas costales de titanio. Para la cobertura con colgajos musculares se utilizó el dorsal ancho en 5 pacientes y el pectoral mayor en 1 paciente.

En la tabla II, se recogen las características de la intervención (estructuras resecaadas, obtención de márgenes libres, técnica de reconstrucción utilizada), las características de la radioterapia intraoperatoria y la evolución postoperatoria.

No se objetivó ningún caso de recidiva local en la serie de pacientes. Solo se produjo 1 recidiva en un paciente

con antecedente de metástasis pulmonares contralaterales (paciente número 4). Este paciente presentó una recaída con múltiples nódulos pulmonares contralaterales a los 11 meses de la extirpación del tumor primario asociada a radioterapia intraoperatoria. El paciente falleció a los 51 meses de seguimiento por enfermedad metastásica diseminada.

Un 25% de los pacientes (2 casos) presentaron complicaciones postoperatorias: un derrame pleural de difícil manejo que precisó la realización de pleurodesis y un cuadro de Herpes zoster complicado con una neumonía.

El 50% de los pacientes se trataron con radioterapia adyuvante posterior al tratamiento con radioterapia intraoperatoria.

El 62,5% de los pacientes presentaron una asimetría torácica con escoliosis que requirió corrección quirúrgica en 4 casos. Entre las alteraciones musculoesqueléticas postquirúrgicas se registró un caso de asimetría mamaria y 1 paciente con fracturas vertebrales osteroporóticas entre T10 y L4 que condicionaron una escoliosis leve de 18° que no precisó corrección quirúrgica.

No se registraron complicaciones relativas a infección del material protésico, pero fue necesaria la retirada de una placa costal de titanio en la paciente 4 por extrusión de la misma a los 6 años de la cirugía. La retirada de la prótesis transcurrió sin incidencias. Todos los colgajos musculares fueron viables a largo plazo.

Tabla II. Características de la intervención, de la radioterapia intraoperatoria y evolución postoperatoria.

No	Estructuras resecadas	Márgenes libres	Técnica reconstructiva	Características de radioterapia intraoperatoria	Terapia adyuvante postquirúrgica	Recurrencia local	Recurrencia metastásica
1	8-9 arcos costales + apófisis transversas.	Sí	Placa reabsorbible y tornillos	7,5 Gy/10 cm/30°	QTP	No	No
2	9-10-11 arcos costales + apófisis transversas	Sí	Parche de ePTFE	12,5 Gy/7 cm/30°	QTP	No	No
3	6ª costilla, 5-7 arcos costales con preservación de articulación costotransversas	Sí	Placa de titanio + parche de ePTFE + colgajo muscular de dorsal ancho	15 Gy/7 cm/15°	QTP	No	Sí
4	5-6-7 arcos costales y parénquima pulmonar afecto	Sí	Placa de titanio + parche de ePTFE + colgajo muscular de dorsal ancho	10 Gy	QTP + RTP (45 Gy)	No	No
5	2-3-4 arcos costales y parénquima pulmonar afecto	Sí	Placa de titanio + colgajo muscular de dorsal ancho	10 Gy/10 cm/0°	QTP + RTP (45 Gy) + trasplante autólogo de médula ósea	No	No
6	6-7-8 arcos costales + apófisis transversas + 9 arco costal y parénquima pulmonar afecto	Sí	Placa de titanio + parche de ePTFE + colgajo muscular de dorsal ancho	10 Gy/10 cm/15°	QTP + RTP (50,2 Gy)	No	No
7	1-2 arcos costales y tejidos blandos adyacentes.	Sí	Placa de titanio + parche de ePTFE + colgajo muscular de pectoral mayor	7,5 Gy/3 cm/15°	QTP	No	No
8	9-10-11 arcos costales + apófisis transversas + parénquima pulmonar afecto + tejidos blandos adyacentes	Sí	Parche de ePTFE + colgajo muscular de dorsal ancho	7,5 Gy	QTP + RTP (45 Gy)	No	No

QTP: quimioterapia; RTP: radioterapia; ePTFE: politetrafluoroetileno expandido.

En cuanto a la supervivencia global de nuestra serie fue del 87,5% con un tiempo de seguimiento medio de $72 \pm 51,4$ meses (6 años). La supervivencia media de la muestra es de $140,6 \pm 20$ meses (11,7 años) y el tiempo medio hasta la recidiva de $141,28 \pm 20$ meses (Figs. 1 y 2).

La supervivencia global de la serie a 3 y 5 años es del 100% y 80%, respectivamente.

DISCUSIÓN

En los últimos años se ha producido una mejora de la supervivencia a 5 años de los pacientes con sarcoma de Ewing. Se ha logrado alcanzar una tasa de supervivencia del 70% a 5 años en las primeras décadas del siglo XXI, partiendo de una supervivencia inferior al 50% en las últimas décadas del siglo previo^(3,10).

Esta mejora de la supervivencia ha sido posible gracias al manejo multidisciplinar y a la estandarización de regímenes

de quimioterapia de inducción y consolidación mediante la realización de ensayos clínicos randomizados, asociando resecciones quirúrgicas que logren la extirpación con márgenes libres (R0)^(4,9,11). La radioterapia se ha considerado clave para el control local de la enfermedad⁽¹²⁾. Los avances quirúrgicos en técnicas de reconstrucción de pared costal y la generación de materiales de reconstrucción adecuados para el uso en pacientes pediátricos han permitido la realización de resecciones amplias con márgenes libres^(2,4,13).

La recurrencia local junto con la recurrencia a distancia son dos factores conocidos que afectan a la mortalidad global de los pacientes con sarcoma de Ewing⁽¹²⁾.

Sin embargo, el mejor abordaje para lograr un control local de la enfermedad continúa siendo tema de discusión y está poco estandarizado^(2,4).

La supervivencia a 5 años en los casos con enfermedad localizada es actualmente del 60-70%⁽⁴⁾. Nuestros resultados arrojan una supervivencia media global del 87,5% a 6 años, y del 100% en los casos con enfermedad localizada, que podría

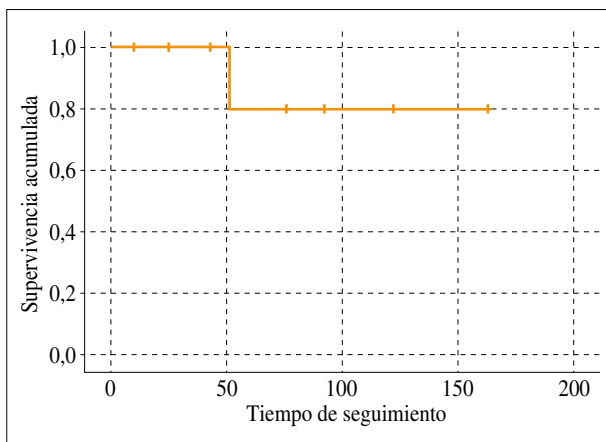


Figura 1. Kaplan-Meier de supervivencia global.

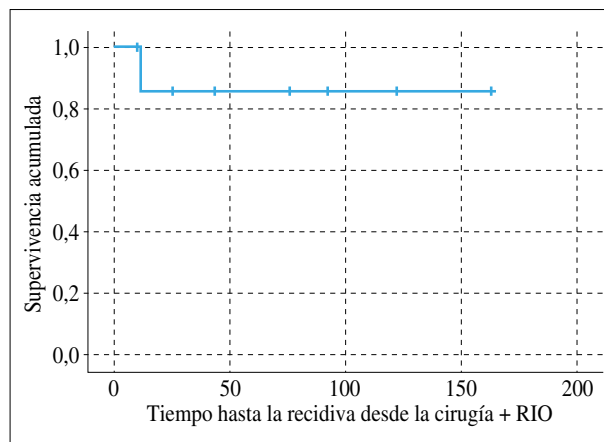


Figura 2. Kaplan-Meier de supervivencia libre de recidiva.

reflejar el papel de la radioterapia intraoperatoria en cuanto a prevenir la recurrencia local. Estos datos que consideramos prometedores deben tomarse con cautela al ser un estudio retrospectivo sin grupo control y de reducido tamaño muestral.

Conte et al.⁽¹⁴⁾ presentan 10 casos de sarcoma de Ewing que recibieron radioterapia intraoperatoria con una tasa de recurrencia o progresión local del 10% a 2 años y del 20% a 5 años. En su serie incluyen múltiples localizaciones tumorales y solo en 5 pacientes se indicó la radioterapia en la primera intervención quirúrgica. En los 5 pacientes restantes se indicó como tratamiento de una recurrencia. Esto puede influir en la menor tasa de supervivencia (60% a 2 años) y peor control de enfermedad local que exponen en relación con los datos presentados en este artículo. Se debe considerar la diferencia de indicación: en nuestra serie se indicó la radioterapia intraoperatoria asociada a la primera cirugía (cuando el paciente tenía indicación de radioterapia adyuvante) y no se incluyeron pacientes en los que la indicación se realizó al presentar una recurrencia.

La serie presentada por Bedetti et al. refleja los resultados obtenidos mediante tratamiento radioterápico asociado o no a cirugía, pero no utilizan radioterapia intraoperatoria. En su estudio, lograron una tasa de supervivencia libre de recidiva local del 95% a 3 años y del 89% a 5 años en el grupo que recibe radioterapia tras la cirugía⁽⁴⁾. A pesar de los buenos resultados, que reflejan el importante papel que juega la radioterapia en el control local de la enfermedad; no logran demostrar que el tratamiento radioterápico mejore la supervivencia global. Además, los resultados al comparar el tratamiento con cirugía ± radioterapia adyuvante o radioterapia definitiva no alcanzaron significación estadística.

La complejidad para realizar ensayos clínicos randomizados en pacientes pediátricos, junto con la baja incidencia del sarcoma de Ewing y la ausencia de ciertas opciones de tratamiento en algunos centros médicos; dificulta el análisis de los beneficios de terapias como la protonterapia o la radioterapia intraoperatoria.

En el artículo de Indelicato et al. se expone cómo el uso de protonterapia ha logrado un aumento de la supervivencia en su serie de hasta el 81,6% (seguimiento medio de 4 años) y una tasa de control local a 5 años del 97,2%⁽¹⁰⁾. Estos resultados son similares en cuanto a tasa de supervivencia a los obtenidos en nuestra serie con el uso de radioterapia intraoperatoria.

En relación a la reconstrucción de pared costal; en nuestra serie se logró una reconstrucción satisfactoria en todos los casos. La disponibilidad de diferentes tamaños de placas costales fue clave para dar soporte rígido y protección visceral.

Hoy en día, no hay evidencia científica que favorezca el uso de un parche determinado^(2,15). El uso de parches de goretex no ha presentado complicaciones en nuestra serie y parece una opción adecuada en combinación con el uso de colgajos musculares.

Un 67% de los pacientes intervenidos presentaron algún grado de escoliosis tras la reconstrucción. Este porcentaje es mayor que el descrito en otros artículos (43% en la serie de Scalabre et al.). Como factores que pueden favorecer el desarrollo de la escoliosis se encuentran la resección de un gran número de arcos costales, la resección de arcos posteriores, realizar la cirugía en un momento de rápido crecimiento o en edades tempranas^(16,17). En nuestra serie esta fue la complicación más frecuente. Aunque, se debe tener en cuenta que el aumento de la supervivencia implica una mayor incidencia de complicaciones a largo plazo relacionadas con el crecimiento, como la escoliosis^(3,15), y esto puede verse reflejado en nuestros datos.

El tratamiento del sarcoma de Ewing torácico requiere de un abordaje quirúrgico multidisciplinar que incluya cirujanos oncológicos con formación en cirugía torácica, cirujanos con formación en reconstrucción torácica compleja y cirujanos plásticos infantiles con experiencia en diseño de colgajos para cobertura muscular^(2,18). A día de hoy esta publicación, junto con otros artículos y series científicas reflejan que el aumento de la supervivencia de los pacientes con sarcoma de Ewing está directamente re-

lacionado con un abordaje multimodal⁽⁴⁾, basado en el control de la enfermedad local mediante cirugías individualizadas y de alta complejidad a las que se añaden programas de radioterapia dirigida e individualizada. En nuestra experiencia y como parte del abordaje multimodal aplicado en nuestro centro, la asociación de cirugías de resección amplias y el uso de radioterapia intraoperatoria ha logrado una alta tasa de supervivencia especialmente en pacientes con enfermedad localizada.

Este artículo expone el papel de la radioterapia intraoperatoria como una opción de tratamiento para el control local del sarcoma de Ewing torácico, logrando buenos resultados en nuestra serie de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopez C, Correa A, Vaporciyan A, Austin M, Rice D, Hayes-Jordan A. Outcomes of chest wall resections in pediatric sarcoma patients. *J Pediatr Surg*. 2017; 52(1): 109-14.
2. Sandler G, Hayes-Jordan A. Chest wall reconstruction after tumor resection. *Semin Pediatr Surg*. 2018; 27(3): 200-6.
3. Hamilton SN, Carlson R, Hasan H, Rassekh SR, Goddard K. Long-term outcomes and complications in pediatric Ewing sarcoma. *Am J Clin Oncol*. 2017; 40(4): 423-8.
4. Bedetti B, Wiebe K, Ranft A, Aebert H, Schmidt J, Jürgens H, et al. Local control in Ewing sarcoma of the chest wall: Results of the EURO-EWING 99 Trial. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22(9): 2853-9.
5. Mata Fernández C, Sebio A, Orcajo Rincón J, Martín Broto J, Martín Benlloch A, Marcilla Plaza D, et al. Clinical practice guidelines for the treatment of Ewing sarcoma (Spanish Sarcoma Research Group-GEIS). *Clin Transl Oncol*. 2025; 27(3): 824-36.
6. Sole CV, Calvo FA, Polo A, Cambeiro M, Alvarez A, González C, et al. Anticipated intraoperative electron beam boost, external beam radiation therapy, and limb-sparing surgical resection for patients with pediatric soft-tissue sarcomas of the extremity: A multicentric pooled analysis of long-term outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014; 90(1): 172-80.
7. Sole CV, Calvo FA, Polo A, Cambeiro M, Gonzalez C, Desco M, et al. Intraoperative electron-beam radiation therapy for pediatric Ewing sarcomas and rhabdomyosarcomas: Long-term outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015; 92(5): 1069-76.
8. Devalia HL, Mansfield L. Radiotherapy and wound healing. *Int Wound J*. 2008; 5(1): 40-4.
9. Anderton J, Moroz V, Marec-Bérard P, Gaspar N, Laurence V, Martín-Broto J, et al. International randomised controlled trial for the treatment of newly diagnosed EWING sarcoma family of tumours - EURO EWING 2012 Protocol. *Trials*. 2020; 21(1): 96.
10. Indelicato DJ, Vega RBM, Viviers E, Morris CG, Bradfield SM, Gibbs CP, et al. Modern therapy for chest wall Ewing sarcoma: An update of the University of Florida experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2022; 113(2): 345-54.
11. Womer RB, West DC, Krailo MD, Dickman PS, Pawel BR, Grier HE, et al. Randomized controlled trial of interval-compressed chemotherapy for the treatment of localized Ewing sarcoma: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2012; 30(33): 4148-54.
12. Lopez JL, Cabrera P, Ordoñez R, Marquez C, Ramirez GL, Praena-Fernandez JM, et al. Role of radiation therapy in the multidisciplinary management of Ewing's sarcoma of bone in pediatric patients: An effective treatment for local control. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2011; 16(3): 103-9.
13. Ozaki T. Diagnosis and treatment of Ewing sarcoma of the bone: a review article. *J Orthop Sci*. 2015; 20(2): 250-63.
14. Conte B, Casey DL, Tringale KR, LaQuaglia MP, Gerstle JT, Wexler L, et al. Intraoperative radiation therapy for pediatric sarcomas and other solid tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2024; 71(6): e30949.
15. Dingemann C, Linderkamp C, Weidemann J, Bataineh ZA, Ure B, Nustede R. Thoracic wall reconstruction for primary malignancies in children: short- and long-term results. *Eur J Pediatr Surg*. 2012; 22(1): 34-9.
16. Anderson CJ, Spruiell MD, Wylie EF, McGowan CM, Deleyiannis FWB, Donaldson NJ, et al. A technique for pediatric chest wall reconstruction using custom-designed titanium implants: description of technique and report of two cases. *J Child Orthop*. 2016; 10: 49-55.
17. Scalabre A, Parot R, Hameury F, Cunin V, Jouve JL, Chotel F. Prognostic risk factors for the development of scoliosis after chest wall resection for malignant tumors in children. *J Bone Joint Surg Am*. 2014; 96(2): e10.
18. Blanco MD, de la Torre M, Lorca C, Del Cañizo A, Bada I, Monje S, et al. Use of pedicled flaps after oncologic resections in pediatric patients. *Pediatr Surg Int*. 2024; 40(1): 64.