



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

“Impacto de la Radioterapia Intraoperatoria (RIO) vs. Radioterapia Externa (RE) en la calidad de vida de las pacientes con 65 años o más con diagnóstico de cáncer de mama: Una Revisión Sistemática”.

“Impact of Intraoperative Radiotherapy (IORT) vs. External Beam Radiotherapy (EBRT) on quality of life in breast cancer patients aged 65 and older: A Systematic Review”.

Autor

Sofía Millán Aured

Director/es

Ana María Gascón Catalán

Facultad de Ciencias de la Salud
Curso 2024-2025

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer a todas aquellas mujeres que han pasado por un cáncer de mama, a las que lo están pasando y a aquellas que, por desgracia, algún día lo pasarán. También a las que investigan sin descanso pese a la escasez de medios, a las que han luchado y luchan porque el diagnóstico precoz sea un hecho en todos los lugares, y no un sueño que algunas no pueden alcanzar, y a todas mis compañeras sanitarias, que acompañan, cuidan, apoyan y curan, siempre con la mejor de sus sonrisas.

ÍNDICE

- PORTADA (1)
- AGRADECIMIENTOS (2)
- ÍNDICE (3)
- ACRÓNIMOS (4)
- RESUMEN Y ABSTRACT ESTRUCTURADO. PALABRAS CLAVE (5-7)
- INTRODUCCIÓN (8,9)
- JUSTIFICACIÓN (10)
- FORMULACIÓN DE PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN (11)
- OBJETIVOS (11,12)
- MATERIAL Y MÉTODO (12-16)
 - Diseño (12)
 - Población. Muestra (12)
 - Criterios de inclusión/exclusión (13)
 - Estrategia de búsqueda (14)
 - Variables y métodos de medida (14)
 - Análisis de datos (15)
 - Aspectos éticos (15)
 - Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos (15,16)
- RESULTADOS (17-25)
- DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS (26,27)
- LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN (27,28)
- CONCLUSIONES (28)
- BIBLIOGRAFÍA (29-33)

ACRÓNIMOS

- Radioterapia Intraoperatoria: **RIO**
- Radioterapia Externa: **RE**
- Intraoperative Radiotherapy: **IORT**
- External Beam Radiotherapy: **EBRT**
- Cáncer de mama: **CM**
- Breast Cancer: **BM**
- Calidad de vida: **CV**
- Life quality: **LQ**
- Web of Science: **WOS**
- External beam accelerated partial breast irradiation: **EB-APBI**
- Visual Analogic Scale: **VAS**
- Escala Visual Analógica: **EVA**
- Calidad de Vida Global: **CVG**

RESUMEN/ABSTRACT

Introducción: El cáncer de mama tiene una mayor incidencia entre los 50 y 60 años. Gracias a los programas de cribado es posible detectarlo en fases tempranas, facilitando así un tratamiento conservador y menos invasivo. Frente a la Radioterapia Externa, la Radioterapia Intraoperatoria, aplicada directamente sobre el lecho tumoral durante la cirugía, reduce el daño en los tejidos sanos y mejora los resultados estéticos y la calidad de vida de las pacientes. Suele ir asociada a un menor impacto físico, psicológico y social.

Objetivo: Analizar el impacto de la Radioterapia Intraoperatoria frente a la Radioterapia Externa en la calidad de vida de las mujeres con 65 o más años con diagnóstico de cáncer de mama tras tratamiento quirúrgico mediante una revisión de la literatura actual.

Método: Revisión sistemática llevada a cabo bajo criterios PRISMA 2020, con las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science (2010-2025), incluyendo ensayos clínicos y estudios observacionales en los que se utilizasen las escalas validadas de calidad de vida EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 y FACT-B.

Resultados: Se seleccionaron un total de seis artículos, en todos ellos la Radioterapia Intraoperatoria se asocia a menos dolor, menos síntomas mamarios, menor afectación en la movilidad del brazo y mejor autoimagen en los primeros meses post tratamiento, no obstante, con el paso del tiempo, las diferencias con la RE desaparecen y estos valores se igualan.

Conclusión: La Radioterapia Intraoperatoria aporta mejores resultados en cuanto a calidad de vida a corto plazo frente al tratamiento con Radioterapia Externa. No obstante, la evidencia que existe en la población diana (65 o más años) es muy limitada, por lo que se requiere mayor investigación con estudios enfocados en este grupo de edad.

Introduction: Breast cancer has the highest incidence between the ages of 50 and 60. Thanks to screening programs, it can be detected at earlier stages, allowing for more conservative and less invasive treatment options. Compared to External Beam Radiotherapy (EBRT), Intraoperative Radiotherapy (IORT) is delivered directly to the tumor bed during surgery, reducing damage to surrounding healthy tissues and improving aesthetic outcomes and quality of life. It is associated to a lower physical, psychological, and social impact.

Objective: To analyze the impact of Intraoperative Radiotherapy compared to External Beam Radiotherapy on the quality of life of women aged 65 years or older diagnosed with breast cancer after surgical treatment, through a review of current literature.

Method: A systematic review was conducted following PRISMA 2020 guidelines, using the databases PubMed, Scopus and Web of Science (2010–2025), including clinical trials and observational studies that used validated quality-of-life instruments such as EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 and FACT-B.

Outcomes: Six articles were selected. All studies agree that Intraoperative Radiotherapy is associated with less pain, fewer breast symptoms, reduced impairment of arm mobility, and better body image during the first months after treatment. However, as months pass, these differences decrease and outcomes converge.

Conclusion: Intraoperative Radiotherapy provides superior short-term quality-of-life outcomes when compared to External Beam Radiotherapy. Nevertheless, evidence specifically focused on women aged 65 or older remains scarce; thus, further research is needed with studies specifically targeting this age group.

PALABRAS CLAVE/KEY WORDS

- Cáncer de mama / Breast Cancer [MeSH]
- Pacientes mayores / elderly [MeSH]
- Radioterapia Intraoperatoria / Intraoperative Radiotherapy [MeSH]
- Radioterapia Externa / External Beam Radiotherapy [MeSH]
- Calidad de vida / Life Quality [MeSH]

INTRODUCCIÓN

La OMS define el cáncer de mama como “una enfermedad en la que las células alteradas de la mama se multiplican sin control y forman tumores que, de no tratarse, pueden propagarse por todo el cuerpo y causar la muerte” (1).

En el año 2022, se diagnosticaron en el mundo 2,3 millones de casos, y se registraron 670000 defunciones por cáncer de mama.

Este afecta a mujeres de cualquier edad desde la pubertad, teniendo su mayor incidencia en mujeres de entre 50 y 60 años.

Si bien existe un alto porcentaje de mujeres diagnosticadas de cáncer de mama que tiene 65 años o más, este puede detectarse a tiempo gracias a los protocolos de screening mediante realización de mamografías de cribado periódicas (2), lo cual permite tratamientos más conservadores y menos invasivos.

La Radioterapia Intraoperatoria (RIO), es una técnica de irradiación precisa, única y de altas dosis que va directa al lecho tumoral durante la intervención quirúrgica (3)(4). Al compararla con la Radioterapia Externa (RE) tradicional, se ha observado que minimiza el daño al resto de tejidos sanos (5), mientras que garantiza una dosis adecuada en el lecho del tumor, mejorando así tanto los resultados estéticos como la calidad de vida del paciente que la recibe (6).

Habitualmente, una cirugía conservadora, es decir, aquella en la que la paciente conserva la mama y únicamente se extirpa el tumor previamente delimitado y localizado mediante técnicas de imagen como puede ser la colocación de una semilla o un arpón prequirúrgico, va acompañada de Radioterapia Intraoperatoria (7), que suele afectar menos a la calidad de vida de las pacientes, puesto que supone menos impacto físico (menos dolor y limitaciones), psicológico (imagen corporal menos afectada) y social (8). Por otra parte, la mastectomía radical, técnica que implica la extirpación completa de la glándula mamaria, junto con los ganglios linfáticos axilares y los músculos de la pared torácica subyacentes, se asocia con frecuencia con la administración de Radioterapia Externa, además ambas pueden incluir otras terapias como la quimio o inmunoterapia.

Según diversos estudios, el tratamiento con cirugía conservadora de la mama y radioterapia adyuvante, en lugar de la mastectomía radical, es apto y adecuado para la mayoría de las pacientes (9). Así nace el concepto de RIO, basada en la teoría de que la radioterapia adyuvante para mujeres con cáncer de mama podía limitarse al lecho tumoral y administrarse durante la cirugía conservadora de mama (10).

JUSTIFICACIÓN

En la bibliografía existen numerosos artículos que hacen referencia a las ventajas de la RIO en el cáncer de mama, y el avance que esta ha supuesto en determinados tipos de tumores con características concretas.

Sin embargo, es escasa la literatura encontrada que compare ambas terapias (RIO VS RE) en pacientes con 65 años o más, y únicamente en algunos estudios se hace referencia a la calidad de vida en función del tratamiento recibido.

Diversos artículos exponen, cada vez con más contundencia, que la RIO es una alternativa válida y menos invasiva a la RE en determinados tipos de tumores en estadios tempranos, como demuestra el estudio llevado a cabo en Yunnan, China (10). No obstante, la mayoría de estas investigaciones se centran en la efectividad del tratamiento y en la tasa de recaída de ambas terapias, dejando la calidad de vida de las pacientes en un segundo plano o no haciendo referencia a la misma.

Puesto que la RIO es una técnica relativamente novedosa para tratar el CM, no se han identificado en la literatura revisiones que analicen la calidad de vida en mujeres mayores con diagnóstico de CM que compare ambos tratamientos.

La realización del presente estudio resulta fundamental para reforzar la relevancia de la calidad de vida del paciente en relación al buen pronóstico de la enfermedad. Está documentado que una buena calidad de vida se asocia a la salud psicológica y física de las pacientes (11), y está vinculada con el ejercicio físico, las relaciones interpersonales y el apoyo psicosocial y, conlleva un buen afrontamiento del estrés y el miedo relacionado con la enfermedad.

FORMULACIÓN DE PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

P (Población): Mujeres de 65 años o más con cáncer de mama tratadas con cirugía.

I (Intervención): Radioterapia Intraoperatoria.

C (Comparación): Radioterapia Externa.

O (Outcome/Resultado): Calidad de vida.

Pregunta PICO: En mujeres mayores de 65 años con diagnóstico de cáncer de mama sometidas a cirugía, ¿la RIO se asocia con una mejor calidad de vida en comparación con la RE?

Preguntas secundarias:

- ¿Qué dimensiones de la calidad de vida (física, psicológica, social o de autopercepción) se ven más beneficiadas con la RIO frente a la RE?
- ¿Existen diferencias en los efectos secundarios de ambas técnicas que puedan influir en la calidad de vida?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama con 65 años o más en función del tipo de radioterapia recibida, comparando la Radioterapia Intraoperatoria con la Radioterapia Externa, mediante una revisión sistemática de la literatura científica reciente.

Objetivos específicos:

- Seleccionar y analizar los artículos publicados que comparan la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama tratadas con RIO y RE, en mujeres de 65 años o más.

- Identificar los instrumentos y escalas más utilizados para medir la calidad de vida en las pacientes con estas características, asegurando que sean validadas.
- Describir las dimensiones de la calidad de vida que más afectadas se ven según el tipo de radioterapia.
- Comparar la aparición de complicaciones derivadas de cada una de las técnicas que puedan influir en la calidad de vida.
- Recopilar la evidencia científica disponible sobre la relación entre el tipo de radioterapia y el bienestar de las pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio:

Revisión sistemática de literatura científica disponible, elaborada bajo los criterios PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), con el objetivo de identificar y analizar estudios que evalúen la calidad de vida en mujeres de 65 años o más con cáncer de mama tratadas con RIO frente a RE.

En las revisiones sistemáticas, los pacientes no son en sí el objeto de estudio, sino que lo son los artículos científicos disponibles en las bases de datos, por lo que no se precisa la autorización de un comité ético.

Población de estudio:

Mujeres adultas mayores (65 o más años) con diagnóstico de cáncer de mama, que hayan recibido tratamiento quirúrgico complementado con Radioterapia Intraoperatoria o con Radioterapia Externa.

Criterios de inclusión / exclusión:

C. INCLUSIÓN:

- Estudios publicados entre 2010 y 2025.
- Artículos originales: Ensayos clínicos, estudios de cohortes, casos-controles y estudios observacionales.
- Estudios cuya variable principal sea calidad de vida tras el tratamiento de radioterapia, medida con escalas validadas como EORTC QLQ-C30, QLQ-BR23 y FACT-B.
- Publicaciones en inglés o español.
- Estudios que en su población de estudio tengan subgrupos de 65 años o más (la evidencia en población únicamente de 65 o más años es muy escasa, existen estudios con población mayor de 65 pero casi todos incluyen otros rangos de edad, por este motivo no se ha podido excluir aquellos estudios cuya muestra no fuese únicamente mujeres de 65 años o más)

C. EXCLUSIÓN:

- Revisiones narrativas, editoriales, cartas al director o estudios con muestra demasiado pequeña (menos de diez pacientes por grupo).
- Estudios que no hagan una comparativa entre RIO y RE.
- Investigaciones que no incluyan escalas objetivas y validadas de calidad de vida y calidad de vida en cáncer de mama (EORTC QLQ-C30, QLQ-BR23 y FACT-B).
- Publicaciones sin acceso al texto completo.
- Estudios cuya población no incluya a mujeres de 65 años o más.

Estrategia de búsqueda:

Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las siguientes bases de datos:

- PubMed
- Scopus
- Web of Science

La búsqueda se realizó entre el 15-01-2025 y el 15-10-2025, utilizando los siguientes términos y palabras clave combinadas con operadores booleanos:

- "Breast cancer" OR "Breast Neoplasm"
- AND ("Intraoperative Radiotherapy" OR "IORT")
- AND ("External Beam Radiotherapy" OR "EBRT")
- AND ("Life Quality" OR "HRQoL")
- AND ("Elderly")

Se aplicaron filtros de idioma (inglés/español) y período de publicación (2010-2025), además de posibilidad de acceso al texto completo, y filtro de edad de 65 años o más.

El proceso de selección de los artículos se documenta mediante un diagrama de flujo PRISMA (Figura 1), que incluye el número de artículos identificados, seleccionados, excluido e incluidos finalmente.

Variables y métodos de medida:

- . Tipo de Radioterapia: RIO / RE.
- . Instrumentos/cuestionarios específicos de medida de calidad de vida: EORTC QLQ-C30, QLQ-BR23, FACT-B.
- . Posibles efectos secundarios del tratamiento.
- . Dimensiones de la calidad de vida: física, psicológica, de autopercepción y social.

Síntesis y análisis de datos:

Se ha llevado a cabo un análisis cualitativo descriptivo de los resultados de cada estudio seleccionado, mediante una tabla de evidencia.

En primer lugar, se ha realizado una comparativa de los resultados haciendo referencia a la calidad de vida global, para después desglosarlo por dimensiones, localizando las coincidencias y discrepancias entre los diferentes estudios.

En los casos en que ha habido posibilidad, se han incluido valores estadísticos llevados a cabo por los autores de cada estudio.

Aspectos éticos:

No se ha requerido la valoración por parte de un comité ético, puesto que se trata de una revisión sistemática de diversos estudios ya publicados, no se ha manipulado información personal de ningún tipo ni se han realizado intervenciones directamente en pacientes. En cualquier caso, en todo momento se ha seguido un rigor científico, respetando la autoría en la búsqueda y cita de las diferentes fuentes.

Evaluación de calidad metodológica

La calidad de los estudios que se han incluido ha sido evaluada mediante RoB 2 (Cochrane Risk of Bias 2) para aquellos subestudios que proceden del ensayo clínico aleatorizado TARGIT-A y mediante NOS (Escala Newcastle-Ottawa), para los estudios observacionales de cohortes.

Analizando, en ensayos clínicos, aleatorización, desviaciones de intervención, datos incompletos, medición de resultados y reporte selectivo; y en estudios de cohortes, selección, comparabilidad, medición de resultados y seguimiento. Los resultados de esta evaluación se presentan en la tabla 1, que resume la calidad de cada artículo.

Tabla 1. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos.

Estudio	Diseño	Herramienta	Calidad
Corica et al., 2016	Cohorte longitudinal (TARGIT-A)	NOS (7/9)	Buena calidad
Jacobs et al., 2019	Cohorte prospectiva multicéntrica	NOS (8/9)	Calidad excelente
Jacobs et al., 2021	Cohorte prospectiva multicéntrica	NOS (8/9)	Calidad excelente
Jacobs et al., 2018	Cohorte prospectiva	NOS (6/9)	Moderada calidad (no hay aleatorización)
Welzel et al., 2010	Subestudio ensayo clínico	RoB 2	Riesgo moderado (muestra pequeña)
Welzel et al., 2013	Subestudio ensayo clínico	RoB 2	Buena calidad

Casi todos los estudios incluidos tienen buena calidad metodológica, aunque algunos presentan riesgo moderado de sesgo o bien por no estar aleatorizados o por presentar un tamaño pequeño de muestra.

RESULTADOS

Proceso de selección de estudios:

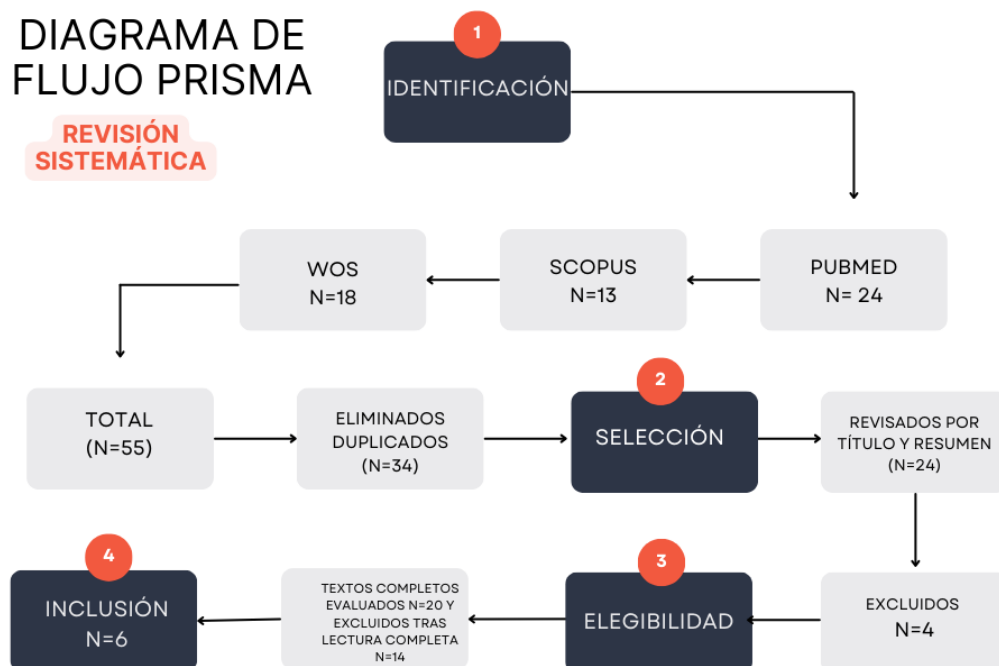
La búsqueda inicial se ha llevado a cabo en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus y Web of Science, identificando un total de 55 artículos, varios de ellos duplicados en las diferentes bases de datos.

Una vez eliminados los artículos duplicados, se revisaron de manera individual los títulos y los resúmenes de los 24 artículos recuperados, de los cuales fueron excluidos 4 por no cumplir con los criterios de inclusión.

Finalmente, se seleccionaron 20 estudios para su lectura completa y análisis más detallado. De estos, únicamente 6 cumplieron de forma completa los criterios de inclusión, por lo que fueron incorporados a la revisión. Los restantes fueron excluidos, bien por no medir de manera precisa y con escalas e instrumentos validados la calidad de vida, bien por no comparar ambos tipos de tratamiento.

Podemos ver este proceso de selección en el siguiente diagrama de flujo PRISMA (Fig.1), que incluye número de estudios identificados, excluidos y analizados.

Figura 1. Proceso de identificación y selección de estudios (PRISMA)



Características de los estudios incluidos:

Los estudios disponibles ajustados a los criterios de búsqueda revelan que existen resultados muy heterogéneos respecto a la RIO y la RE en la calidad de vida de las pacientes (Tabla 2).

La mayor parte de la literatura encontrada arroja que, sobre todo en los primeros meses tras el tratamiento (1-6 meses), la RIO tiene más beneficios que la RE, especialmente en lo referente a síntomas físicos a nivel de la mama, autopercepción e impacto en la funcionalidad, especialmente en mujeres mayores de entre 60-65 años. No obstante, cuando observamos los resultados a más largo plazo (12-24 meses), las diferencias disminuyen significativamente hasta prácticamente igualarse en ambos tipos de radioterapia, llegando incluso a alcanzar el mismo nivel de calidad de vida que antes de comenzar con el tratamiento.

Tabla 2. Características y principales resultados de los estudios incluidos.

Autor/ es (Año)	País	Diseño del estudio	Muestr a (n)	Tipo de Radioterapia	Instrumento de medida de calidad de vida	Resultados principales
(12) Corica T et al (2016)	Australia	Observac ional longitudi nal (subestu dio del TARGIT- A)	126 (50 - 83 años)	TARGIT-IORT VS EBRT (60 TARGIT-IORT y 66 EBRT)	EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-C30- BR23	La CVG mostró puntuaciones mejores para pacientes tratados con TARGIT-IORT al inicio del estudio (79,5 en el grupo TARGIT-IORT frente a 70,3 en el grupo EBRT; $p = 0,007$).
(13) Jacobs DHM et al (2019)	Países Bajos	Cohortes prospecti vo multicént rico	475 (60 años o más)	TARGIT-IORT VS EBRT	EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-C30- BR23	Deterioro transitorio tras el tratamiento, pero todas las escalas de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se recuperaron en un plazo de 3 meses, sin que se observaran diferencias clínicamente relevantes entre los grupos ni con respecto a los niveles basales hasta un año después.

(14) Jacobs DHM et al (2021)	Países Bajos	Cohortes prospecti vo	1512 (60 años o más)	TARGIT-IORT (267) VS EB- APBI (206) VS hypo-WBI (375) VS hypo-WBI-B (189) VS WBI-B (475)	EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-C30- BR23	Sin diferencias significativas en la calidad de vida relacionada con la salud (HRQL) a los 12 meses entre los grupos, excepto en los síntomas mamarios (mejores después de IORT y EB-APBI en comparación con hypo-WBI a los 12 meses $p < 0,001$). Los síntomas mamarios son más comunes post WBI que tras IORT o EB-APBI, y mejoran lentamente hasta que no queda ninguna diferencia significativa 2 años después del tratamiento.
(15) Jacobs DHM et al (2018)	Países Bajos	Cohorte prospecti vo multicén trico no randomiz ado	473 (60 años o más)	IORT (267) VS EB-APBI (206)	EORTC QLQ-C30 y BR23	Post-IQ: IORT más fatiga según la EORTC y la VAS que el grupo EB-APBI. 3 meses: no hubo diferencias significativas en EORTC, pero según la VAS, el dolor fue significativamente peor en el grupo EB-APBI. En general, los síntomas empeoraron justo después de la cirugía, pero tendieron a volver a los niveles de base hacia los 3 meses.

(16) Welzel G et al (2010)	Alemania	Subestudio observacional del ensayo clínico en fase III TARGIT-A	69 pacientes	IORT (n=23) VS IORT+EBRT (n=23) VS EBRT (23)	EORTC QLQ-C30, QLQ-BR23, y FACT-F	Sin diferencias significativas entre los tres grupos, sí existe tendencia a más dolor general y menor CVG en IORT + EBRT comparado con EBRT solo (Dolor medio (IORT + EBRT) = $\sim 42,8 (\pm 32,9)$ frente a EBRT solo $\sim 27,5 (\pm 34,7)$ / Calidad de vida ("global QoL") media (IORT + EBRT) = $\sim 57,6$ frente a EBRT solo $\sim 70,3$) CV entre IORT y EBRT comparable ($\sim 70,3 \pm 23,0$), IORT presentó menos síntomas mamarios ($\sim 8,6$ vs $\sim 19,2$) y mejor imagen corporal ($\sim 1,7$ vs $\sim 3,4$ escala de imagen corporal). IORT solo vs IORT + EBRT, las de solo IORT tuvieron significativamente menos síntomas mamarios (8,6 vs 26,1) (P = 0.012) y menos dolor (23,9 vs 42,8) (P = 0.041).
(17) Welzel G et al (2013)	Alemania	Subestudio observacional	87 (31 y 84 años - media	EORTC QLQ-C30, QLQ-BR23, subescalas de	IORT (n=46) VS EBRT (n=42), aunque 16 de IORT recibieron	IORT: menor dolor general (21,3ptos), menos síntomas en mama (7,0 pts) y brazo (15,1 pts), y mejor actividad en el rol (78,7 pts).

		(análisis cruzado) del ensayo clínico aleatorizado en fase III TARGIT-A	de edad de 64.7). Resultados comparados con grupos de control no aleatorizados (90 IORT+EBRT, 53 EBRT + EBRT-refuerzo)	salud, de limitación para las AVD	posteriormente EBRT adicional	EBRT: (40,9; 19,0; 32,8 y 60,5 puntos, respectivamente ($P < 0,01$)). IORT+EBRT VS IORT: 7,0 frente a 29,7 puntos en síntomas mamarios; $P < 0,01$). Sin diferencias significativas entre IORT-EBRT y las no aleatorizadas
--	--	---	---	-----------------------------------	-------------------------------	---

(**TARGIT-IORT**: TARGeted Intraoperative Radiotherapy; **IORT**: Intraoperative Radiotherapy; **EBRT**: External Beam Radiotherapy; **CVG**: Calidad de Vida Global; **EORTC QLQ-C30**: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30; **BR23**: Breast Cancer 23; CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud; **EB-APBI**: External Beam Accelerated Partial Breast Irradiation; **hypo-WBI**: hypo-fractionated Whole Breast Irradiation; **hypo-WBI B**: hypo-fractionated Whole Breast Irradiation + boost; **WBI**: Whole Breast Irradiation; **WBI-B**: Whole Breast Irradiation + boost; **post-IQ**: post Intervención Quirúrgica; **VAS**: Visual Analogic Scale; **QoL**: Quality of Life.

Síntesis de los resultados:

Los seis estudios incluidos en esta revisión coinciden en que la RIO va asociada a una mejor calidad de vida a corto plazo (hasta los 6 meses post tratamiento) en comparación con la RE, especialmente si hablamos de dolor, síntomas mamarios y afectación funcional del brazo, esto podría explicarse por la administración localizada de la dosis durante la cirugía y la disminución del daño a los tejidos anexos. También la RIO conlleva un menor impacto psicológico y una mejor autopercepción, debido a la menor toxicidad y a que suele asociarse con la cirugía conservadora, esto supone también menos afectación a nivel emocional.

Sin embargo, cuando se lleva a cabo un seguimiento más a largo plazo (a partir de 12 meses post tratamiento), nos encontramos con que las diferencias en cuanto a calidad de vida entre ambas terapias van desapareciendo de manera progresiva, llegando a reportar resultados similares. Por otro lado, la unión de ambas técnicas, RIO combinada con RE posterior, en pacientes con mayor riesgo histológico, suponen unos valores iniciales de calidad de vida por debajo de los de la RE sola, especialmente en dolor y síntomas locales.

Resultados específicos por dimensión de la calidad de vida:

Si se desglosa la calidad de vida en 3 dimensiones, física, psico-emocional y social, nos encontramos con los siguientes resultados.

- Dimensión Física:

Entre 1-6 meses después del tratamiento, la RIO ofrece menos dolor, mejoría síntomas mamarios y mejores resultados en cuanto a movilidad del brazo, aunque en algunos estudios se hace referencia a más fatiga post quirúrgica, mientras que la RE produce más dolor y síntomas locales, más rigidez del brazo y más toxicidad cutánea al inicio.

No obstante, estos resultados se igualan con el paso del tiempo (12-24 meses), con buenos resultados de calidad de vida en la dimensión física para ambos tratamientos.

- **Dimensión Psicológica:** En el tratamiento con RIO se observa una mejor autopercepción y menor impacto emocional, mientras que la RE se asocia con mayor impacto psicológico y estético durante la duración del tratamiento.
- **Dimensión Social:** La RIO interfiere menos en la vida diaria que la RE, con menos visitas al hospital, menor dependencia de cuidadores y menos limitaciones, esto reduce la carga social y mejora la autonomía de las pacientes.

DISCUSIÓN

En primer lugar, es importante destacar la importancia de incluir la calidad de vida como componente central en el tratamiento de mujeres con cáncer de mama (18), prestando especial atención a las mujeres de mayor edad. En este grupo deben tenerse en cuenta la fragilidad (19) (20), las diferentes comorbilidades y si existe o no algún tipo de deterioro funcional o cognitivo que incremente la vulnerabilidad que se pueda presentar frente a los efectos de la Radioterapia Externa en comparación con la Radioterapia Intraoperatoria (21). En estas pacientes, el enfoque no se limita únicamente a la repercusión en la autoestima o en la autopercepción, si no que se centra de manera más amplia en la autonomía y la capacidad para realizar actividades de la vida diaria, tanto básicas como instrumentales.

La RIO, al administrarse durante la cirugía, con la paciente anestesiada, sin el inconveniente de tener que desplazarse en varias ocasiones al hospital para las diferentes sesiones que pueda tener una RE (con la consiguiente dependencia en múltiples ocasiones de un cuidador), y teniendo en cuenta que la irradiación queda limitada a los tejidos sanos, sin afectar zonas anexas, reduce el impacto físico de forma inmediata, permitiendo una recuperación de la autonomía y la funcionalidad más rápida (22) (23). Este aspecto resulta relevante en pacientes de avanzada edad, debido a que perder autonomía durante unos meses puede conllevar una pérdida asociada de otras funciones que tal vez no consiga recuperar por su edad (24). Si se disminuyen los síntomas mamarios, el linfedema y el dolor, la paciente puede conservar su independencia, reportando mejor autoestima y autopercepción y más autonomía en la vejez, favoreciendo así un envejecimiento activo y saludable.

Aunque es difícil extrapolar los resultados a la población mayor dada la escasa literatura existente en mujeres mayores de 65 años, esto evidencia, una vez más, la necesidad de futuras investigaciones en pacientes geriátricas, en un mundo con una población cada vez más longeva y envejecida.

Aunque contamos con otras revisiones sistemáticas que hablan de IORT VS EBRT en cáncer de mama en pacientes mayores, como la llevada a cabo por Esposito E. et al en 2016 (25), esta únicamente se centra en la aplicabilidad de RIO frente a RE teniendo en cuenta su efectividad, y no haciendo referencia en ningún momento

a la calidad de vida del paciente. No obstante, también recalca la importancia de ampliar la investigación en este sector poblacional.

LIMITACIONES

La principal limitación de esta revisión radica en la escasez de estudios realizados exclusivamente en población mayor o igual de 65 años, así como la gran heterogeneidad observada en la medición de la calidad de vida y también en el tamaño de las muestras de los diferentes estudios, puesto que algunos tienen muestras pequeñas.

Se tuvo que modificar uno de los criterios de inclusión/exclusión, que inicialmente estaba formulado para que los estudios incluidos fuesen únicamente con personas de 65 años o más, pero ante la falta de bibliografía se decidió incluir estudios con amplia representatividad de este grupo de edad.

También hay mucha variabilidad en las técnicas de aplicación de RT, existiendo múltiples alternativas, al igual que no hay un único criterio generalizado para la aplicación o no de refuerzo de RE tras la RIO.

PERSPECTIVAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

La escasez de evidencia encontrada (limitación principal de esta revisión sistemática) demuestra la necesidad de investigación sobre el impacto de la RIO frente a la RE en mujeres de avanzada edad, ya que casi todos los estudios encontrados incluyen muestras de población muy variada en cuanto a la edad, con representación limitada de este grupo.

Si tenemos en cuenta que este perfil de población presenta unas características muy concretas de pluripatología, polimedicación, riesgo de fragilidad y pérdida de autonomía, deberían llevarse a cabo futuras investigaciones con población exclusivamente mayor o igual de 65 años.

Si se combinaran estas escalas de calidad de vida (EORTC QLQ-30, QLQ-BR23 o FACT-B) con otras escalas de fragilidad o nivel de autonomía, deterioro cognitivo

y nivel de apoyo social, se conseguirían resultados verdaderamente ajustados a la población geriátrica, mucho más reales, completos y representativos.

A la hora de decidir un determinado tipo de tratamiento para cada paciente, además de tener en cuenta los resultados histológicos del tipo de tumor mamario, también habría que incluir esta serie de factores nombrados para conseguir un modelo de atención centrado en la persona, reto de la gerontología actual.

CONCLUSIONES

La Radioterapia Intraoperatoria ofrece mejores resultados en la calidad de vida temprana (de 0-6 meses) post tratamiento, sobre todo en las dimensiones dolor, imagen corporal, síntomas mamarios y movilidad del brazo.

No obstante, a largo plazo (de 12-24 meses) la calidad de vida de ambos tratamientos es muy similar, por lo que ambas terapias son buenas desde el punto de vista funcional y psicológico y se debería decidir cuál es más adecuada a cada paciente, además de por las características histológicas de su tumor, también en función de sus características personales, edad, grado de dependencia, fragilidad, dolor e impacto emocional.

Dado que la bibliografía centrada en pacientes de 65 años o más es escasa, es necesario ampliar la investigación en este perfil de la población, puesto que cada vez la esperanza de vida es mayor y por lo tanto un mayor número de personas que alcanza esta edad, siendo la calidad de vida y el envejecimiento saludable un factor determinante para su bienestar.

BIBLIOGRAFÍA

1. "Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama [Internet]. Ginebra: OMS;2024 [citado nov 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
2. Obeagu EI, Obeagu GU. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Jan 19;103(3):e36905. doi: 10.1097/MD.00000000000036905. PMID: 38241592; PMCID: PMC10798762.
3. Kulanbayev Y. Prospects and Disadvantages of Intraoperative Radiotherapy: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2025 May 1;26(5):1507-1517. doi: 10.31557/APJCP.2025.26.5.1507. PMID: 40439362; PMCID: PMC12290196.
4. Sanz J, Eraso A, Ibáñez R, Williams R, Algara M. Tumor Bed Boost Radiotherapy in the Conservative Treatment of Breast Cancer: A Review of Intra-Operative Techniques and Outcomes. *Cancers (Basel)*. 2023 Aug 8;15(16):4025. doi: 10.3390/cancers15164025. PMID: 37627053; PMCID: PMC10452620.
5. Sun D, Lu G, Liang F, Zhang W, Zeng T, Ling Y, Peng H, Xia T, Hu M, Chen X. Intraoperative radiotherapy: An alternative to whole-breast external beam radiotherapy in the management of highly selective breast cancer: A SEER database analysis. *Cancer Med*. 2024 Aug;13(16):e7458. doi: 10.1002/cam4.7458. PMID: 39157891; PMCID: PMC11331247.
6. Bagga SK, Swiderska N, Hooker C, Royle J, Ennis-O'Connor M, Freeney S, Watson D, Woolcock R, Lodge G, Laws S, Vaidya JS. Qualitative exploration of patients' experiences with Intrabeam TARGeted Intraoperative radioTherapy (TARGIT-IORT) and External-Beam RadioTherapy Treatment (EBRT) for breast cancer. *BMJ Open*. 2024 Aug 20;14(8):e081222. doi: 10.1136/bmjopen-2023-081222. PMID: 39164104; PMCID: PMC11337679.
7. Shah C, Al-Hilli Z, Vicini F. Advances in Breast Cancer Radiotherapy: Implications for Current and Future Practice. *JCO Oncol Pract*. 2021

Dec;17(12):697-706. doi: 10.1200/OP.21.00635. Epub 2021 Oct 15. PMID: 34652952.

8. Goerdts L, Schnaubelt R, Kraus-Tiefenbacher U, Brück V, Bauer L, Dinges S, von der Assen A, Meyre H, Kaiser C, Weiss C, Clausen S, Schneider F, Abo-Madyan Y, Fleckenstein K, Berlit S, Tuschy B, Sütterlin M, Wenz F, Sperk E. Acute and Long-Term Toxicity after Planned Intraoperative Boost and Whole Breast Irradiation in High-Risk Patients with Breast Cancer-Results from the Targeted Intraoperative Radiotherapy Boost Quality Registry (TARGIT BQR). *Cancers (Basel)*. 2024 May 30;16(11):2067. doi: 10.3390/cancers16112067. PMID: 38893184; PMCID: PMC11171237.

9. Gao SY, Lin TC, Liu LC, Chen WL, Liang JA. Intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy in early-stage breast cancer: a retrospective outcome analysis based on ASTRO guidelines on PBI. *Breast Cancer Res*. 2024 Dec 18;26(1):181. doi: 10.1186/s13058-024-01936-0. PMID: 39695713; PMCID: PMC11657178.

10. Yang Y, Hou X, Kong S, Zha Z, Huang M, Li C, Li N, Ge F, Chen W. Intraoperative radiotherapy in breast cancer: Alterations to the tumor microenvironment and subsequent biological outcomes (Review). *Mol Med Rep*. 2023 Dec; 28 (6): 231.doi: 10.3892/mmr.2023.13118. Epub 2023 Oct 27. PMID. 37888611;PMCID: PMC10636769.

11. Pudkasam S, Polman R, Pitcher M, Fisher M, Chinlumprasert N, Stojanovska L, Apostolopoulos V. Physical activity and breast cancer survivors: Importance of adherence, motivational interviewing and psychological health. *Maturitas*. 2018 Oct;116:66-72. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.07.010. Epub 2018 Jul 23. PMID: 30244781.

12. Corica T, Nowak AK, Saunders CM, Bulsara M, Taylor M, Vaidya JS, Baum M, Joseph DJ. Cosmesis and Breast-Related Quality of Life Outcomes After Intraoperative Radiation Therapy for Early Breast Cancer: A Substudy of the

TARGIT-A Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 Sep 1;96(1):55-64. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.04.024. Epub 2016 Apr 23. PMID: 27511847.

13. Jacobs DHM, Horeweg N, Straver M, Roeloffzen EMA, Speijer G, Merkus J, van der Sijp J, Mast ME, Fisscher U, Petoukhova AL, Zwanenburg AG, Marijnen CAM, Koper PCM. Health-related quality of life of breast cancer patients after accelerated partial breast irradiation using intraoperative or external beam radiotherapy technique. *Breast*. 2019 Aug;46:32-39. doi: 10.1016/j.breast.2019.04.006. Epub 2019 Apr 28. PMID: 31075670.

14. Jacobs DHM, Charaghvandi RK, Horeweg N, Maduro JH, Speijer G, Roeloffzen EMA, Mast M, Bantema-Joppe E, Petoukhova AL, van den Bongard DHJG, Koper P, Crijns APG, Marijnen CAM, Verkooijen HM. Health-related quality of life of early-stage breast cancer patients after different radiotherapy regimens. *Breast Cancer Res Treat*. 2021 Sep;189(2):387-398. doi: 10.1007/s10549-021-06314-4. Epub 2021 Jul 3. PMID: 34216316; PMCID: PMC8357747.

15. Jacobs DHM, Speijer G, Petoukhova AL, Roeloffzen EMA, Straver M, Marinelli A, Fisscher U, Zwanenburg AG, Merkus J, Marijnen CAM, Mast ME, Koper PCM. Acute toxicity of intraoperative radiotherapy and external beam-accelerated partial breast irradiation in elderly breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Jun;169(3):549-559. doi: 10.1007/s10549-018-4712-3. Epub 2018 Feb 19. PMID: 29460031; PMCID: PMC5953978.

16. Welzel G, Hofmann F, Blank E, Kraus-Tiefenbacher U, Hermann B, Sütterlin M, Wenz F. Health-related quality of life after breast-conserving surgery and intraoperative radiotherapy for breast cancer using low-kilovoltage X-rays. *Ann Surg Oncol*. 2010 Oct;17 Suppl 3:359-67. doi: 10.1245/s10434-010-1257-z. Epub 2010 Sep 19. PMID: 20853059.

17. Welzel G, Boch A, Sperk E, Hofmann F, Kraus-Tiefenbacher U, Gerhardt A, Suetterlin M, Wenz F. Radiation-related quality of life parameters after targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy in patients with breast cancer: results from the randomized phase III trial TARGIT-A. *Radiat Oncol*.

2013 Jan 7;8:9. doi: 10.1186/1748-717X-8-9. PMID: 23294485; PMCID: PMC3896671.

18. Hazard-Jenkins HW. Breast Cancer Survivorship-Mitigating Treatment Effects on Quality of Life and Improving Survival. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2022 Mar;49(1):209-218. doi: 10.1016/j.ogc.2021.11.008. PMID: 35168771.

19. Williams GR, Deal AM, Sanoff HK, Nyrop KA, Guerard EJ, Pergolotti M, Shachar SS, Reeve BB, Bensen JT, Choi SK, Muss HB. Frailty and health-related quality of life in older women with breast cancer. *Support Care Cancer.* 2019 Jul;27(7):2693-2698. doi: 10.1007/s00520-018-4558-6. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30484012; PMCID: PMC6536366.

20. Mandelblatt JS, Cai L, Luta G, Kimmick G, Clapp J, Isaacs C, Pitcher B, Barry W, Winer E, Sugarman S, Hudis C, Muss H, Cohen HJ, Hurria A. Frailty and long-term mortality of older breast cancer patients: CALGB 369901 (Alliance). *Breast Cancer Res Treat.* 2017 Jul;164(1):107-117. doi: 10.1007/s10549-017-4222-8. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28364214; PMCID: PMC5479131.

21. Guillerme SO, Bourstyn E, Itti R, Cahen-Doidy L, Quéro L, Labidi M, Marchand E, Lorphelin H, Giacchetti S, Cuvier C, Espié M, Teixeira L, Hennequin C. Intraoperative Radiotherapy for Breast Cancer in Elderly Women. *Clin Breast Cancer.* 2022 Jan;22(1):e109-e113. doi: 10.1016/j.clbc.2021.05.002. Epub 2021 May 15. PMID: 34154928.

22. Sosin M, Gupta SS, Wang JS, Costellic CD, Gulla A, Bartholomew AJ, O'Neill SC, Hechenbleikner EM, Collins BT, Rudra S, Collins SP, Chaldeckas KM, Seevaratnam S, Langan RC, Willey SC, Tousimis EA. A Prospective Analysis of Quality of Life and Toxicity Outcomes in Treating Early Breast Cancer With Breast Conservation Therapy and Intraoperative Radiation Therapy. *Front Oncol.* 2018 Dec 3;8:545. doi: 10.3389/fonc.2018.00545. PMID: 30560085; PMCID: PMC6287037.

23. Sorrentino L, Fissi S, Meaglia I, Bossi D, Caserini O, Mazzucchelli S, Truffi M, Albasini S, Tabarelli P, Liotta M, Ivaldi GB, Corsi F. One-step intraoperative

radiotherapy optimizes conservative treatment of breast cancer with advantages in quality of life and work resumption. *Breast*. 2018 Jun;39:123-130. doi: 10.1016/j.breast.2018.04.004. Epub 2018 Apr 17. PMID: 29674010.

24. Hurria A, Soto-Perez-de-Celis E, Allred JB, Cohen HJ, Arsenyan A, Ballman K, Le-Rademacher J, Jatoi A, Filo J, Mandelblatt J, Lafky JM, Kimmick G, Klepin HD, Freedman RA, Burstein H, Gralow J, Wolff AC, Magrinat G, Barginear M, Muss H. Functional Decline and Resilience in Older Women Receiving Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *J Am Geriatr Soc*. 2019 May;67(5):920-927. doi: 10.1111/jgs.15493. Epub 2018 Aug 26. PMID: 30146695; PMCID: PMC6391210.

25. Esposito E, Compagna R, Rinaldo M, Falivene S, Ravo V, Amato B, Muto P, D'Aiuto M. Intraoperative radiotherapy in elderly patients with breast cancer: Is there a clinical applicability? Review of the current evidence. *Int J Surg*. 2016 Sep;33 Suppl 1:S88-91. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.05.046. Epub 2016 May 30. PMID: 27255125.