

## Radioterapia intraoperatoria de electrones en cáncer de mama Experiencia en Venezuela

 Javier Soteldo-Clavier,<sup>1</sup>  Manuel Escalante-Reinozo,<sup>2</sup>  Desireé Bermúdez-Morantes.<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la evolución de pacientes tratadas con radioterapia intraoperatoria de electrones por el Grupo J Soteldo, en Hospital de Clínicas Caracas.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo. Se incluyeron 18 pacientes tratadas con radioterapia intraoperatoria de electrones entre abril de 2017 y julio de 2018. Se revisaron las historias médicas para estudiar la evolución, las pacientes que no habían regresado en los últimos seis meses, fueron contactadas vía telefónica. La radioterapia intraoperatoria de electrones se aplicó durante el mismo acto quirúrgico, a una dosis de 21 Gy, después de que se realizó la extracción del tumor en la mama afectada, a nivel del lecho tumoral.

**Resultados:** La media de edad fue 54,5 años, la media de tamaño tumoral fue 2,48 cm. Doce pacientes presentaron cáncer en la mama derecha (66,7 %) y seis en la izquierda (33,3 %). Nueve casos (50 %) fueron Luminal B; 15 pacientes tenían carcinoma ductal infiltrante (83,3 %), 13 (72,2 %) tenían la axila negativa. A 6 pacientes (33,3 %) se les practicó disección axilar hasta el tercer nivel y a 12 (66,7 %) se les hizo ganglio centinela. Cinco pacientes (27,8 %) recibieron dosis única de radioterapia intraoperatoria de electrones y 13 (72,2 %) recibieron dosis de refuerzo. Ninguna paciente ha presentado recaída de la enfermedad, ni efectos adversos graves asociados con la terapia radiante.

**Conclusión:** El uso de radioterapia intraoperatoria de electrones resultó un tratamiento eficaz y bien tolerado en este grupo de pacientes. No es un tratamiento de uso común en Venezuela.

**Palabras claves:** Cáncer de mama, Radioterapia, Electrones.

*Intraoperative electron radiotherapy in breast cancer. Experience in Venezuela*

### SUMMARY

**Objective:** To evaluate the evolution of patients treated with intraoperative electron radiotherapy by Group J Soteldo, in Hospital de Clínicas Caracas.

**Methods:** Descriptive observational study. We included 18 patients treated with intraoperative electron radiation therapy between April 2017 and July 2018. Medical records were reviewed to study the evolution, patients who had not returned in the last six months were contacted by telephone. Intraoperative electron radiation therapy was applied during the same surgical act, at a dose of 21 Gy, after the tumor was removed from the affected breast, at the level of the tumor bed.

**Results:** The mean age was 54.5 years, the mean tumor size was 2.48 cm. Twelve patients had cancer in the right breast (66.7%) and six in the left (33.3%). Nine cases (50%) were Luminal B; 15 patients had infiltrating ductal carcinoma (83.3%), 13 (72.2%) had a negative axilla. Six patients (33.3%) underwent axillary dissection up to the third level and 12 (66.7%) had a sentinel node. Five patients (27.8%) received a single dose of intraoperative electron radiation therapy and 13 (72.2%) received booster doses. No patient has had a relapse of the disease or serious adverse effects associated with radiation therapy.

**Conclusion:** The use of intraoperative electron radiation therapy was an effective and well tolerated treatment in this group of patients. It is not a commonly used treatment in Venezuela.

**Key words:** Breast cancer; Radiotherapy; Electrons.

<sup>1</sup>Cirujano general, especialista en tumores de partes blandas, director de grupo Médico J Soteldo, Hospital de Clínicas Caracas. <sup>2</sup>Especialista en Ginecología y Obstetricia. Fellowship Mastología. <sup>3</sup>Especialista en Ginecología y Obstetricia. Fellowship Disfunción y cirugía reconstructiva de piso Pélvico.

**Forma de citar este artículo:** Soteldo-Clavier J, Escalante-Reinozo M, Bermúdez-Morantes D. Radioterapia intraoperatoria de electrones en cáncer de mama. Experiencia en Venezuela. Rev Obstet Ginecol Venez. 2021; 81(3):248-255. <https://doi.org/10.51288/00810308>

## INTRODUCCIÓN

Hasta la década de los setenta, el tratamiento del cáncer de mama se basaba en cirugías radicales, como la mastectomía propuesta por Halsted. Desde 1975, la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido,

gracias a la detección temprana con mamografía y a la aplicación de terapia adyuvante, incluyendo radioterapia externa (1). A partir de esta década, surgen investigaciones como la realizada por Veronesi y cols. (2), quienes realizan cirugías conservadoras a pacientes con cáncer de mama, comprobando que la evolución y las tasas de recaída eran similares al compararlas con cirugías radicales, siempre y cuando se aplicara tratamiento radiante, ya que se pudo comprobar, que las pacientes que no recibían radioterapia presentaban tasas de recurrencia local más altas.

La radioterapia intraoperatoria de electrones (RIO), es una técnica que busca, aplicar radiación directa sobre el lecho tumoral, en dosis única y durante el propio acto quirúrgico, pudiendo ser el único tratamiento radiante que reciba la paciente, o puede continuarse con dosis de radioterapia externa posteriormente. Como lo expresan Veronesi y cols. (3), el objetivo de este tratamiento es aplicar altas dosis de radiación directa, quitando los tejidos que se interponen sobre el lecho tumoral.

Existen dos sistemas, para aplicar radioterapia durante el acto quirúrgico, el primero utiliza un sistema de rayos X a baja energía y el segundo es el uso de equipos que irradian electrones a altas dosis, en periodos entre 20 a 40 minutos, siendo esta última tecnología la utilizada por este grupo de trabajo en las pacientes participantes en el presente estudio (4).

En los últimos años algunos investigadores han podido demostrar que la mayor tasa de recurrencia se produce en el mismo cuadrante, donde se encontraba originalmente la lesión, demostrando también que una sesión de RIO, en pacientes seleccionados, puede generar ventajas como: menor tiempo de duración del tratamiento, disminución de los efectos secundarios o lesiones causadas por la radiación, manejo del lecho tumoral bajo visión y palpación directa y en algunos casos pudiera omitirse la radioterapia posoperatoria (5, 6).

Existen investigaciones que han podido demostrar significativamente, la disminución en las tasas de recurrencia loco regional, con el uso de RIO y con la radioterapia externa (7, 8).

El objetivo principal de la RIO, es sustituir la radioterapia convencional a toda la mama, por una sola sesión de pocos minutos de duración, durante la misma cirugía conservadora de mama, buscando consigo, disminuir los efectos de la radiación posoperatoria, mejorando el manejo del lecho tumoral bajo visión directa y dándole más comodidad al paciente, ya que, no debe acudir diariamente a recibir terapia radiante (1, 5, 9).

En la actualidad, a pesar de los avances tecnológicos, las pacientes con cáncer de mama siguen recibiendo radioterapia posoperatoria, con esquemas que tienen 30 días de duración en promedio, lo cual genera dificultades para las pacientes en cuanto a traslado diario a los pocos centros de radioterapia disponibles en el país.

A finales de la década de los noventa, en el Instituto Europeo de Oncología, se desarrolló la idea de combinar radioterapia externa y RIO, buscando así, administrar una dosis única de radiación, equivalente a la dosis de radioterapia externa, aplicándola directo al lecho tumoral, posterior a la realización de una tumorectomía o cuadrantectomía, todo mediante el uso de un acelerador lineal móvil, en el quirófano y reduciendo el tratamiento radiante de seis semanas, con la radiación externa, a una sola sesión de tres minutos, con la RIO (6, 10).

Desde 1999, el Instituto Europeo de Oncología de Milán, comenzó a tratar pacientes con RIO y en 2013, Veronesi y cols. (9), realizaron una investigación donde concluyeron que el uso de esta tecnología, debe ser en pacientes que cumplan ciertos criterios preoperatorios, como tamaño tumoral, edad de la paciente y características histológicas del tumor.

Otra posibilidad que se establece es categorizar a las pacientes de acuerdo al resultado posoperatorio final y, en los casos requeridos, aplicar dosis de radiación externa adicional a la RIO, siendo este un tema que amerita mayor estudio.

Actualmente, otra ventaja de la RIO, es que se puede administrar la radiación directamente en quirófano, sin necesidad de trasladar el paciente de la sala de cirugía a la sala de radioterapia, esto gracias a la presencia de aceleradores lineales móviles, que pueden llevarse a los quirófanos.

El objetivo de la presente investigación fue estudiar y reportar la evolución de las pacientes tratadas con RIO, por el Grupo J Soteldo, en el Hospital de Clínicas Caracas, para poder así, determinar la seguridad oncológica de la terapia radiante intraoperatoria, de acuerdo a esta experiencia.

## MÉTODOS

La presente investigación, consiste en un estudio observacional descriptivo, de tipo serie de casos, realizado en el Grupo J Soteldo, con sede en el Hospital de Clínicas Caracas, Venezuela.

La población objeto de estudio fueron pacientes tratadas en el grupo, que recibieron RIO desde abril 2017 a julio 2018. Se realizó revisión de las historias médicas para estudiar la evolución de las mismas, las pacientes que no habían regresado a evaluación médica en los últimos seis meses al momento de realizar esta investigación, fueron contactadas vía telefónica para determinar su condición e indagar si habían presentado recaída de la enfermedad.

Se diseñó un instrumento de recolección de datos, donde se incluyeron variables como: edad, mama afectada, tipo de tumor de acuerdo a la inmunohistoquímica,

tamaño tumoral, grado histológico según clasificación Scarff-Bloom Richardson, histología del tumor, estado axilar, número de ganglios positivos para metástasis. También se determinó si la paciente recibió radioterapia posoperatoria, el lugar de recaída de enfermedad y si hubo muerte de las pacientes.

La RIO, se aplicó durante el mismo acto quirúrgico, mediante un equipo Liac® (*Info and Tech*), a una dosis de 21 Gy, después de que se realizó la extracción del tumor en la mama afectada, a nivel del lecho tumoral.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 18 pacientes que fueron las que recibieron tratamiento con RIO durante el periodo establecido. La media de edad de las pacientes fue de 54,5 años, con edad mínima de 34 y máxima de 83 años. En cuanto al tamaño tumoral, la media fue de 2,48 cm, con un mínimo de 0,40 cm y el tumor más grande fue de 5 cm.

En cuanto a la mama afectada, doce pacientes presentaron cáncer en la mama derecha (66,7 %) y seis en la mama izquierda (33,3 %).

En la tabla 1 se puede evidenciar la distribución de los tumores, de acuerdo a la clasificación inmunohistoquímica.

Tabla 1. Distribución de tumores de acuerdo a la clasificación inmunohistoquímica

Inmunohistoquímica	Frecuencia	Porcentaje %
Luminal A	5	27,7
Luminal B	9	50
HER 2	1	5,5
Triple negativo	3	16,6

En cuanto a la histología del tumor, la más frecuente fue el carcinoma ductal, en 15 pacientes, lo que representó un 83,3 % de los casos, no se presentaron casos de carcinoma lobulillar, los demás casos estuvieron representados por 1 paciente con carcinoma ductal *in situ*, una con carcinoma papilar y otra con carcinoma mucinoso (5,5 % cada uno). La distribución de pacientes según el grado histológico del tumor, se puede apreciar en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de pacientes por el grado histológico del tumor

Grado histológico	Frecuencia	Porcentaje %
Grado 1	2	11,1
Grado 2	8	44,4
Grado 3	8	44,4

Solamente tres pacientes recibieron tratamiento neoadyuvante, las demás pacientes fueron tratadas quirúrgicamente, para luego recibir tratamiento adyuvante.

Con relación a la distribución de pacientes de acuerdo al estado axilar, 13 pacientes (72,2 %) no presentaban metástasis ganglionar a nivel de las axilas y en 5 casos (27,8 %) la axila fue positiva.

Solo una paciente presentó metástasis a distancia, a nivel cerebral, recibiendo para ello radioterapia a ese nivel y actualmente se encuentra sin evidencia de progresión de la enfermedad, ni a nivel regional, ni sistémico, continuando bajo seguimiento oncológico.

Ninguna de las pacientes incluidas en el estudio había fallecido para el momento de culminar la presente investigación.

En la tabla 3, se puede identificar la ubicación de los tumores de acuerdo a la mama afectada.

Tabla 3. Distribución de tumores, de acuerdo a su localización en la mama

Ubicación del tumor	Mama	
	Derecha	Izquierda
Cuadrante superior externo	4	2
Cuadrante inferior externo	3	1
Cuadrante superior interno	1	0
Retroareolar	0	1
Unión de cuadrantes superiores	4	2

En cuanto al tratamiento realizado a nivel axilar, en la tabla 4, se puede apreciar la distribución de pacientes y la terapéutica aplicada, destacándose que a todas las pacientes con afectación ganglionar se les realizó linfadenectomía axilar hasta el tercer nivel.

Tabla 4. Tratamiento aplicado a nivel axilar, de acuerdo al estado ganglionar de la axila

Condición de la axila	Procedimiento	
	Vaciamiento axilar	Ganglio centinela
Positiva	5	0
Negativa	1	12

Con relación a la distribución de pacientes según el valor de Ki67, 12 pacientes (66,7 %) tenían el Ki67 mayor de 20 % y 6 (33,3 %) lo tenían menor a 20 %.

La distribución de pacientes a quienes se les administró RIO, se puede evidenciar en la tabla 5, a 5 pacientes (27,8 %) se les aplicó dosis única y a 13 (72,2 %) se les aplicó dosis de refuerzo o BOOST, resaltando que todas recibieron dosis de 21Gy.

Tabla 5. Distribución de pacientes de acuerdo al tipo de RIO aplicada

Tipo de RIO	Frecuencia	Porcentaje %
Dosis única	5	27,8
BOOST	13	72,2

## DISCUSIÓN

Son pocas las investigaciones que reportan información sobre el uso de RIO en el tratamiento del cáncer de mama. En Venezuela, no existe experiencia previa con el uso de radioterapia intraoperatoria de electrones, por lo cual, sería la primera serie de pacientes tratadas con RIO, haciendo notar que el tratamiento solo se aplica en una institución privada, lo cual, dificulta el acceso para la mayoría de las pacientes, trayendo consigo que sean pocos los casos tratados y dificultando la investigación. Es por ello que no fue posible calcular tasas de supervivencia y de recaída, debido a la baja cantidad de casos estudiados.

El uso de la RIO, se ha convertido en una opción atractiva y útil, al momento de aplicar radioterapia en pacientes con cáncer de mama, ya que con esta novedosa técnica se reduce el tratamiento radiante fraccionado tradicional a una sola dosis de radioterapia administrada en el momento de la cirugía.

Existen instituciones como el Instituto Europeo de Oncología de Milan y el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, en Nueva York, que han realizado estudios prospectivos, en diferentes fases, en los que concluyen que el uso de RIO no incrementa la tasa de complicaciones posoperatorias, lo cual se asemeja a lo encontrado en esta investigación, en la que no se presentaron complicaciones posoperatorias en las pacientes estudiadas. Como lo señalan, Veronesi y cols. (11), la evaluación de resultados cosméticos relacionados con la aplicación de RIO, amerita un

seguimiento por más tiempo, que permita evaluar objetivamente la no afectación de la RIO en cuanto a efectos cosméticos.

Se ha demostrado que la RIO está asociada con menos toxicidad y con potenciales efectos beneficiosos sobre la radioterapia externa, pero hasta la fecha, solo se han publicado dos grandes ensayos clínicos aleatorizados, TARGIT-A (12) y ELIOT (9), los cuales han demostrado que la RIO está asociada con una baja tasa de recurrencia local.

La metodología empleada por el grupo J Soteldo al momento de tratar pacientes con cáncer de mama y aplicar RIO fue similar a la utilizada por Reitsamer y cols. (13), quienes realizaban diagnóstico preoperatorio de cáncer mamario, mediante biopsia con aguja gruesa, seleccionaban las pacientes adecuadas para cirugía conservadora, se realizaba primero la evaluación axilar con biopsia de ganglio centinela y la posible disección axilar de resultar positivo el ganglio centinela o en aquellas pacientes que ya presentaban enfermedad ganglionar previa al acto quirúrgico. En la presente investigación se le realizó biopsia selectiva de ganglio centinela al 66,7 % de los casos, mientras que el 33,3 % se le practicó linfadenectomía axilar.

Posteriormente, se realizó la resección del tumor mamario, analizando con biopsia intraoperatoria los márgenes, para asegurar que estuviesen libres de tumor, de no estarlos se realizaba ampliación de los mismos, luego se procedía a administrar la dosis de RIO, separando del campo la piel, para evitar lesiones posradiación. Una diferencia importante de este estudio, con respecto al mencionado en el párrafo anterior, es la dosis de radiación, ya que en la presente investigación se administraron dosis de 21 Gy, mientras que Reitsamer y cols. (13) aplicaron dosis de 9 Gy, por lo cual sería importante, que se pudieran estandarizar las dosis que se aplican en el tratamiento del cáncer de mama.

El estudio TARGIT-A (12) incluyó pacientes mayores de 45 años, mientras que, en el presente estudio se les aplicó RIO a seis pacientes menores de 45 años, teniendo la más joven 34 años, sería de gran utilidad realizar futuras investigaciones sobre las tasas de recurrencia en estas pacientes jóvenes.

La histología de cáncer de mama más frecuente, correspondió al carcinoma ductal en un 83,3 % de los casos, según la inmunohistoquímica, el tumor perteneció al grupo Luminal B en el 50 % y de acuerdo al grado de diferenciación celular, el más frecuente fue el G2, que se presentó en ocho pacientes. Esta distribución de variables en cuanto a frecuencia, aunque no puede compararse por la cantidad de pacientes, se corresponde con los resultados de la investigación realizada por Veronesi y cols. (9).

Es importante resaltar y dar a conocer, que el uso de RIO tiene ventajas y desventajas para las pacientes, es por ello que es importante mencionarlas en esta investigación para conocerlas e informarlas a las pacientes, ya que se han podido establecer en algunas investigaciones (8, 14). Entre las ventajas existentes se mencionan:

- Reducción en el tiempo de tratamiento radiante a una sola sesión
- Mayor comodidad para pacientes que viven en zonas alejadas del centro de radioterapia
- No hay demora en pacientes que también ameritan iniciar quimioterapia
- Visualización directa del lecho tumoral
- Protección de órganos cercanos, disminuyendo el riesgo de lesión en los mismos.

Las desventajas de RIO que se encuentran en la literatura son (8, 14):

- Aumento en los tiempos quirúrgicos

- Aplicación de terapia radiante, sin tener resultados histopatológicos definitivos de la cirugía
- Aumento en tasa de recurrencia local, si se compara con la radioterapia externa convencional
- Uso de dispositivos costosos y necesidad de personal capacitado, entrenado dentro del quirófano
- Aumento de costos quirúrgicos

Se puede apreciar, que una de las desventajas establecidas por Esposito y cols. (14) es la mayor tasa de recurrencia local en pacientes que recibieron RIO, pero es importante resaltar que otras investigaciones prospectivas y de seguimiento a corto plazo, plantean una situación totalmente diferente, como la realizada por Reitsamer y cols. (7), quienes concluyeron que, con el uso de RIO, se consiguen tasas de recurrencia local más bajas. Esto concuerda con lo presentado en el presente reporte, en el que, a pesar del bajo número de pacientes, ninguna ha presentado recurrencia local de la enfermedad, por lo que sería importante continuar realizando estudios que evalúen las tasas de recurrencia con un mayor número de pacientes.

El uso de RIO en pacientes con cáncer de mama, es avalado por diversas investigaciones; una de ellas es la realizada por Harness y cols. (15), quienes establecieron que la tasa de recurrencia local a 5 años de seguimiento es del 2,7 %, en pacientes tratadas con radiación durante la cirugía y reportaron que dichos hallazgos concuerdan con lo publicado por la Sociedad Americana de Radiación Oncológica (15).

Como lo señalan diversas investigaciones, una dosis de radiación intraoperatoria adecuada es de 21 Gy, lo que se corresponde a lo recibido por las pacientes objeto de estudio, observando que, con dicha dosis, los efectos adversos son muy escasos, incluso no se observaron en estas usuarias (3, 7, 16).

Según lo publicado por Harness y cols. (15), existen diversos estudios que clasifican a las pacientes en bajo o alto riesgo para recurrencia de la enfermedad, a pesar de que la presente investigación no tiene como objetivo realizar una clasificación similar, sí se tomaron en cuenta las características que presentaban las pacientes, tales como edad, tamaño tumoral, haber recibido terapia neoadyuvante, grado de diferenciación celular, estado de los ganglios axilares y márgenes quirúrgicos, siendo estos últimos, todos libres de neoplasia en las pacientes, debido a que, siempre se utilizó biopsia intraoperatoria para determinar márgenes tumorales, comprobándose dicha información en los resultados histológicos definitivos. En la actualidad, existen investigaciones, que avalan el uso de RIO en pacientes seleccionadas, discutiendo e informando a las pacientes las ventajas que existen al aplicar una sola dosis de radiación, sobre las posibles tasas de mayor recurrencia en comparación con la radioterapia externa convencional, resaltando que, en la actualidad, uno de los principales objetivos de todos los tratamientos del cáncer de mama es conseguir la mayor efectividad posible, con los menores efectos adversos (4).

Existen investigaciones que demuestran tasas de recurrencias menores al 1 %, con tasas de recaídas mayores en pacientes con tumores triple negativos y mal diferenciados (G3) (1); esto genera una alerta en el grupo de trabajo, para tener una vigilancia cercana en las pacientes que presentan dichas características tumorales, debido a que no es posible actualmente generar tasas de recurrencia confiables, debido a la poca cantidad de pacientes tratadas con RIO.

En la investigación realizada por Fastner y cols. (17), determinaron que la RIO puede ser usada también en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, en conjunto con quimioterapia y radioterapia externa,

posterior a la cirugía conservadora de la mama, consiguiendo un buen control de la enfermedad, además de tasas de supervivencia general y supervivencia libre de enfermedad similares en pacientes que recibieron radioterapia externa y aquellas que recibieron RIO. Por ello, en la presente investigación se incluyeron pacientes con enfermedad localmente avanzada, esperando poder evaluar a los 5 años, las tasas de supervivencia y recaída correspondientes.

## **CONCLUSIÓN**

El uso de RIO en Venezuela para tratar pacientes con cáncer de mama, es poco frecuente. Esto es debido a que no es un tratamiento accesible para la mayoría de la población; incluso la radioterapia externa es de difícil acceso para muchas pacientes con cáncer de mama. Es por ello que se quiso dar a conocer la experiencia que, si bien no incluye a una gran cantidad de pacientes, es el primer paso para seguir estudiando y aplicando RIO a nivel nacional, siempre teniendo en cuenta que se deben seguir criterios de selección adecuados, para lograr resultados oncológicos y estéticos aceptables, que permitan conseguir cada día menores tasas de recurrencia local, mayores tasas de supervivencia y un resultado estético favorable para las pacientes.

Afortunadamente, en el periodo estudiado no se evidenciaron recaídas locoregionales en las pacientes, así como tampoco se observaron mayores complicaciones por el uso de RIO.

Sería importante realizar próximamente un estudio en el que sea posible volver a evaluar las pacientes estudiadas para determinar su evolución en un periodo de tiempo mayor, además de hacer investigaciones con una mayor cantidad de pacientes que reciban terapia radiante intraoperatoria.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

## REFERENCIAS

- Sedlmayer F, Reitsamer R, Wenz F, Sperk E, Fussl C, Kaiser J, *et al.* Intraoperative radiotherapy (IORT) as boost in breast cancer. *Radiat Oncol.* 2017; 12(1):23. doi: 10.1186/s13014-016-0749-9.
- Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, *et al.* Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med.* 1981; 305(1):6-11. doi: 10.1056/NEJM198107023050102.
- Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Gatti G, Intra M, Zurrída S, *et al.* A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited-stage breast cancers that are conservatively treated. *Eur J Cancer.* 2001; 37(17): 2178-2183. doi: 10.1016/s0959-8049(01)00285-4.
- Esposito E, Anninga B, Honey I, Ross G, Rainsbury D, Laws S, *et al.* Is IORT ready for roll-out? *Ecancermedalscience.* 2015; 9:516. doi: 10.3332/ecancer.2015.516.
- Takanen S, Gambirasio A, Gritti G, Kalli M, Andreoli S, Fortunato M, *et al.* Breast cancer electron intraoperative radiotherapy: assessment of preoperative selection factors from a retrospective analysis of 758 patients and review of literature. *Breast Cancer Res Treat.* 2017; 165 (2):261–271. doi.org/10.1007/s10549-017-4321-6
- Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Galimberti V, Zurrída S, Intra M, *et al.* Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1,822 cases treated with electrons. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 124 (1):141-151. doi: 10.1007/s10549-010-1115-5.
- Reitsamer R, Peintinger F, Kopp M, Menzel C, Kogelnik HD, Sedlmayer F. Local recurrence rates in breast cancer patients treated with intraoperative electron-boost radiotherapy versus postoperative external-beam electron-boost irradiation. A sequential intervention study. *Strahlenther Onkol.* 2004; 180 (1):38-44. doi: 10.1007/s00066-004-1190-9.
- Kaiser J, Reitsamer R, Kopp P, Gaisberger C, Kopp M, Fischer T, *et al.* Intraoperative Electron Radiotherapy (IOERT) in the Treatment of Primary Breast Cancer. *Breast Care (Basel).* 2018; 13 (3):162-167. doi: 10.1159/000489637.
- Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, Viale G, Rotmensz N, Sangalli C, *et al.* Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. *Lancet Oncol.* 2013; 14(13):1269-1277. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70497-2.
- Azria D, Lemanski C. Intraoperative radiotherapy for breast cancer. *Lancet.* 2014; 383 (9917):578-581. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62304-1.
- Veronesi U, Gatti G, Luini A, Intra M, Orecchia R, Borgen P, *et al.* Intraoperative radiation therapy for breast cancer: technical notes. *Breast J.* 2003; 9(2):106-112. doi: 10.1046/j.1524-4741.2003.09208.x.
- Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS, Joseph DJ, Keshtgar M, *et al.* Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. *Lancet.* 2014; 383(9917):603-613. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61950-9.
- Reitsamer R, Peintinger F, Sedlmayer F, Kopp M, Menzel C, Cimpoca W, *et al.* Intraoperative radiotherapy given as a boost after breast-conserving surgery in breast cancer patients. *Eur J Cancer.* 2002; 38(12):1607-1610. doi: 10.1016/s0959-8049(02)00116-8.
- Esposito E, Anninga B, Harris S, Capasso I, D’Aiuto M, Rinaldo M, *et al.* Intraoperative radiotherapy in early breast cancer. *Br J Surg.* 2015; 102(6):599-610. doi: 10.1002/bjs.9781.
- Harness JK, Davies K, Via C, Brooks E, Zambelli-Weiner A, Shah C, *et al.* Meta-Analysis of Local Invasive Breast Cancer Recurrence After Electron Intraoperative Radiotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2018; 25(1):137-147. doi: 10.1245/s10434-017-6130-x.
- Intra M, Gatti G, Luini A, Galimberti V, Veronesi P, Zurrída S, *et al.* Surgical technique of intraoperative radiotherapy in conservative treatment of limited-stage breast cancer. *Arch Surg.* 2002; 137(6):737-740. doi: 10.1001/archsurg.137.6.737.
- Fastner G, Reitsamer R, Ziegler I, Zehentmayr F, Fussl C, Kopp P, *et al.* IOERT as anticipated tumor bed boost during breast-conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer--results of a case series after 5-year follow-up. *Int J Cancer.* 2015; 136(5):1193-1201. doi: 10.1002/ijc.29064. PMID: 24995409.

Recibido 7 de febrero de 2021

Aprobado 2 de mayo de 2021