

Eficacia y seguridad de la radioterapia intraoperatoria en pacientes con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica

*Efficacy and safety of
intraoperative radiotherapy in
patients with gastric, abdominal
cavity, and pelvic carcinomas.
Executive summary*

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Eficacia y seguridad de la radioterapia intraoperatoria en pacientes con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica

*Efficacy and safety of
intraoperative radiotherapy in
patients with gastric, abdominal
cavity, and pelvic carcinomas.
Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Moreno Martínez, Patricia

Eficacia y seguridad de la radioterapia intraoperatoria en pacientes con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica / Patricia Moreno Martínez, Juan Máximo Molina Linde, Rebeca Isabel Gómez, Juan Antonio Blasco Amaro. — Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, Madrid: Ministerio de Sanidad, 2026.

106 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Oncología radioterápica 2. Radioterapia intraoperatoria 3. Carcinomas gástricos, abdominales y pélvicos 4. Revisión sistemática I. Molina Linde, Juan Máximo II. Isabel Gómez, Rebeca III. Blasco Amaro, Juan Antonio IV. Andalucía. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía IV. España. Ministerio de Sanidad.

Autores: Patricia Moreno Martínez, Juan Máximo Molina Linde, Rebeca Isabel Gómez y Juan Antonio Blasco Amaro.

Este documento ha sido realizado por AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 4 de abril de 2025

Edita: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Consejería de Presidencia, Sanidad y Emergencias

Junta de Andalucía

Avda. de la Innovación n.º 5. Edificio ARENA 1. Planta baja
41020 Sevilla. España – Spain

aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

www.aetsa.org

MINISTERIO DE SANIDAD

Paseo del Prado 18-20. 28014 Madrid. España

Depósito legal: SE 3311-2026

NIPO: en trámite

DOI: <http://doi.org/10.52766/QOBN8065>



Eficacia y seguridad de la radioterapia intraoperatoria en pacientes con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica. © 2026 de Patricia Moreno Martínez está bajo licencia CC BY 4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Cita sugerida:

Moreno-Martínez P, Molina-Linde JM, Isabel-Gómez R, Blasco-Amaro JA. Eficacia y seguridad de la radioterapia intraoperatoria en pacientes con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica. Sevilla: Madrid: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Ministerio de Sanidad; 2026.

Eficacia y seguridad de la radioterapia intraoperatoria en pacientes con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica

*Efficacy and safety of
intraoperative radiotherapy in
patients with gastric, abdominal
cavity, and pelvic carcinomas.
Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA



Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Autoría

- Planificación y diseño de la investigación: Juan Antonio Blasco Amaro, Patricia Moreno Martínez y Juan Máximo Molina Linde.
- Documentación: Rebeca Isabel Gómez.
- Obtención de los datos: Patricia Moreno Martínez y Juan Máximo Molina Linde.
- Análisis y presentación de los resultados: Patricia Moreno Martínez y Juan Máximo Molina Linde.
- Elaboración del manuscrito: Patricia Moreno Martínez, Juan Máximo Molina Linde, Rebeca Isabel Gómez, Juan Antonio Blasco Amaro.
- Revisión final del documento: Patricia Moreno Martínez, Juan Máximo Molina Linde, Rebeca Isabel Gómez, Juan Antonio Blasco Amaro.

Este manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido revisado por los siguientes profesionales:

- Como revisor externo, José Expósito Hernández (Jefe de Servicio de Oncología RT, HU Virgen de las Nieves, Granada; Profesor titular de Radiología y Medicina Física, Facultad de Medicina, Granada).
- Como revisor interno, José María Maesa Márquez (AETSA, Fundación Progreso y Salud).

AETSA y los autores agradecen a los revisores de este texto el esfuerzo realizado, su dedicación y sus aportaciones.

Los autores agradecen también a José Expósito Hernández (Dpto. de Oncología Radioterápica, Hospital Virgen de las Nieves, Granada) y Julio Mayol Martínez (Dpto. de Cirugía General, Hospital Clínico San Carlos, Madrid) su asesoramiento durante la realización del protocolo de este informe, y a Rocío Rodríguez López y María Piedad Rosario Lozano (AETSA, Fundación Progreso y Salud) por su contribución al proceso de evaluación de las herramientas de inteligencia artificial implicadas en la búsqueda bibliográfica.

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores, procediendo la eximente habitual en el caso de los revisores.

Índice

Índice de tablas y figuras	15
Listado de abreviaturas.....	17
Resumen estructurado	19
Executive summary	23
Justificación	25
Introducción	27
Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología	27
Descripción de la tecnología	31
Objetivo	35
Metodología	37
1. Tipo de estudio.....	37
2. Búsqueda	37
3. Criterios de selección de los artículos recuperados.....	38
4. Extracción de los datos	40
5. Evaluación de la calidad metodológica	40
6. Síntesis de los resultados.....	40
Resultados	41
Resultado de la búsqueda.....	41
Descripción y calidad de los artículos	41
Principales resultados de seguridad	58
Principales resultados de eficacia / efectividad	64
Aspectos económicos	73
Discusión.....	75
Limitaciones del informe	78
Lagunas del conocimiento	79
Conclusiones.....	81
Referencias.....	82

Anexos	87
Anexo 1. Proceso y estrategias de búsqueda	87
Anexo 2. Diagrama de flujo	101
Anexo 3. Estudios excluidos a texto completo	102

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Pregunta de investigación (PICOd).....	38
Tabla 2. Características generales de los estudios incluidos en el informe.....	46
Tabla 3. Características de las intervenciones y los comparadores de los estudios incluidos en el informe	52
Tabla 4. Características demográficas y clínicas de la población de los estudios incluidos en el informe	54
Tabla 5. Valoración de la calidad de las revisiones sistemáticas incluidas con la herramienta AMSTAR 2	56
Tabla 6. Principales resultados de seguridad de los estudios incluidos. Cáncer gástrico	61
Tabla 7. Principales resultados de seguridad de los estudios incluidos. Cáncer pancreático	61
Tabla 8. Principales resultados de seguridad de los estudios incluidos. Cáncer rectal / colorrectal	62
Tabla 9. Principales resultados de eficacia y efectividad de los estudios incluidos. Cáncer gástrico	69
Tabla 10. Principales resultados de eficacia y efectividad de los estudios incluidos. Cáncer pancreático	69
Tabla 11. Principales resultados de eficacia y efectividad de los estudios incluidos. Cáncer rectal / colorrectal	70

Listado de abreviaturas

AETSA: Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

AHRQ: *Agency for Healthcare Research and Quality* (Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica).

AMSTAR: *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews* (herramienta para la evaluación de revisiones sistemáticas).

CDA-AMC: *Canada's Drug Agency* (Agencia Canadiense del Medicamento).

CINAHL: *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (base de datos de literatura sobre enfermería y profesiones afines).

CPAF: Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación.

ECA: ensayo controlado aleatorizado.

ESTRO: *European Society for Radiotherapy and Oncology* (Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología).

ETS: Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

GRADE: *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (sistema de calificación de las recomendaciones, evaluación, desarrollo y valoración de la evidencia).

HDR-IORT: *High-dose-rate intraoperative radiotherapy / High-dose-rate brachytherapy* (radioterapia de alta tasa de dosis o braquiterapia de alta tasa de dosis).

HIQA: *Health Information and Quality Authority* (Autoridad de Información y Calidad Sanitaria).

HIS: *Healthcare Improvement Scotland* (Agencia para la Mejora de la Asistencia Sanitaria en Escocia).

HPV: *human papillomavirus* (virus del papiloma humano).

HR: *hazard ratio* (razón de riesgo).

IARC: *International Agency for Research on Cancer* (Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer).

IC: intervalo de confianza.

INAHTA: *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

ISIORT: *International Society of Intraoperative Radiation Therapy* (Sociedad Internacional de Radioterapia Intraoperatoria).

MSR: *median survival ratio* (índice de supervivencia media).

MST: *median survival time* (mediana de supervivencia).

NA: no aplica.

ND: no descrito.

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*
(Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Cuidado).

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: *odds ratio* (razón de probabilidades).

PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*
(elementos recomendados para la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis).

REDECAN: Red Española de Registros de Cáncer.

RedETS: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS.

RIO: radioterapia intraoperatoria.

RIOe: radioterapia intraoperatoria con electrones.

RR: *relative risk* (riesgo relativo).

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica.

WOS: *Web of Science* (Web de Ciencia).

Resumen estructurado

Título: Eficacia y seguridad de la radioterapia intraoperatoria en pacientes con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica.

Autores: Patricia Moreno Martínez, Juan Máximo Molina Linde, Rebeca Isabel Gómez y Juan Antonio Blasco Amaro.

Introducción

El cáncer constituye una de las principales causas de mortalidad a nivel global, representando un desafío sanitario de magnitud considerable, particularmente en tumores localizados en la cavidad abdominal y la pelvis, donde se observan tasas elevadas de recurrencia locorregional a pesar de la disponibilidad de tratamientos multimodales. En este contexto, la radioterapia intraoperatoria (RIO) emerge como una estrategia complementaria al abordaje terapéutico estándar, permitiendo administrar una dosis única y elevada de radiación directamente sobre el lecho tumoral durante el procedimiento quirúrgico. Este enfoque se caracteriza por un incremento de la precisión y una reducción de la exposición de las estructuras sanas.

La técnica ha experimentado una notable evolución desde su implementación inicial en unos pocos centros con aceleradores lineales incorporados en quirófanos o con circuitos de traslado del paciente altamente complejos, hasta el desarrollo de aceleradores móviles y aplicadores específicos para diversas localizaciones anatómicas. Esta evolución ha permitido adaptar mejor la técnica a las necesidades de los equipos quirúrgicos y radioterápicos, reduciendo las barreras logísticas y ampliando su potencial de difusión.

Objetivo

Evaluar la eficacia, la efectividad y la seguridad de la radioterapia intraoperatoria como complemento del tratamiento estándar en carcinomas gástricos, de cavidad abdominal y pélvica.

Método

Se ha realizado una revisión de la literatura científica siguiendo las directrices PRISMA. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo mediante estrategias específicamente desarrolladas para Medline, Embase, CINAHL, Cochrane Library y *Web of Science*, durante el período 2015–2025. Asimismo, se consultaron las páginas web de las principales agencias internacionales de evaluación de tecnologías sanitarias y de las agencias de RedETS, y se utilizó la técnica del *snowballing* para complementar la búsqueda.

Dos revisores independientes llevaron a cabo la selección de los estudios siguiendo el esquema PICOd y la extracción de los datos relevantes. Se incluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis e informes de evaluación de tecnologías sanitarias relevantes. La evaluación de la calidad metodológica de estos estudios se realizó mediante la herramienta AMSTAR 2. Los datos cuantitativos disponibles en los estudios incluidos se sintetizaron de forma narrativa, debido a su heterogeneidad clínica y metodológica.

Resultados

Como resultado de la búsqueda se obtuvieron siete estudios (cuatro metaanálisis, dos revisiones sistemáticas y un informe del *National Institute for Health and Care Excellence*, NICE), que integran evidencia mayoritariamente retrospectiva y heterogénea. Dos de los metaanálisis se centraron en la radioterapia intraoperatoria en el cáncer gástrico y los otros dos en el cáncer pancreático (resecable e irresecable), mientras que las dos revisiones sistemáticas y el informe del NICE evaluaron su aplicación en el abordaje terapéutico estándar del cáncer rectal y colorrectal localmente avanzado y recurrente. El análisis de la calidad global reveló que seis estudios fueron clasificados como de calidad críticamente baja y uno como de calidad baja.

En lo que respecta a la eficacia y efectividad de la técnica, la intervención demostró mejoras significativas en la supervivencia de la población con cáncer gástrico en estadio II-III y de la población con ambos tipos de cáncer pancreático, y una reducción significativa de la recurrencia local en la población general con cáncer gástrico y en pacientes con cáncer pancreático resecable. Los estudios evaluados sobre el cáncer rectal y colorrectal mostraron evidencia heterogénea y no concluyente, y sugirieron beneficios significativos para el control locorregional, aunque basados en estudios observacionales. En cuanto a la seguridad, la evidencia disponible sugiere que la radioterapia intraoperatoria no incrementó significativamente los eventos adversos en los tipos de cáncer analizados en comparación con el tratamiento estándar, más allá de los rangos esperables en intervenciones quirúrgicas de alta complejidad.

Conclusiones

La implementación de la radioterapia intraoperatoria en abordajes terapéuticos multimodales de los cánceres gástricos, pancreáticos y colorrectales localmente avanzados o recurrentes se muestra como una estrategia segura y potencialmente efectiva. Los beneficios más notables se observarían en la optimización del control locorregional en el cáncer pancreático resecable y en subgrupos de cáncer gástrico en estadios avanzados. El impacto sobre la supervivencia global es limitado y heterogéneo, sin un beneficio claro en la población general de cáncer colorrectal. Presenta un perfil de seguridad comparable al estándar, sin evidencia de incrementos significativos en los eventos adversos.

La evidencia actual, basada principalmente en revisiones y metaanálisis de estudios observacionales, resalta la necesidad crítica de investigaciones futuras que incluyan ensayos controlados aleatorizados bien diseñados, con mayor estandarización técnica y evaluación sistemática de resultados centrados en el paciente, con el fin de definir con mayor precisión el papel de la RIO en la práctica clínica.

Executive summary

Title: Efficacy and safety of intraoperative radiotherapy in patients with gastric, abdominal cavity and pelvic carcinomas.

Authors: Patricia Moreno Martínez, Juan Máximo Molina Linde, Rebeca Isabel Gómez y Juan Antonio Blasco Amaro.

Introduction

Cancer is one of the leading causes of death worldwide, posing a significant public health challenge, particularly in the case of tumours located in the abdominal cavity and pelvis, where high rates of locoregional recurrence are observed despite the availability of multimodal treatments. In this context, intraoperative radiotherapy has emerged as a complementary strategy to the standard therapeutic approach, allowing a single, high dose of radiation to be delivered directly to the tumour bed during the surgical procedure, increasing precision and reducing exposure of healthy structures.

The technique has undergone a remarkable evolution since its initial implementation in a few centres with linear accelerators integrated into operating theatres or highly complex patient transfer systems, to the development of mobile accelerators and specific applicators for various anatomical sites. This evolution has enabled the technique to be better adapted to the needs of surgical and radiotherapy teams, reducing logistical barriers and expanding its potential for wider adoption.

Objective

To evaluate the efficacy, effectiveness and safety of intraoperative radiotherapy as an adjunct to standard treatment for gastric, abdominal and pelvic carcinomas.

Methods

A review of the scientific literature was conducted in accordance with the PRISMA guidelines. The literature search was performed using search strategies specifically developed for Medline, Embase, CINAHL, the Cochrane Library and Web of Science, covering the period 2015–2025. The websites of the main international health technology assessment agencies and RedETS agencies were also consulted, and the snowballing technique was employed to supplement the search.

The selection of studies and data extraction were performed by two independent reviewers following the PICOd framework. Systematic reviews, meta-analyses and relevant health technology assessment reports

were included in the study. The methodological quality of these studies was assessed using the AMSTAR 2 tool. The quantitative data available in the included studies were synthesised narratively, due to their clinical and methodological heterogeneity.

Results

The search yielded seven studies (four meta-analyses, two systematic reviews and one NICE HealthTech guidance), which comprise predominantly retrospective, heterogeneous evidence. Two of the meta-analyses focused on intraoperative radiotherapy in gastric cancer, and the other two on pancreatic cancer (resectable and unresectable), whilst the two systematic reviews and the NICE HealthTech guidance assessed its application in the standard therapeutic approach to locally advanced and recurrent rectal and colorectal cancer. The overall quality analysis revealed that six studies were classified as of critically low quality and one as of low quality.

Concerning the efficacy of the technique, the intervention demonstrated a significant improvement in survival only in the population with stage II-III gastric cancer and in the population with both types of pancreatic cancer, as well as a significant reduction in local recurrence in the overall population with gastric and pancreatic cancer. The studies evaluated on rectal and colorectal cancer showed heterogeneous, inconclusive evidence, although they suggested benefits for locoregional control (based on observational studies). Regarding safety, the available evidence suggests that intraoperative radiotherapy did not significantly increase adverse events in the cancer types analysed compared with standard treatment, beyond the ranges expected in highly complex surgical procedures.

Conclusions

The implementation of intraoperative radiotherapy as a component of multimodal treatment approaches for locally advanced or recurrent gastric, pancreatic and colorectal cancers is a safe and potentially effective strategy. The most notable benefits are observed in the optimisation of locoregional control in resectable pancreatic cancer and in subgroups of advanced-stage gastric cancer. The impact on overall survival is limited and heterogeneous, with no clear benefit in the general population with colorectal cancer. Its safety profile is comparable to that of the standard of care, with no evidence of significant increases in adverse events.

Current evidence, primarily drawn from reviews and meta-analyses of observational studies, highlights the critical need for future research that should include well-designed randomised controlled trials, higher technical standardisation and systematic evaluation of patient-centred outcomes, to define the role of RIO in clinical practice with greater precision.

Justificación

Este informe ha sido elaborado por el Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS (RedETS).

Surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, con el objetivo de evaluar la eficacia, la efectividad y la seguridad de la radioterapia intraoperatoria en pacientes oncológicos con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica.

Estos carcinomas constituyen un grupo heterogéneo de tumores que presentan altas tasas de recurrencia local o regional, a pesar del tratamiento quirúrgico radical. En estadios avanzados pueden comprometer estructuras vasculares o viscerales profundas, dificultando su resección completa y aumentando el riesgo de recidiva.

El tratamiento convencional combina cirugía oncológica radical, radioterapia externa y quimioterapia adyuvante o neoadyuvante, aunque presenta limitaciones en zonas anatómicamente complejas o previamente irradiadas, lo que justifica explorar tecnologías que optimicen el tratamiento local.

En este contexto, la radioterapia intraoperatoria surge como una estrategia terapéutica complementaria que permite administrar dosis elevadas de radiación de forma directa sobre el lecho tumoral durante la cirugía, protegiendo los tejidos sanos circundantes. Su finalidad es mejorar el control local de la enfermedad y reducir la toxicidad asociada a la radioterapia externa convencional, empleándose como monoterapia radioterápica o en combinación con radioterapia externa y quimioterapia, según el tipo de tumor y su estadio. Por tanto, se plantea que la radioterapia intraoperatoria podría mejorar la efectividad del tratamiento quirúrgico en tumores de alto riesgo de recurrencia, especialmente cuando se presentan dificultades para lograr márgenes quirúrgicos libres.

Por ello, es necesario evaluar el potencial de esta tecnología para incrementar el control tumoral local, reducir la toxicidad en tejidos sanos y mejorar la calidad de vida del paciente en el postoperatorio inmediato y a largo plazo.

Introducción

Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología

El cáncer continúa siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, junto con las enfermedades cardiovasculares. Constituye un importante problema social, de salud pública y económico en el siglo XXI, responsable de tres de cada diez muertes prematuras por enfermedades no transmisibles (1).

Según la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (*International Agency for Research on Cancer, IARC*) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2022 se registraron más de 9,7 millones de muertes por cáncer en todo el mundo, con una incidencia global cercana a 20 millones de nuevos casos diagnosticados. Las proyecciones estiman que esta cifra podría superar los 35 millones de nuevos casos anuales para el año 2050 (2).

En torno al 37 % de los casos de cáncer diagnosticados en 2022 fueron atribuibles a factores de riesgo modificables, entre los que destacan el tabaquismo, el consumo de alcohol y determinadas infecciones (virus del papiloma humano -HPV-, *Helicobacter pylori*, hepatitis B y C). Los tipos de cáncer que podrían prevenirse en mayor medida mediante la reducción o eliminación de estos factores son los de pulmón, estómago y cuello uterino, seguidos en proporción por los cánceres de mama, hígado y colorrectal (3).

Asimismo, se estima que aproximadamente el 14 % de las muertes esperables a cinco años tras el diagnóstico podrían evitarse mediante un acceso equitativo al diagnóstico precoz y a tratamientos oncológicos adecuados, especialmente relevante en los casos de cáncer de mama, colorrectal, de próstata y de pulmón (4).

No obstante, pese a los avances logrados en prevención, diagnóstico temprano y tratamiento sistémico, las neoplasias malignas localizadas en la cavidad abdominal y la pelvis continúan representando importantes desafíos clínicos, especialmente en términos de resección completa, control locorregional y riesgo de recidiva.

Carga de la enfermedad

La repercusión epidemiológica de estos tumores malignos es muy elevada tanto en términos de incidencia como de mortalidad. En 2022 los cánceres colorrectal, gástrico y pancreático ocuparon el tercer, quinto y duodécimo lugar en incidencia mundial, respectivamente, y representaron la segunda, quinta y sexta causa de muerte por cáncer a nivel global. En conjunto, estos tumores superaron los 3 millones de nuevos casos anuales en todo el mundo, lo que pone de manifiesto su impacto en los sistemas sanitarios y la necesidad de estrategias terapéuticas más eficaces para mejorar los resultados en salud (2).

En España, según el informe *Las cifras del cáncer en España 2026*, elaborado por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), se estima que en 2026 se diagnosticarán 301.884 nuevos casos de cáncer, lo que supondría un ligero incremento respecto al año 2025. Entre ellos, se proyectan 7.595 nuevos casos de cáncer gástrico, 30.035 de cáncer de colon, 14.097 de cáncer rectal y 10.405 de cáncer de páncreas (5).

En 2024, estos tumores fueron responsables de más de 25.000 muertes en España y se situaron entre los quince tipos de cáncer con mayor mortalidad. No obstante, la mortalidad global por cáncer en España ha disminuido de forma significativa en las últimas décadas, reflejándose en la reducción progresiva de las muertes por carcinomas de estómago y colorrectal. Esta tendencia no se ha observado en el carcinoma de páncreas, que mantiene una de las tasas de mortalidad más altas pese a su menor incidencia (5).

En términos de supervivencia, la tasa neta a cinco años de los pacientes con cáncer gástrico en España aumentó durante el periodo 2013-2017 respecto al periodo 2008-2012, especialmente en mujeres (7 % frente a 0,3 % en hombres). De forma similar, en el mismo intervalo el cáncer de colon mostró una mejora mayor en mujeres que en hombres (6,8 % frente a 3,7 %). Por el contrario, el cáncer de páncreas presentó un incremento ligeramente mayor en hombres que en mujeres (2,5 % frente a 1,4 %), mientras que el cáncer rectal mostró el mismo aumento en ambos sexos (3,1 %) (5).

Tecnología alternativa en uso

A pesar de los avances en las estrategias diagnósticas y terapéuticas, muchos pacientes oncológicos son diagnosticados en estadios localmente avanzados o presentan recurrencia tras un tratamiento inicial con intención curativa.

Una proporción importante de los carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal o pélvica se localiza en áreas anatómicas complejas, con un pronóstico clínico condicionado por la posibilidad de lograr un control locorregional adecuado, lo que puede limitar las opciones terapéuticas disponibles.

El tratamiento clínico depende del estadio de la enfermedad, de la localización tumoral y de las características clínicas individuales del paciente. En general, el abordaje terapéutico convencional de estos tumores se basa en estrategias multimodales que combinan cirugía oncológica radical, radioterapia y tratamiento sistémico, en régimen neoadyuvante o adyuvante, con el objetivo de optimizar el control locorregional de la enfermedad y la supervivencia de los pacientes.

Cirugía oncológica

La resección quirúrgica con intención curativa constituye el pilar fundamental del tratamiento en los pacientes con enfermedad localizada o potencialmente resecable, con el fin de alcanzar márgenes negativos o libres de enfermedad (R0). Cuando no es posible la resección completa, puede presentarse afectación microscópica de un margen (R1) e incluso enfermedad macroscópica (R2, tumor residual no extirpado).

En el cáncer gástrico, el tratamiento quirúrgico estándar consiste en la gastrectomía parcial o total asociada a linfadenectomía adecuada, que también puede abordarse mediante cirugía laparoscópica o robótica (6).

En el cáncer pancreático, la cirugía continúa siendo la única opción potencialmente curativa, aunque solo una proporción limitada de los pacientes presenta enfermedad resecable en el momento del diagnóstico. Los procedimientos quirúrgicos más frecuentes incluyen la duodenopancreatectomía cefálica (procedimiento de Whipple), la pancreatectomía distal o la pancreatectomía total (rara vez necesaria), según la localización del tumor (7).

El abordaje quirúrgico estándar para los tumores localmente avanzados en el tercio medio o inferior del recto sigue siendo la proctectomía con escisión total del mesorrecto, que ha demostrado un beneficio sustancial en la reducción de las tasas de recurrencia local. La escisión mesorrectal parcial se considera suficiente para los cánceres del tercio superior del recto (8).

En el cáncer localizado de colon, el tratamiento recomendado es la resección endoscópica completa de los pólipos cancerosos, siempre que su morfología lo permita. Los tumores de colon infiltrantes requieren cirugía con resección amplia del segmento de colon afectado y drenaje linfático, que también puede abordarse mediante cirugía laparoscópica (9).

En el manejo del cáncer colorrectal metastásico, la cirugía es el tratamiento con mayor potencial curativo cuando las metástasis son resecables, ya sea de forma inicial o tras una buena respuesta a la quimioterapia, lo que permite tasas de supervivencia a 5 años del 20 – 45 % tras resecciones R0 (10).

Radioterapia externa

En tumores gastrointestinales como el cáncer gástrico o pancreático, el papel de la radioterapia externa es variable y suele emplearse en combinación con quimioterapia en contextos seleccionados, como en el tratamiento adyuvante o en la enfermedad localmente avanzada no resecable (6,7).

En el cáncer rectal, la radioterapia preoperatoria combinada con quimioterapia (quimiorradioterapia) se ha consolidado como la estrategia terapéutica estándar en pacientes con enfermedad localmente avanzada, ya que ha demostrado reducir significativamente la recurrencia local en comparación con la radioterapia postoperatoria (8).

En el cáncer de colon, por el contrario, la radioterapia no está indicada cuando el tumor está localizado (11). En los casos de cáncer colorrectal metastásico, puede emplearse como alternativa eficaz en situaciones en las que la cirugía o la ablación no son opciones viables (10).

Tratamiento sistémico

El tratamiento sistémico mediante quimioterapia y, más recientemente, mediante terapias dirigidas o inmunoterapia en determinados subgrupos de pacientes constituye otro componente clave del manejo de estos tumores.

En el cáncer gástrico, la quimioterapia perioperatoria ha demostrado mejorar la supervivencia en comparación con la cirugía exclusiva en pacientes con enfermedad resecable (6).

En el cáncer pancreático, diferentes regímenes quimioterápicos han mostrado beneficios en términos de supervivencia en enfermedad avanzada o metastásica, así como en el contexto neoadyuvante (con potencial para convertir algunos tumores inicialmente no resecables en resecables) o adyuvante tras la resección quirúrgica (7).

En el cáncer rectal localmente avanzado, la quimioterapia se utiliza habitualmente de forma independiente (en pacientes seleccionados con bajo riesgo de recidiva local) o en combinación con radioterapia en el contexto neoadyuvante, con el fin de mejorar el control de la enfermedad y aumentar las tasas de resección completa (8). En el cáncer de colon, la quimioterapia se indica como tratamiento adyuvante a la cirugía, con un inicio temprano recomendado tras la cirugía para maximizar sus beneficios (9).

En los casos de cáncer colorrectal metastásico, los tratamientos sistémicos constituyen la base terapéutica en la mayoría de los pacientes: permiten controlar la enfermedad avanzada, aumentar las tasas de respuesta para facilitar la resección en casos inicialmente irresecables y personalizar las estrategias según marcadores moleculares específicos. La combinación de quimioterapia con agentes biológicos dirigidos mejora el control tumoral y amplía las posibilidades terapéuticas (10).

El abordaje terapéutico convencional de los carcinomas gastrointestinales puede presentar limitaciones importantes, ya que la proximidad de estructuras vasculares y viscerales profundas puede dificultar la obtención de márgenes microscópicamente libres, aumentando de forma significativa el riesgo de recidiva local, mientras que la tolerancia de los tejidos sanos adyacentes restringe la posibilidad de aumentar la dosis de radioterapia externa en las áreas de mayor riesgo de residuo tumoral, debiendo valorarse con cautela además la reirradiación con motivo de riesgo grave de toxicidad tardía (12-14).

Como consecuencia de la persistencia del fallo locoregional a pesar de los tratamientos multimodales, que condiciona la supervivencia a medio y largo plazo, se pone de manifiesto la necesidad de implementar estrategias terapéuticas adicionales que permitan optimizar el control tumoral local de la enfermedad.

Descripción de la tecnología

En este contexto, la radioterapia intraoperatoria (RIO) surge como una modalidad de tratamiento complementaria que permite administrar dosis únicas y elevadas de radiación ionizante de forma directa sobre el lecho tumoral durante el procedimiento quirúrgico, inmediatamente después de la resección o de la máxima citorreducción posible, lo que disminuye el riesgo de recrecimiento tumoral (14).

Además, al realizarse con acceso directo y control visual del campo operatorio, permite movilizar y proteger las estructuras sanas adyacentes mediante desplazamiento mecánico o blindajes específicos, lo que concentra y limita la irradiación a los tejidos en riesgo, minimiza la exposición de órganos críticos y permite una distribución más precisa de la dosis que la radioterapia externa convencional (15).

La técnica permite maximizar la efectividad biológica de la dosis única de radiación requerida en el área de mayor riesgo, entendida como el daño celular producido en el tejido tumoral, la cual se considera equivalente a 1,5 – 2,5 veces la misma dosis total de fraccionamiento convencional. De este modo se preservan mejor los tejidos sanos al tiempo que se reduce la toxicidad asociada a la radioterapia externa, permitiendo incluso la reirradiación si es necesaria.

Esto se traduciría en un mejor control local de la enfermedad y, potencialmente, en beneficios en términos de supervivencia y calidad de vida en pacientes seleccionados (14,15).

La RIO puede aplicarse en monoterapia, pero habitualmente se utiliza en combinación con cirugía, radioterapia externa y tratamiento sistémico, integrándose en esquemas de tratamiento multimodal adaptados al tipo de tumor y su estadio (14). Su aplicación se ha explorado en diferentes tipos de tumores sólidos, particularmente en aquellos localmente avanzados, con alto riesgo de recurrencia locorregional, o recurrentes, en los que existe riesgo de resección incompleta o márgenes quirúrgicos estrechos (15).

Desde el punto de vista organizativo, la implementación de la RIO requiere la integración del procedimiento en el acto quirúrgico, lo que implica una estrecha coordinación multidisciplinar entre equipos de cirugía, oncología radioterápica, física médica y anestesia, y personal técnico y de enfermería especializada, que deberían ser formados mediante programas específicamente desarrollados (15). La presencia de protocolos de selección de pacientes, guías que aseguren la calidad y circuitos asistenciales bien definidos sería deseable para garantizar la seguridad del procedimiento y la reproducibilidad de los resultados clínicos (16).

Desde el punto de vista tecnológico, existen diferentes modalidades de RIO según la fuente de radiación que puede administrarse (14,15):

- RIO con electrones (RIOe): se realiza mediante aceleradores lineales móviles que permiten aplicar haces de electrones de diferentes energías, que oscilan entre 4 y 12 MeV (p. ej. Liac[®], Novac[®], Mobetron[®]). Cuentan con aplicadores específicos de varias formas y tamaños que se colocan directamente sobre el área a tratar para delimitar el campo de irradiación. Esta modalidad ofrece mayor profundidad de penetración (4 cm) y homogeneidad de la dosis administrada, junto a una menor duración del tratamiento, aunque presenta limitaciones en zonas de difícil acceso.
- RIO con rayos X de baja energía: utiliza dispositivos compactos capaces de administrar una fuente de rayos X isotrópica de baja energía (20 – 50 kV) mediante sondas o aplicadores que se posicionan directamente en el campo quirúrgico (p. ej. Intrabeam[®]). Este tipo de sistemas cuenta con aplicadores esféricos y permite una distribución de dosis con rápida caída en profundidad (0,5 – 1 cm), lo que puede resultar útil en determinadas localizaciones anatómicas. Este tipo de dispositivos presenta un diseño más compacto y puede requerir menores requisitos de blindaje radiológico, lo que facilita su implementación en determinados entornos clínicos.

- Braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR-IORT): se basa en dispositivos especiales cargados de iridio-192, con aplicadores flexibles en contacto con el cuerpo del paciente, que pueden tratar superficies relativamente irregulares y de difícil acceso (disponibles en tamaños más grandes para superficies más amplias). Permite administrar dosis elevadas en el lecho tumoral, con una disminución pronunciada de la dosis según la profundidad (0,5 – 1 cm) y un tiempo de tratamiento prolongado en comparación con la RIOe.

La elección de la modalidad depende de distintos factores clínicos y logísticos, incluyendo el tipo de tumor, la profundidad del tejido a tratar y la disponibilidad del equipamiento especializado y la infraestructura necesaria.

Evolución de la tecnología

La primera experiencia documentada de tratamiento del cáncer con radioterapia intraoperatoria se produjo en 1905, cuando una paciente con cáncer de endometrio fue tratada en Barcelona mediante rayos X (17).

La era moderna de la RIO se inicia en los años 60 en Japón, con la estrategia de combinar cirugía y una única dosis alta de radiación administrada durante la intervención (18). Inicialmente se empleó cobalto-60 y posteriormente electrones, extendiéndose la técnica a múltiples hospitales japoneses en los años 80.

En Estados Unidos, la RIO con electrones comenzó en 1976, y a finales de los años 70 ya se habían desarrollado dos enfoques principales: uno combinando RIO con radioterapia externa y cirugía, y otro priorizando la resección máxima más RIO sin radioterapia externa. Durante los años 80, varios centros estadounidenses consolidaron programas clínicos que integraron la RIO junto con la cirugía y la radioterapia externa (19).

En Europa, la implementación se produjo en los años 80 en diversos países, con progresiva expansión y colaboración entre centros (Francia, 1983; España y Austria, 1984; Italia, 1985; Alemania, 1986; Bélgica, 1987; Holanda, 1988; Noruega y Suecia, 1990). Se desarrollaron grupos nacionales de expertos y bases de datos compartidas, impulsando la calidad de la evidencia y la estandarización de la técnica. Este esfuerzo culminó en iniciativas internacionales como la creación de sociedades científicas específicas (ISIRT, *International Society of Intraoperative Radiation Therapy*) (15).

La HDR-IORT se desarrolló a finales de los años 80 para superar las limitaciones de la RIO con electrones, integrando las ventajas dosimétricas de la braquiterapia y una mayor flexibilidad para tratar superficies anatómicas complejas mediante aplicadores específicos y equipos portátiles. Las primeras experiencias en Europa y Estados Unidos demostraron su utilidad en tumores

colorrectales, sarcomas, tumores pediátricos y metástasis hepáticas, lo que la consolidó como una técnica adaptable y eficaz (19).

En los años 90, la evolución tecnológica permitió superar las limitaciones iniciales reduciendo problemas logísticos, como el traslado del paciente o la esterilidad necesaria para realizar el procedimiento, al introducir en la práctica clínica aceleradores lineales de electrones portátiles autoblandados y máquinas de rayos X en miniatura de baja energía que permiten la administración directa en el quirófano, con tiempos de irradiación cortos (2 – 3 minutos) (15,16).

A comienzos de los años 2000 se creó la sección europea de ISORT (ISORT-Europe), que impulsó el desarrollo coordinado de la RIO en Europa. Entre sus principales iniciativas destaca la creación de una base de datos multicéntrica, orientada a facilitar análisis retrospectivos, apoyar el diseño de estudios prospectivos, contribuir a la estandarización de las modalidades terapéuticas y promover la mejora técnica en la aplicación de la RIO en oncología (16).

Difusión de la tecnología

A nivel internacional, la RIO está presente en centros de alta complejidad de Europa, América y Asia, con programas específicos en tumores digestivos y pélvicos, así como en otras localizaciones de alto riesgo de recidiva local. Su difusión se ha producido de forma gradual y preferentemente en centros con alta especialización en oncología quirúrgica y radioterapia, debido a los requerimientos de infraestructura tecnológica y coordinación multidisciplinar que implica su implementación, por lo que su uso sigue siendo relativamente restringido en comparación con la radioterapia externa convencional (15).

En España, la técnica cuenta con una trayectoria consolidada en centros especializados y su uso se mantiene vinculado a hospitales con experiencia, equipamiento específico y capacidad de coordinación multidisciplinar (20).

En 2023, los dispositivos de RIO en uso en España incluían Intrabeam® (Carl Zeiss), Xoft® (Axxent), LIAC® (SIT) y Mobetron® (IntraOp), distribuidos en 24 centros hospitalarios a lo largo del territorio nacional (21).

Objetivo

El objetivo general de este informe es evaluar la eficacia, la efectividad y la seguridad de la radioterapia intraoperatoria en pacientes oncológicos con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica.

Los objetivos específicos son:

- Evaluar la eficacia y la efectividad de la radioterapia intraoperatoria en pacientes con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica, en términos de tasa de recidiva, supervivencia a medio y largo plazo, calidad de vida y mortalidad.
- Evaluar la evidencia científica disponible sobre la seguridad de la radioterapia intraoperatoria en pacientes con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica, en términos de reducción de la exposición a la radiación (tiempo y dosis) y de complicaciones derivadas del uso de la tecnología (intra- y/o postoperatorias).

Estos objetivos se podrían traducir en la siguiente pregunta de investigación:

¿En pacientes oncológicos con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica, la radioterapia intraoperatoria añadida al abordaje terapéutico estándar mejora los desenlaces de eficacia, efectividad y seguridad en comparación con el tratamiento estándar sin radioterapia intraoperatoria?

Metodología

1. Tipo de estudio

Con el fin de evaluar y sintetizar la evidencia disponible sobre la eficacia, la efectividad y la seguridad de la radioterapia intraoperatoria como tratamiento complementario al abordaje terapéutico estándar en pacientes oncológicos con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica, se realizó una *overview*, o revisión sistemática de revisiones sistemáticas (22).

Este enfoque permite identificar, integrar y sintetizar la evidencia publicada en revisiones sistemáticas, metaanálisis e informes de evaluación de tecnologías sanitarias sobre la cuestión de estudio, así como valorar su calidad metodológica y comparar sus principales resultados.

La redacción de la *overview* se ha realizado conforme a las directrices establecidas en la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (23).

2. Búsqueda

En la elaboración de este informe, el proceso de búsqueda bibliográfica se ha ampliado mediante recursos complementarios basados en inteligencia artificial, con el objetivo de comprobar la precisión y la fiabilidad de nuevas herramientas y aplicaciones de reciente desarrollo.

Para garantizar el cumplimiento de los estándares metodológicos, se ha mantenido la búsqueda bibliográfica dirigida y estructurada en las bases de datos referenciales habituales: Medline (Ovid), Embase (*Evidence Based Medicine*), CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*), Cochrane Library (*Cochrane Review Database*) y WOS (*Web of Science*), utilizando terminología en lenguaje natural y controlado siempre que ha sido posible. También se revisaron las páginas web de las principales agencias de evaluación de tecnologías sanitarias. Según el protocolo, se ha limitado el periodo de búsqueda a 2015-2025, con el fin de obtener la evidencia publicada más reciente, adaptando la estrategia de búsqueda a cada una de las bases de datos. Finalmente se empleó la técnica de *snowballing* con las herramientas Citationchaser y ResearchRabbit.

El proceso completo de la búsqueda, así como las estrategias detalladas, se pueden consultar en el Anexo 1.

3. Criterios de selección de los artículos recuperados

Las referencias identificadas en el proceso de búsqueda se importaron en la aplicación web Covidence (<https://www.covidence.org/>), donde se eliminaron las referencias duplicadas.

Se realizó la lectura del título y el *abstract* de los estudios obtenidos y se seleccionaron aquellos conformes a los criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente en el protocolo del estudio, en base a la pregunta de investigación PICOd (Población, Intervención, Comparador, Desenlaces o *Outcomes*, diseño del estudio), cuyos componentes se exponen en la Tabla 1.

Tabla 1. Pregunta de investigación (PICOd)	
Componente	Descripción
Población	Pacientes oncológicos con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica
Intervención	Radioterapia intraoperatoria (RIO), que complementa el abordaje terapéutico estándar (cirugía + radioterapia externa ± quimioterapia)
Comparador	Abordaje terapéutico estándar, sin radioterapia intraoperatoria (RIO)
Desenlaces (Outcomes)	Eficacia y efectividad: tasa de recidiva, supervivencia a medio y largo plazo, calidad de vida y mortalidad Seguridad: reducción de la exposición a la radiación (tiempo y dosis), complicaciones derivadas del uso de la tecnología (intra- y/o postoperatorias), otros efectos adversos
Diseño	Revisiones sistemáticas y metaanálisis, así como informes evaluación de tecnologías sanitarias, publicados en revistas científicas

Posteriormente, se revisaron los artículos potencialmente relevantes a texto completo y se registraron las razones para la exclusión de los estudios leídos a texto completo que no cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, o cumplieron algún criterio de exclusión, de los descritos a continuación:

Criterios de inclusión

- Población: pacientes adultos (≥ 18 años), de ambos sexos, con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica.
- Intervención: radioterapia intraoperatoria (RIO), que complementa el abordaje terapéutico estándar (cirugía + radioterapia externa ± quimioterapia).
- Comparador: abordaje terapéutico estándar, sin radioterapia intraoperatoria (RIO).

- Desenlaces: eficacia y efectividad (tasa de recidiva, supervivencia a medio y largo plazo, calidad de vida, mortalidad), y seguridad (reducción de la exposición a la radiación en tiempo y dosis, complicaciones intra- y/o postoperatorias derivadas del uso de la tecnología, y otros eventos adversos).
- Diseño de los estudios / tipo de publicación: revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en revistas científicas, así como informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
- Idioma: no se contempla restricción por idioma.
- Marco temporal: la búsqueda se limitó a los últimos 10 años (2015-2025).

Criterios de exclusión

- Población: pacientes pediátricos (<18 años) o adultos con carcinomas localizados en otros órganos y/o regiones.
- Intervención: cualquier otro abordaje terapéutico distinto del estándar combinado con la radioterapia intraoperatoria (RIO). Se excluyen los estudios que incluyan la braquiterapia, así como aquellos en los que la contribución específica de la intervención a los resultados no puede determinarse por separado.
- Comparador: cualquier otro abordaje terapéutico distinto del tratamiento estándar.
- Desenlaces: cualquier otro desenlace que no corresponda a eficacia, efectividad o seguridad.
- Diseño de los estudios / tipo de publicación: se excluyeron estudios clínicos aleatorizados, ensayos observacionales, revisiones narrativas, resúmenes de congresos o posters, estudios de un caso, tesis, editoriales o cartas al director.
- Idioma: no se contempla restricción por idioma.
- Marco temporal: estudios publicados antes de 2015.

La selección de revisiones sistemáticas, metaanálisis e informes de evaluación de tecnologías sanitarias para su inclusión final en el informe se llevó a cabo por dos investigadores de forma independiente (PMM y JMML). Los posibles desacuerdos se resolvieron mediante la discusión entre los investigadores, con la participación de un tercer revisor en caso de no alcanzar el consenso.

4. Extracción de los datos

La extracción de datos fue realizada por un primer investigador y revisada por un segundo investigador. Se recopiló información general de los estudios seleccionados, como los autores, el año de publicación, el diseño del estudio y sus objetivos, los criterios de inclusión y exclusión, las bases de datos consultadas y el límite temporal de la búsqueda, el número y tipo de estudios incluidos, la financiación de la revisión y los conflictos de interés, y la metodología de evaluación de la calidad de los estudios.

Además, se obtuvo información sobre las características demográficas y clínicas de los pacientes, así como sobre la intervención realizada, los comparadores y la duración del seguimiento.

Las variables específicas de resultado analizadas incluyeron indicadores de eficacia, efectividad y seguridad.

5. Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de la calidad metodológica se realizó de forma independiente por un primer investigador y fue revisada por un segundo investigador, resolviéndose los posibles desacuerdos mediante la discusión entre los investigadores, con la participación de un tercer revisor en caso de no alcanzar el consenso. Para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos se utilizó la herramienta AMSTAR 2 (*A Measurement Tool to Assess systematic Reviews*) (24).

6. Síntesis de los resultados

Los resultados extraídos de las revisiones sistemáticas, metaanálisis y/o informes de evaluación de tecnologías sanitarias finalmente incluidos en este informe se han sintetizado de forma narrativa. Aunque se recogieron las estimaciones cuantitativas publicadas en los metaanálisis identificados, no fue posible realizar una síntesis cuantitativa debido a la heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios incluidos.

Resultados

Resultado de la búsqueda

Como resultado de las búsquedas bibliográficas se identificaron inicialmente 667 referencias. Tras la eliminación de 89 duplicados, se realizó una primera selección basada en el título y el resumen de los 578 estudios restantes. De estos, se descartaron 553 estudios como irrelevantes y se seleccionaron 25 documentos para su lectura a texto completo, de los cuales 18 fueron excluidos tras la revisión detallada. Se incluyeron 7 estudios para su análisis final (25-31).

El proceso completo de selección se detalla en el diagrama de flujo del Anexo 2, mientras que las referencias de los estudios excluidos a texto completo y los motivos de su exclusión se presentan en el Anexo 3.

Descripción y calidad de los artículos

Los siete estudios incluidos, que evaluaron la eficacia, la efectividad y la seguridad de la RIO en pacientes oncológicos con carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica, comprenden cuatro metaanálisis (25-28), dos revisiones sistemáticas (29, 30) y un informe del NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) (31).

Independientemente del área tumoral estudiada, la evidencia disponible en estos estudios sobre la RIO procede principalmente de estudios observacionales en su mayoría retrospectivos con muestras pequeñas o moderadas, y un número reducido de ensayos clínicos.

La intervención evaluada en estos estudios es, sobre todo, la radioterapia intraoperatoria mediante haz de electrones, aplicada como refuerzo focalizado en el lecho tumoral o en áreas de riesgo durante la cirugía, y forma parte de esquemas terapéuticos multimodales que incluyen cirugía radical y quimioterapia y/o radioterapia externa.

Las dosis empleadas son relativamente consistentes en la literatura analizada, situándose en un rango aproximado de 10 a 20 Gy en una única fracción, con variaciones según el riesgo estimado de enfermedad residual, el tipo de tejido involucrado, el tamaño del aplicador y el protocolo institucional. En estudios más antiguos se emplean dosis mayores en algunos contextos (hasta 30 – 35 Gy), pero la práctica contemporánea se centra en valores de 10 – 12,5 Gy para casos de menor riesgo y hasta 15 – 20 Gy cuando existe alto riesgo de márgenes positivos o de recidiva local.

Las estrategias de tratamiento recibidas por los grupos control de los estudios consistieron en los estándares terapéuticos, constituidos principalmente por cirugía radical con o sin tratamiento complementario (radioterapia externa y/o quimioterapia adyuvante o neoadyuvante), pero siempre sin administración de RIO, manteniendo, por tanto, la misma secuencia terapéutica, excepto por la ausencia del refuerzo intraoperatorio.

Por otro lado, los estudios revisados se centran en evaluar los efectos clínicos de la RIO mediante un conjunto de variables de resultado definidas según la evidencia primaria disponible. Las variables presentes en todos los estudios son: supervivencia global, control locorregional y complicaciones quirúrgicas y postoperatorias. La duración del seguimiento de los pacientes generalmente se indicó en los estudios como de 3 o 5 años. Según el estudio, también pueden encontrarse variables como la supervivencia libre de enfermedad, la supervivencia libre de metástasis, las tasas de morbilidad / mortalidad y el alivio del dolor.

Ninguno de los estudios analizados informa sobre pérdidas o abandonos de pacientes, dado que todos se basan en fuentes secundarias sin seguimiento directo y, por tanto, no pueden informar sobre pérdidas de seguimiento más allá de lo indicado en los estudios primarios incluidos.

Cáncer gástrico

Se encontraron dos metaanálisis relevantes centrados en el cáncer gástrico (25,26), realizados en China.

El estudio de Yu *et al.* (25), publicado en 2015, evaluó el impacto de la RIO como estrategia adyuvante en el cáncer gástrico resecable. Se incluyeron 8 estudios publicados entre 1993 y 2012 que recogían datos sobre supervivencia y control locorregional en 797 pacientes sometidos a gastrectomía, con o sin RIO. Cinco de estos estudios ofrecen datos de eficacia y efectividad sin especificar el estadio (tres informan sobre supervivencia global y control locorregional, uno sólo muestra supervivencia global y otro sólo control locorregional), mientras que tres estudios dan información sobre supervivencia global sólo en un subgrupo de pacientes con cáncer en estadio III. Se realiza un metaanálisis de los datos agrupando los estudios según el desenlace y el estadio de la enfermedad. No se ofrecen datos cuantitativos sobre la duración del seguimiento, la edad y el sexo de los pacientes, ni sobre la presencia de complicaciones postoperatorias.

La síntesis de Gao *et al.* (26), publicada en 2017, tuvo como propósito evaluar la eficacia y la efectividad de la RIO en cáncer gástrico y esofágico mediante la integración cuantitativa de datos de 11 estudios, publicados entre 1993 y 2013. La muestra total incluyó 1581 pacientes, de los cuales 570 recibieron RIO y 1011 formaron los grupos comparadores.

De los 11 estudios, 9 se centraron en el cáncer gástrico (1411 pacientes en total) y 2 en el cáncer de esófago, en estadios I a IV. Se analizó la supervivencia global en estos dos subgrupos, así como en los subgrupos que proporcionaban información sobre los estadios II y III, por separado. Sin embargo, para el control locorregional (datos de 5 estudios, 4 sobre cáncer gástrico) o para las complicaciones postoperatorias (datos de 5 estudios, 3 de cáncer gástrico) no se muestran los datos desagregados por estadio ni por tipo de cáncer. No todos los estudios ofrecían datos sobre la edad (no descrita en 3 estudios) o el sexo de los pacientes (no descrito en 4 estudios). Tampoco hay datos sobre la duración del seguimiento.

Cáncer pancreático

Se identificaron dos metaanálisis realizados en China que evaluaron distintos contextos clínicos del cáncer pancreático: enfermedad localmente avanzada irresecable (27) y enfermedad resecable (28).

El estudio de Tang *et al.* (27), publicado en 2017, buscó determinar la eficacia, la efectividad y la seguridad de la RIO en el contexto del cáncer pancreático localmente avanzado e irresecable, mediante un metaanálisis de ensayos controlados, cohortes y estudios de casos y controles, integrando evidencia heterogénea para estimar su impacto en la supervivencia, el control local y el alivio del dolor. Se incluyeron 7 estudios publicados entre 1988 y 2011, con una muestra total de 675 pacientes en estadio II-III (313 en el grupo de intervención y 362 en el grupo de control), cuyas edades oscilaron entre 26 y 83 años, según los estudios primarios. La intervención fue RIO, tras cirugía paliativa, combinada o no con radioterapia externa y/o quimioterapia. Se realizó el metaanálisis únicamente con los datos de supervivencia global de los 7 estudios, mientras que, para el resto de los desenlaces, sólo se realizó un análisis descriptivo debido a la falta de datos suficientes: tasa de control local (2 estudios), tasa de alivio del dolor (3 estudios) y eventos adversos, como toxicidad, complicaciones quirúrgicas y postoperatorias (4 estudios, sólo 1 con datos completos). Tampoco hay datos sobre la duración del seguimiento ni sobre el sexo de los pacientes incluidos. No se realiza análisis por subgrupos.

El trabajo de Jin *et al.* (28), publicado en 2020, es una revisión sistemática con metaanálisis, centrada en determinar el efecto de la RIO en el tratamiento quirúrgico del cáncer pancreático resecable. Incluyó 15 estudios realizados entre 1997 y 2018, con 834 pacientes en estadios I a IV (401 recibieron RIO y 433 no). La intervención se combinó únicamente con cirugía o con radioterapia externa y quimioterapia adyuvante, según el subgrupo estudiado. Los pacientes presentaban un rango de edad de 58,4 a 69,1 años (expresado como media), mientras que entre el 25 % y el 100 % de los participantes fueron hombres, según el estudio. Las variables estudiadas fueron: supervivencia global,

recurrencia local, complicaciones postoperatorias y mortalidad relacionada con la intervención. El estudio no emplea un único periodo de seguimiento (p. ej., 3 o 5 años), sino que la evaluación temporal se basa en la mediana de supervivencia (MST) debido a la heterogeneidad del seguimiento entre los estudios incluidos.

Cáncer rectal / colorrectal

Se localizaron tres estudios: uno enfocado en el cáncer rectal (29), realizado en Holanda, y dos centrados en el cáncer colorrectal (30,31), realizados en el Reino Unido.

El estudio de van der Meij *et al.* (29), publicado en 2016, es una revisión sistemática sobre el tratamiento del cáncer rectal localmente recurrente en pacientes previamente irradiados. Se incluyeron 9 estudios, publicados entre 2003 y 2015, con un total de 474 pacientes. Todos los participantes habían recibido inicialmente quimio/radioterapia y cirugía para el tumor primario y, posteriormente, tratamiento multimodal para la recurrencia, que incluía reirradiación, RIO, cirugía radical y quimioterapia. De los 9 estudios, sólo 4 ofrecen datos sobre RIO, de los cuales únicamente 3 proporcionan el número de pacientes tratados con RIO (159). No se muestran otros datos sobre la edad ni el sexo de los pacientes, ni sobre el estadio de la enfermedad en el que se encuentran. Se describen los resultados de los estudios incluidos sobre el control local, la supervivencia libre de metástasis y la supervivencia global, así como sobre las posibles complicaciones (morbilidad y mortalidad perioperatorias), con un seguimiento de 3 – 5 años (según los estudios).

Tiwari *et al.* (30) realizan una actualización en 2025 de la revisión sistemática de Mirnezami *et al.* (32), cuyo objetivo fue sintetizar la evidencia publicada desde 2011 sobre la efectividad oncológica y la seguridad de RIO en un abordaje multimodal para el cáncer colorrectal localmente avanzado o recurrente. El trabajo incorpora 16 estudios nuevos, publicados entre 2012 y 2023, mayoritariamente retrospectivos (solo se incluyen dos prospectivos, uno de ellos un ensayo aleatorizado), que suman 1912 pacientes con enfermedad localmente avanzada (8 estudios) o recurrente (8 estudios). La población con cáncer localmente avanzado incluía estadios II a IV, pero no se ofrecen datos sobre la población con cáncer localmente recurrente, ni sobre la edad o el sexo de los pacientes. La revisión identificó una alta heterogeneidad y, por tanto, sólo se realizó un metaanálisis de la supervivencia global a los 5 años. Se describen los resultados de los estudios incluidos sobre la supervivencia libre de enfermedad, el control local y las posibles complicaciones postoperatorias (urológicas, gastrointestinales, neurológicas y de la herida quirúrgica, y mortalidad perioperatoria).

La síntesis de evidencia elaborada por NICE (31), publicada en 2023, está centrada en estimar el efecto clínico agregado de la RIO en el tratamiento multimodal del cáncer colorrectal localmente avanzado o recurrente. El análisis narrativo sistemático integró datos de 7 estudios (dos revisiones sistemáticas y metaanálisis, cuatro series de casos y un estudio de cohortes), publicados entre 2010 y 2021, con un total de 3144 pacientes tratados con RIO. No se especifica el estadio concreto de la enfermedad, y no todos los estudios muestran datos sobre el sexo de los pacientes, mientras que la edad se recoge como media o mediana según el estudio. Se describen los resultados de los estudios incluidos sobre: control local o recurrencia local, supervivencia global, supervivencia específica por cáncer, supervivencia libre de enfermedad, metástasis a distancia, complicaciones (infecciones de heridas, abscesos, fistulas, fuga anastomótica, sangrado, dehiscencia, complicaciones urinarias, neuropatías, reintervenciones, etc.), y mortalidad hospitalaria, con un seguimiento de 3 – 5 años, según los estudios (un estudio informa sobre supervivencia global a 10 años).

Las características generales de los siete estudios incluidos, las intervenciones y los comparadores, así como los participantes, se describen en detalle en las Tablas 2, 3 y 4, respectivamente.

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la herramienta AMSTAR 2. Seis estudios presentaron calidad críticamente baja (25-29,31) y uno calidad baja (30). Las principales limitaciones se concentraron en los dominios relacionados con la existencia de un protocolo previo, la exhaustividad de la búsqueda bibliográfica, la justificación de exclusiones y la consideración del riesgo de sesgo en la interpretación de los resultados. En la Tabla 5 se presentan los detalles de esta evaluación.

Tabla 2. Características generales de los estudios incluidos en el informe

Cáncer gástrico	Yu et al., 2015 (25)			
	País	Diseño	Número total de estudios / Diseño	Objetivo
	China	Metaanálisis	8 estudios: Mayoría de estudios retrospectivos	Determinar si la RIO proporciona beneficio clínico en el cáncer gástrico resecable
	Criterios de inclusión y exclusión	Bases de datos consultadas / Fecha de búsqueda	Fuente de financiación del estudio / Conflictos de interés	Metodología de evaluación de la calidad de los estudios
	Inclusión: Estudios que incluyeron supervivencia global y/o control locorregional en pacientes con cáncer de estómago confirmado por histología Exclusión: Estudios no comparativos, o en idioma distinto al inglés	Bases de datos: PubMed, <i>Web of Knowledge</i> , EMBASE Fecha de búsqueda: Hasta julio de 2013	Financiación: Becas de investigación de los Proyectos de la Fundación de Investigación Científica de la Oficina de Salud de Shanghai y de la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China Conflictos de interés: ND	ND
	Gao et al., 2017 (26)			
	País	Diseño	Número total de estudios / Diseño	Objetivo
	China	Metaanálisis	11 estudios: 2 ECAs y 9 estudios de cohortes (Cáncer gástrico: 2 ECAs y 7 estudios de cohortes; cáncer esofágico: 2 estudios de cohortes)	Investigar si la RIO se asocia con mejores resultados oncológicos en cáncer gástrico y esofágico
	Criterios de inclusión y exclusión	Bases de datos consultadas / Fecha de búsqueda	Fuente de financiación del estudio / Conflictos de interés	Metodología de evaluación de la calidad de los estudios
	Inclusión: Estudios que incluyen pacientes con cáncer gástrico o esofágico tratados con RIO; ECAs o estudios de cohortes que ofrecen resultados de supervivencia global, tasa de control local, supervivencia libre de enfermedad o complicaciones asociadas a la RIO Exclusión: Datos inutilizables o repetidos; estudios en idioma distinto al inglés	Bases de datos: PubMed, EMBASE Fecha de búsqueda: Hasta marzo de 2016	Financiación: Programa científico del Departamento de Ciencia y Tecnología y Programa de Laboratorio Clave del Departamento de Educación de la Provincia de Liaoning Conflictos de interés: No hay conflictos de interés	Newcastle-Ottawa Scale

Tabla 2. Características generales de los estudios incluidos en el informe (continuación)

Cáncer pancreático	Tang et al., 2017 (27)			
	País	Diseño	Número total de estudios / Diseño	Objetivo
	China	Metaanálisis	7 estudios: 1 ECA, 4 estudios de cohorte y 2 estudios de casos y controles	Evaluar la eficacia clínica y la seguridad de la RIO en los cánceres pancreáticos localmente avanzados irresecables para orientar la práctica clínica
	Criterios de inclusión y exclusión	Bases de datos consultadas / Fecha de búsqueda	Fuente de financiación del estudio / Conflictos de interés	Metodología de evaluación de la calidad de los estudios
	Inclusión: Estudios publicados en chino o inglés que incluyen pacientes con diagnóstico histológico de cáncer pancreático localmente avanzado irresecable; ECAs, estudios de cohorte o estudios de casos y controles, que muestren resultados sobre supervivencia global, control local, alivio del dolor y complicaciones postoperatorias Exclusión: Estudios sin grupo control, sin datos de supervivencia o con pacientes que tenían metástasis distantes	Bases de datos: PubMed, EMBASE, <i>Cochrane Library</i>, <i>Chinese Biomedical Literature Database</i>, <i>China National Knowledge Infrastructure</i>, <i>VIP Database</i>, <i>Wangfang Database</i> Fecha de búsqueda: Hasta octubre-diciembre de 2015	Financiación: ND Conflictos de interés: No hay conflictos de interés	ECA: Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas Estudios no aleatorizados: Newcastle-Ottawa Scale

Tabla 2. Características generales de los estudios incluidos en el informe (continuación)

Cáncer pancreático	Jin et al., 2020 (28)			
	País	Diseño	Número total de estudios / Diseño	Objetivo
	China	Revisión Sistemática y Metaanálisis	15 estudios: 1 prospectivo, 12 retrospectivos, 2 con bases de datos recogidas respectivamente	Comparar resultados clínicos a largo plazo en pacientes con cáncer de páncreas resecable tras cirugía con o sin RIO
	Criterios de inclusión y exclusión	Bases de datos consultadas / Fecha de búsqueda	Fuente de financiación del estudio / Conflictos de interés	Metodología de evaluación de la calidad de los estudios
	Inclusión: Estudios que incluyen pacientes con cáncer de páncreas resecable (no metastásico ni localmente avanzado), probado histológicamente; comparativos; y que muestran resultados de supervivencia o recurrencia local Exclusión: Estudios en los que los pacientes se sometieron a cirugía paliativa o que muestran diferencias significativas en los estadios tumorales entre los dos grupos comparativos; revisiones sin datos originales, publicaciones duplicadas, estudios en animales, reportes de casos, resúmenes de conferencias, artículos de revisión y editoriales	Bases de datos: MEDLINE / PubMed, EMBASE, <i>Cochrane Library</i> Fecha de búsqueda: Hasta febrero de 2019	Financiación: Fondo de Investigación en Ciencia y Tecnología Médica de Guangdong Conflictos de interés: No hay conflictos de interés	Newcastle-Ottawa Scale

Tabla 2. Características generales de los estudios incluidos en el informe (continuación)

Cáncer rectal / colorrectal	van der Meij <i>et al.</i> , 2016 (29)			
	País	Diseño	Número total de estudios / Diseño	Objetivo
	Holanda	Revisión Sistemática	9 estudios: 8 retrospectivos y 1 prospectivo	Revisar terapias multimodales y sus resultados en pacientes con cáncer rectal localmente recurrente, previamente tratados con (quimio)radioterapia y resección completa del tumor primario
	Criterios de inclusión y exclusión	Bases de datos consultadas / Fecha de búsqueda	Fuente de financiación del estudio / Conflictos de interés	Metodología de evaluación de la calidad de los estudios
	Inclusión: Estudios originales en inglés, que muestran resultados para pacientes con recurrencia local de cáncer rectal, diagnosticado mediante resonancia magnética o confirmación histológica, cuyo tumor primario ha sido tratado con cirugía transabdominal, y radio / quimiorradioterapia, con intención curativa, y que describen modalidades terapéuticas y uno o más de los resultados primarios o secundarios planteados Exclusión: Estudios que no presentaban datos originales de los pacientes, o con ausencia de cirugía o (quimio)radioterapia para el tumor primario; presencia de una segunda malignidad o enfermedad metastásica	Bases de datos: PubMed, EMBASE Fecha de búsqueda: Hasta el 1 de agosto de 2014	Financiación: ND Conflictos de interés: ND	ND

Tabla 2. Características generales de los estudios incluidos en el informe (continuación)

Cáncer rectal / colorrectal	Tiwari <i>et al.</i> , 2025 (30)			
	País	Diseño	Número total de estudios / Diseño	Objetivo
	Reino Unido	Revisión Sistemática (Actualización de Mirnezami <i>et al.</i> , 2013 (32))	16 nuevos estudios: 1 ECA, 1 prospectivo, 14 retrospectivos	Evaluar el impacto de la radioterapia intraoperatoria con electrones (RIOe) como parte del tratamiento multimodal en cáncer colorrectal localmente avanzado y localmente recurrente, analizando resultados oncológicos (supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, control local) y complicaciones
	Criterios de inclusión y exclusión	Bases de datos consultadas / Fecha de búsqueda	Fuente de financiación del estudio / Conflictos de interés	Metodología de evaluación de la calidad de los estudios
	Inclusión: ECAs, estudios de cohortes, estudios transversales y series de casos (>10 casos de RIOe), comparativos y no comparativos; con pacientes adultos (≥18 años) de ambos sexos, tratados con RIOe en un abordaje multimodal (cirugía ± radioterapia externa ± quimioterapia ± inmunoterapia) del cáncer colorrectal primario o recurrente, que indican resultados oncológicos y/o complicaciones Exclusión: Estudios de un caso (<i>case reports</i>)	Bases de datos: MEDLINE, EMBASE, <i>Web of Science</i>, <i>Cochrane Library</i> Fecha de búsqueda: Hasta abril de 2024 (desde julio de 2011)	Financiación: ND Conflictos de interés: No hay conflictos de interés	Sistema de calificación revisado del <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)</i>

Tabla 2. Características generales de los estudios incluidos en el informe (continuación)

Cáncer rectal / colorrectal	NICE, 2023 (31)			
	País	Diseño	Número total de estudios / Diseño	Objetivo
	Reino Unido	Revisión rápida de la literatura (<i>rapid review</i>)	7 estudios: 2 revisiones sistemáticas con metaanálisis, 1 estudio de cohortes, 4 series de casos	Evaluar la seguridad y la eficacia de la radioterapia intraoperatoria con electrones (RIOe) en pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado o localmente recurrente, en comparación con cirugía ± radioterapia externa
	Criterios de inclusión y exclusión	Bases de datos consultadas / Fecha de búsqueda	Fuente de financiación del estudio / Conflictos de interés	Metodología de evaluación de la calidad de los estudios
	Inclusión: Estudios clínicos en pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado o localmente recurrente; tratados con RIOe, que reporten datos sobre seguridad y/o eficacia Exclusión: Estudios sin resultados clínicos; revisiones narrativas y editoriales; estudios preclínicos (animales y de laboratorio), resúmenes de congresos (salvo notificación específica de eventos adversos no publicados)	Bases de datos: MEDLINE, EMBASE, INAHTA, Cochrane Library Fecha de búsqueda: Hasta diciembre 2022	Financiación: No existe financiación por parte de la industria Conflictos de interés: No hay conflictos de interés	ND

ECA: ensayo controlado aleatorizado; ND: no descrito; RIO: radioterapia intraoperatoria; RIOe: radioterapia intraoperatoria con electrones

Tabla 3. Características de las intervenciones y los comparadores de los estudios incluidos en el informe

Autor, año	Intervención	Modalidad RIO	Dosimetría (rango según estudios)	Comparador	Variables de resultado analizadas	Seguimiento
Cáncer gástrico						
Yu et al., 2015 (25)	Cirugía + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	RIOe (rango energía: 6 – 20 MeV)	10 – 35 Gy	Cirugía ± radioterapia externa / quimioterapia (sin RIO)	Supervivencia global y control locorregional	ND
Gao et al., 2017 (26)	Cirugía + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	RIO RIOe	10 – 35 Gy	Cirugía ± radioterapia externa / quimioterapia (sin RIO)	Supervivencia global, control locorregional y complicaciones postoperatorias	ND
Cáncer pancreático						
Tang et al., 2017 (27)	Cirugía paliativa + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	RIOe	12 – 20 Gy	Cirugía paliativa ± radioterapia externa / quimioterapia (sin RIO)	Supervivencia global, tasa de control local, tasa de alivio del dolor y eventos adversos (toxicidad, complicaciones quirúrgicas y osteoperatorias)	6 meses – 5 años (rango según estudios)
Jin et al., 2020 (28)	2 grupos: 1. Cirugía + RIO 2. Cirugía + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	RIOe (rango energía: 6 – 20 MeV)	10 – 33 Gy	2 grupos: 1. Cirugía 2. Cirugía ± radioterapia externa / quimioterapia	Supervivencia global, recurrencia local, complicaciones postoperatorias, mortalidad relacionada con la intervención	Variable; análisis basado en mediana de supervivencia (MST)
Cáncer rectal / colorrectal						
van der Meij et al., 2016 (29)	Cirugía + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia) (4 estudios)	RIO	10 – 20 Gy	Cirugía ± radioterapia externa / quimioterapia (sin RIO)	Primarias: control local, supervivencia libre de metástasis, supervivencia global Secundarias: eventos adversos (morbilidad y mortalidad perioperatorias)	3 – 5 años (rango según estudios)

Tabla 3. Características de las intervenciones y los comparadores de los estudios incluidos en el informe (continuación)

Autor, año	Intervención	Modalidad RIO	Dosimetría (rango según estudios)	Comparador	Variables de resultado analizadas	Seguimiento
Cáncer rectal / colorrectal						
Tiwari et al., 2025 (30)	Cirugía + RIOe (± radioterapia externa / quimioterapia / inmunoterapia)	RIOe	10 – 20 Gy	Cirugía ± radioterapia externa / quimioterapia; HDR-IORT o radioterapia de iones de carbono (sin RIOe)	Primarias: supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, control local Secundarias: complicaciones postoperatorias (urológicas, gastrointestinales, neurológicas, de la herida quirúrgica, mortalidad perioperatoria)	5 años
NICE, 2023 (31)	Cirugía + RIOe	RIOe	10 – 25 Gy	Variable, según estudios: Cirugía sola o con radioterapia externa (2 estudios), HDR-IORT (un estudio), sin comparador (4 estudios – series de casos)	Recurrencia local o control local, supervivencia global, supervivencia específica por cáncer, supervivencia libre de enfermedad, metástasis a distancia, complicaciones (infecciones de heridas, abscesos, fistulas, fuga anastomótica, sangrado, dehiscencia, complicaciones urinarias, neuropatías, reintervenciones, etc.), mortalidad hospitalaria	3 y 5 años (un estudio muestra supervivencia global a 10 años)

HDR-IORT: braquiterapia de alta tasa de dosis; MST: mediana de supervivencia (del inglés *median survival time*); ND: no descrito; RIO: radioterapia intraoperatoria; RIOe: radioterapia intraoperatoria con electrones

Tabla 4. Características demográficas y clínicas de la población de los estudios incluidos en el informe

Autor, año	Número total de pacientes (n)	Tipo de cáncer (región anatómica)	Estadio	Edad	Sexo (H/M) n (%)	Tratamiento previo a la RIO	Pérdidas o abandonos
Cáncer gástrico							
Yu <i>et al.</i>, 2015 (25)	797	Gástrico, resecable (abdomen)	Estadios II-III	ND	ND	Cirugía	ND
Gao <i>et al.</i>, 2017 (26)	1411 (9 estudios de cáncer gástrico)	Gástrico y esofágico (abdomen)	Estadios I a IV	38 – 80 años [†]	312/228 [†]	Cirugía	ND
Cáncer pancreático							
Tang <i>et al.</i>, 2017 (27)	675 (RIO: 313; control: 362)	Páncreas, localmente avanzado irresecable (abdomen)	Estadios II-III	Rango: 26 – 83 años	ND	Cirugía paliativa	ND
Jin <i>et al.</i>, 2020 (28)	834	Páncreas (abdomen)	Estadios I a IV	Rango de medias: 58,4 – 69,1 años	Rango hombres: 25 – 100 %	Cirugía (sólo en un estudio los pacientes recibieron además quimioterapia neoadyuvante)	ND

Tabla 4. Características demográficas y clínicas de la población de los estudios incluidos en el informe (continuación)

Autor, año	Número total de pacientes (n)	Tipo de cáncer (región anatómica)	Estadio	Edad	Sexo (H/M) n (%)	Tratamiento previo a la RIO	Pérdidas o abandonos
Cáncer rectal / colorrectal							
van der Meij <i>et al.</i>, 2016 (29)	474	Rectal, localmente recurrente (pelvis)	ND	ND	ND	Cirugía ± radioterapia externa / quimioterapia (tumor primario)	ND
Tiwari <i>et al.</i>, 2025 (30)	1912 [†]	Colorrectal, localmente avanzado y localmente recurrente (abdomen / pelvis)	Estadios II a IV (avanzado) ND (recurrente)	ND	ND	Cirugía (± radioterapia externa / quimioterapia, según estudio)	ND
NICE, 2023 (31)	3144	Rectal, localmente avanzado y localmente recurrente (pelvis) [§]	ND	Según estudio: Rango de medianas: 58 – 64 Rango de medias: 58 – 66	1607/960 [†]	Cirugía (± radioterapia externa / quimioterapia, según estudio)	ND

HDR-IORT: braquiterapia de alta tasa de dosis; ND: no descrito; RIO: radioterapia intraoperatoria; RIOe: radioterapia intraoperatoria con electrones

* Rango de los estudios que indican la edad de los pacientes

† Datos de estudios que indican el sexo de los pacientes

‡ 1911 pacientes recibieron RIOe, sólo uno recibió HDR-IORT

§ Sólo un estudio centrado en cáncer colorrectal recurrente (serie de casos)

Tabla 5. Valoración de la calidad de las revisiones sistemáticas incluidas con la herramienta AMSTAR 2

Autor, Año	Yu <i>et al.</i> , 2015 (25)	Gao <i>et al.</i> , 2017 (26)	Tang <i>et al.</i> , 2017 (27)	Jin <i>et al.</i> , 2020 (28)	van der Meij <i>et al.</i> , 2016 (29)	Tiwari <i>et al.</i> , 2025 (30)	NICE, 2023 (31)
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fue establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	No	No	No	No	No	Sí	No
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	No	No	No	No	No	Sí	No
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	No	No	No	No	No	No	Sí parcial
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	No	No	No	No	No	Sí	Sí
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Sí parcial	Sí parcial	Sí parcial	Sí parcial	Sí parcial	Sí parcial	Sí
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	No	No	Sí	Sí	No	Sí	No

Tabla 5. Valoración de la calidad de las revisiones sistemáticas incluidas con la herramienta AMSTAR 2 (continuación)

Autor, Año	Yu <i>et al.</i> , 2015 (25)	Gao <i>et al.</i> , 2017 (26)	Tang <i>et al.</i> , 2017 (27)	Jin <i>et al.</i> , 2020 (28)	van der Meij <i>et al.</i> , 2016 (29)	Tiwari <i>et al.</i> , 2025 (30)	NICE, 2023 (31)
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	No	No	No	No	No	No	No
11. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Sí	No	Sí	Sí	NA	NA	NA
12. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metaanálisis u otra síntesis de evidencia?	No	No	No	Sí	NA	NA	NA
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	No	No	No	Sí	No	Sí	No
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	No
15. Si se realizó síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí	NA	NA	NA
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí
VALORACIÓN GLOBAL DE LA CALIDAD	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja	Críticamente baja	Baja	Críticamente baja

NA: no aplica (no se realizó metaanálisis)

Principales resultados de seguridad

Cáncer gástrico

En el trabajo de Yu *et al.* (25) los eventos adversos asociados a la intervención no se definieron como desenlaces primarios ni secundarios relevantes, ni fueron objeto de evaluación sistemática en el metaanálisis, por lo que sólo se describieron de forma narrativa. Aunque los autores refirieron una tolerabilidad global aceptable, indicaron que algunos estudios individuales sugerían un posible aumento de las complicaciones perioperatorias asociadas a la RIO, incluida la mortalidad perioperatoria.

El metaanálisis de Gao *et al.* (26) evaluó conjuntamente los eventos adversos en cáncer gástrico y esofágico, lo que limita la obtención de resultados específicos de cáncer gástrico. Las complicaciones descritas incluyeron hemorragia, fuga anastomótica, pancreatitis, abscesos intraabdominales, obstrucción intestinal, infecciones y eventos pulmonares, predominantemente en el postoperatorio temprano. En el análisis global, la RIO no se asoció con un incremento estadísticamente significativo de las complicaciones postoperatorias (OR = 1,15; IC del 95 %: 0,77 – 1,72; $p = 0,50$).

Los resultados de seguridad detallados para el cáncer gástrico se presentan en la Tabla 6.

Cáncer pancreático

El estudio de Tang *et al.* (27) sobre el uso de RIO en cáncer pancreático localmente avanzado irresecable incluyó las complicaciones como desenlace, aunque la insuficiencia y la heterogeneidad de los datos impidieron realizar un metaanálisis cuantitativo, por lo que la evidencia se basó únicamente en un análisis descriptivo (4 estudios). Los eventos adversos informados en los distintos estudios incluyeron toxicidad hematológica de bajo grado, disminución del apetito y síntomas gastrointestinales (náuseas, alteraciones del tránsito), sin diferencias significativas entre los grupos. Asimismo, se describieron complicaciones como retraso en la recuperación de la función gastrointestinal, elevación de la amilasa y obstrucción intestinal, que evolucionaron favorablemente tras el tratamiento. No se notificaron eventos graves como perforación intestinal o hemorragia digestiva.

El metaanálisis de Jin *et al.* (28) tuvo como objetivos secundarios las complicaciones postoperatorias y la mortalidad relacionada con la operación. La evidencia sintetizada en este estudio indicó que la RIO en el cáncer pancreático resecable no se asoció con un incremento significativo de complicaciones (RR = 0,95; IC del 95 %: 0,73 – 1,23; $p = 0,703$) ni de mortalidad postoperatorias (RR = 1,07; IC del 95 %: 0,44 – 2,63; $p > 0,05$) en

comparación con la cirugía estándar, mostrando tasas prácticamente equivalentes entre los grupos de intervención y control (complicaciones: 41,4 % vs. 40,7 %; mortalidad: 4,3 % vs. 4,0 %). Las complicaciones observadas —principalmente fístula pancreática (10,1 %), retraso del vaciamiento gástrico (7,4 %) e infección abdominal (6,5 %)— correspondieron al perfil habitual de la cirugía pancreática y se presentaron mayoritariamente en el postoperatorio inmediato.

Los resultados de seguridad detallados para el cáncer pancreático se presentan en la Tabla 7.

Cáncer rectal / colorrectal

La revisión sistemática de van der Meij *et al.* (29), centrada en pacientes con recurrencia local de cáncer rectal previamente irradiados, estudió la morbilidad y la mortalidad perioperatorias como desenlaces secundarios en 3 de los 4 trabajos incluidos que muestran datos para RIO. La mortalidad varió entre 0 % y 7 %, mientras que la morbilidad se presentó en un amplio rango (4,4 – 57 %). Los autores señalaron que la morbilidad perioperatoria posiblemente no siempre se recoge de manera uniforme y podría subestimarse debido a la naturaleza retrospectiva de la mayoría de los estudios incluidos.

La actualización sistemática de Tiwari *et al.* (30) evaluó las complicaciones postoperatorias como objetivo secundario en el cáncer colorrectal localmente avanzado o recurrente, pero no se realizó un metaanálisis específico de complicaciones ni se presentaron estimaciones de efecto. Se observaron tasas globales de complicaciones perioperatorias y tardías que oscilaron entre el 26 % y el 59 %, sin diferencias significativas respecto a las alternativas terapéuticas convencionales. Los eventos adversos más frecuentes incluyeron infecciones de la herida quirúrgica, abscesos pélvicos, obstrucción intestinal, alteraciones gastrointestinales (diarrea), neuropatía y estenosis uretral, en consonancia con la morbilidad esperada en cirugía de alta complejidad. Aunque algunos estudios señalaron un aumento de la neuropatía a dosis ≥ 15 Gy, esta asociación no alcanzó significación estadística ($p > 0,05$). La mortalidad postoperatoria se situó entre el 1 % y el 5 %.

La revisión rápida del NICE (31) evaluó la seguridad de la RIO en pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado o recurrente a partir de dos metaanálisis (Fahy *et al.* (33) y Liu *et al.* (34)), que analizaron las complicaciones postoperatorias de forma cuantitativa, y de dos series observacionales relevantes (Voogt *et al.* (35); Haddock *et al.* (36)), que proporcionaron datos de forma descriptiva. En relación con las complicaciones infecciosas y de la herida quirúrgica, los metaanálisis no identificaron diferencias significativas (OR = 1,13; IC del 95 %: 0,50 – 2,54; $p = 0,76$, y OR = 1,02; IC del 95 %: 0,52 – 2,02; $p = 0,948$, respectivamente), lo que se vio respaldado por los estudios observacionales,

que mostraron rangos variables con valores de hasta el 7 % para infecciones graves (Haddock *et al.* (36)) y del 5 – 11 % para dehiscencia o necrosis perineal (Voogt *et al.* (35)).

En abscesos pélvicos o intraabdominales, las estimaciones de los metaanálisis también mostraron ausencia de asociación significativa (OR = 1,01; IC del 95 %: 0,54 – 1,87; $p = 0,99$, y OR = 1,10; IC del 95 %: 0,67 – 1,80; $p = 0,833$, respectivamente); no obstante, los estudios observacionales describieron tasas relativamente elevadas de abscesos presacros de hasta el 26 – 27 % de los pacientes y abscesos intraabdominales en el 6 – 9 % (Voogt *et al.* (35)). En cuanto a la fuga anastomótica, ambos metaanálisis coinciden en la ausencia de diferencias estadísticamente significativas (OR = 1,06; IC del 95 %: 0,51 – 2,18; $p = 0,88$ y OR = 1,09; IC del 95 %: 0,59 – 2,02; $p = 0,775$, respectivamente), resultados consistentes con los datos observacionales, en los que la incidencia de fuga anastomótica se situó en torno al 5 % (Voogt *et al.* (35)). Respecto a la aparición de fístulas, Liu *et al.* (34) no estimaron diferencias significativas entre los grupos (OR = 0,79; IC del 95 %: 0,33 – 1,89; $p = 0,6$), mientras que en Haddock *et al.* (36), las fístulas gastrointestinales graves fueron infrecuentes, con una incidencia aproximada del 1 %. Las reintervenciones tampoco mostraron diferencias significativas en Fahy *et al.* (33) (OR = 1,13; IC del 95 %: 0,43 – 2,98; $p = 0,80$), ni la disfunción vesical neurogénica en Liu *et al.* (34) (OR = 0,69; IC del 95 %: 0,31 – 1,55; $p = 0,369$).

En los estudios observacionales también se describieron complicaciones urológicas, como estenosis uretral (5 %), fugas urinarias asociadas a reconstrucciones (5 – 12 %) (Voogt *et al.* (35)), y obstrucción uretral grave (3 %) (Haddock *et al.* (36)). En cuanto a la toxicidad neurológica, se reportó neuropatía grave en el 3 % de los pacientes (Haddock *et al.* (36)), generalmente como complicación tardía. Los eventos hemorrágicos, por su parte, presentaron una incidencia variable: Voogt *et al.* (35) describieron hemorragias en torno al 11 % de los casos, y en Haddock *et al.* (36) se notificó un fallecimiento por sangrado a las seis semanas del procedimiento. Finalmente, en términos de seguridad global, en Voogt *et al.* (35) las tasas de mortalidad hospitalaria oscilaron entre el 1 % y el 4 % en los estudios observacionales, sin diferencias significativas entre los grupos comparados, y las complicaciones graves afectaron aproximadamente al 26 – 30 % de los pacientes, mientras que en Haddock *et al.* (36) se documentan más de 300 eventos adversos graves.

Los resultados de seguridad detallados para el cáncer rectal y colorrectal se presentan en la Tabla 8.

Tabla 6. Principales resultados de seguridad de los estudios incluidos. Cáncer gástrico

Autor, Año	Intervención	Evento adverso	Pacientes con eventos adversos	Momento de aparición	Metaanálisis (estudios)	Estimación del efecto (IC del 95 %) / Heterogeneidad (%)	Significación (p)
Yu et al., 2015 (25)	Cirugía + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	Complicaciones postoperatorias	ND	ND	No	NA	NA
Gao et al., 2017 (26)	Cirugía + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	Complicaciones postoperatorias*	97 (intervención)* 76 (control)*	Postoperatorio temprano y tardío*	Sí (5 estudios, 3 de cáncer gástrico)*	OR = 1,15 (0,77 – 1,72*) I ² = 60 %*	p = 0,50*

NA: no aplica; ND: no descrito; OR: *odds ratio*; RIO: radioterapia intraoperatoria

* El metaanálisis no ofrecen datos desagregados para esta variable: los datos incluyen pacientes con cáncer gástrico y cáncer de esófago

Tabla 7. Principales resultados de seguridad de los estudios incluidos. Cáncer pancreático

Autor, Año	Intervención	Evento adverso	Pacientes con eventos adversos	Momento de aparición	Metaanálisis (estudios)	Estimación del efecto (IC del 95 %) / Heterogeneidad (%)	Significación (p)
Tang et al., 2017 (27)	Cirugía paliativa + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	Complicaciones postoperatorias	ND	ND	No	NA	NA
Jin et al., 2020 (28)	Cirugía + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	Complicaciones postoperatorias	113 (intervención) 96 (control)	Postoperatorio inmediato	Sí (8 estudios)	RR = 0,95 (0,73 – 1,23) I ² = 14,8 %	p = 0,703
		Mortalidad relacionada con la operación	11 (intervención) 9 (control)	Postoperatorio temprano	Sí (7 estudios)	RR = 1,07 (0,44 – 2,63) I ² = 0 %	p > 0,05

NA: no aplica; ND: no descrito; RIO: radioterapia intraoperatoria; RR: riesgo relativo

Tabla 8. Principales resultados de seguridad de los estudios incluidos. Cáncer rectal / colorrectal

Autor, Año	Intervención	Evento adverso	Pacientes con eventos adversos	Momento de aparición	Metaanálisis (estudios)	Estimación del efecto (IC del 95 %) / Heterogeneidad (%)	Significación (p)
van der Meij et al., 2016 (29)	Cirugía (± radioterapia externa / quimioterapia) RIO posterior (4 estudios)	Mortalidad	8 (0 – 7 %)	Perioperatorio	No (3 estudios)	NA	NA
		Morbilidad	82 (4,4-57 %)	Perioperatorio	No (3 estudios)	NA	NA
Tiwari et al., 2025 (30)	Cirugía + RIOe (± radioterapia externa / quimioterapia / inmunoterapia)	Neuropatía periférica	11 % (≥15 Gy) vs. 6 % (<15 Gy)	Largo plazo	No (1 estudio)	NA	$p > 0,05$
NICE, 2023 (31)	Cirugía + RIOe	Infección de herida	ND (Datos agrupados de Fahy et al. (33))	Postoperatorio	Sí (4 estudios)	OR = 1,13 (0,50 – 2,54) $I^2 = 56 \%$	$p = 0,76$
		Complicaciones de herida (global)	ND (Datos agrupados de Liu et al. (34))	Postoperatorio	Sí (8 estudios)	OR = 1,02 (0,5 – 2,02) $I^2 = 58,8 \%$	$p = 0,948$
		Infecciones graves	7 %	Postoperatorio	No (1 estudio)	NA	NA
		Dehiscencia o necrosis perineal	5 – 11 %	Postoperatorio	No (1 estudio)	NA	NA
		Absceso pélvico	ND (Datos agrupados de Fahy et al. (33))	Postoperatorio	Sí (3 estudios)	OR = 1,01 (0,54 – 1,87) $I^2 = 0 \%$	$p = 0,99$
		Absceso (global)	ND (Datos agrupados de Liu et al. (34))	Postoperatorio	Sí (6 estudios)	OR = 1,10 (0,67 – 1,80) $I^2 = 0 \%$	$p = 0,833$
		Abscesos presacros	26 – 27 %	Postoperatorio	No (1 estudio)	NA	NA
		Abscesos intraabdominales	6 – 9 %	Postoperatorio	No (1 estudio)	NA	NA

Tabla 8. Principales resultados de seguridad de los estudios incluidos. Cáncer rectal / colorrectal (continuación)

Autor, Año	Intervención	Evento adverso	Pacientes con eventos adversos	Momento de aparición	Metaanálisis (estudios)	Estimación del efecto (IC del 95 %) / Heterogeneidad (%)	Significación (p)
NICE, 2023 (31)	Cirugía + RIOe	Fuga anastomótica	ND (Datos agrupados de Fahy <i>et al.</i> (33))	Postoperatorio	Sí (5 estudios)	OR = 1,06 (0,51 – 2,18) $I^2 = 0 \%$	$p = 0,88$
		Fuga anastomótica	ND (Datos agrupados de Liu <i>et al.</i> (34))	Postoperatorio	Sí (7 estudios)	OR = 1,09 (0,59 – 2,02) $I^2 = 8,7 \%$	$p = 0,775$
		Fuga anastomótica	5 %	Postoperatorio	No (1 estudio)	NA	NA
		Fístulas	ND (Datos agrupados de Liu <i>et al.</i> (34))	Postoperatorio tardío	Sí (3 estudios)	OR = 0,79 (0,33 – 1,89) $I^2 = 3,2 \%$	$p = 0,6$
		Fístulas gastrointestinales graves	1 %	Postoperatorio	No (1 estudio)	NA	NA
		Tasa de reintervención	ND (Datos agrupados de Fahy <i>et al.</i> (33))	Postoperatorio	Sí (3 estudios)	OR = 1,13 (0,43 – 2,98) $I^2 = 0 \%$	$p = 0,80$
		Disfunción vesical neurogénica	ND (Datos agrupados de Liu <i>et al.</i> (34))	Postoperatorio tardío	Sí (3 estudios)	OR = 0,69 (0,31 – 1,55) $I^2 = 0 \%$	$p = 0,369$
		Estenosis ureteral	5 %	Postoperatorio	No (1 estudio)	NA	NA
		Fugas urinarias asociadas a reconstrucciones	5 – 12 %	Postoperatorio	No (1 estudio)	NA	NA
		Obstrucción ureteral grave	3 %	Postoperatorio	No (1 estudio)	NA	NA
		Neuropatía grave	3 %	Postoperatorio tardío	No (1 estudio)	NA	NA
		Eventos hemorrágicos	11 %	Postoperatorio	No (1 estudio)	NA	NA
		Fallecimiento por sangrado	1	Postoperatorio	No (1 estudio)	NA	NA

NA: no aplica; ND: no descrito; OR: *odds ratio*; RIO: radioterapia intraoperatoria; RIOe: radioterapia intraoperatoria con electrones

Principales resultados de eficacia / efectividad

Cáncer gástrico

Los dos estudios incluidos en el informe sobre la aplicación de la RIO en el cáncer gástrico informaron sobre la supervivencia, tanto global como por estadio de la enfermedad, y sobre el control locorregional.

Los resultados de eficacia / efectividad detallados para el cáncer gástrico se presentan en la Tabla 9.

Supervivencia global

La evidencia procedente de los metaanálisis de Yu *et al.* (25), basado en 4 estudios (HR = 0,97; IC del 95 %: 0,75 – 1,26; $p = 0,837$), y Gao *et al.* (26), relativo a 7 estudios (HR = 0,98; IC del 95 %: 0,78 – 1,24; $p = 0,87$), es consistente en mostrar que la adición de la RIO no se asoció con una mejora significativa de la supervivencia global en pacientes con cáncer gástrico, al no observarse diferencias entre grupos.

En contraste con los resultados globales, ambos metaanálisis muestran un posible beneficio de la RIO en pacientes con enfermedad localmente avanzada. Yu *et al.* (25) observaron una mejora significativa de la supervivencia global en el subgrupo de pacientes en estadio III (HR = 0,60; IC del 95 %: 0,40 – 0,89; $p = 0,011$), mientras que Gao *et al.* (26) identificaron beneficios significativos tanto en estadio II como en estadio III (OR = 0,21; IC del 95 %: 0,07 – 0,62; $p = 0,005$ y HR = 0,60; IC del 95 %: 0,40 – 0,91; $p = 0,01$, respectivamente).

Control locorregional

En el metaanálisis de Yu *et al.* (25) para este desenlace, basado en 4 estudios, se observó una reducción significativa del riesgo de recidiva locorregional (HR = 0,40; IC del 95 %: 0,26 – 0,62; $p < 0,001$).

De forma similar, el metaanálisis de Gao *et al.* (26), que incluyó 5 estudios, también mostró un beneficio significativo a favor de la RIO en términos de control locorregional (HR = 0,39; IC del 95 %: 0,27 – 0,58; $p < 0,01$). Es necesario señalar que los resultados no se muestran desagregados por tipo tumoral, incluyendo pacientes con cáncer gástrico (4 estudios) y esofágico (1 estudio) en el análisis, lo que podría limitar la aplicabilidad específica de los resultados al cáncer gástrico.

Cáncer pancreático

Los dos estudios incluidos en el informe sobre la aplicación de la RIO en el cáncer pancreático presentaron datos sobre la supervivencia global y el control locorregional como desenlaces principales.

Los resultados de eficacia / efectividad detallados para el cáncer pancreático se presentan en la Tabla 10.

Supervivencia global

El metaanálisis de Tang *et al.* (27), que incluyó 7 estudios en pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado irreseccable, mostró una mejoría estadísticamente significativa de la supervivencia global en el grupo tratado con RIO en comparación con el grupo de control (RR = 2,00; IC del 95 %: 1,05 – 2,94; $p < 0,0001$).

Por su parte, Jin *et al.* (28), en un metaanálisis de 13 estudios sobre cáncer de páncreas resecable, encontraron igualmente un beneficio significativo en supervivencia, expresada como el cociente de supervivencia mediana (MSR = 1,20; IC del 95 %: 1,06 – 1,37; $p = 0,005$).

Control locorregional

El metaanálisis de Jin *et al.* (28) evidenció una reducción significativa de la recurrencia local en pacientes tratados con RIO, lo que indica un efecto protector de la intervención sobre el control locorregional (RR = 0,70; IC del 95 %: 0,51 – 0,97; $p = 0,03$).

Por el contrario, Tang *et al.* (27) no pudieron realizar un metaanálisis para este desenlace debido a la limitación y la heterogeneidad de los datos disponibles, y aportaron únicamente resultados descriptivos. Solo 2 estudios mostraron tasas de control local significativamente más elevadas en los pacientes que recibieron RIO que en los del grupo control (82 % vs. 48 % a un año; 66 – 70 % vs. 20 % a dos años).

Otros desenlaces: alivio del dolor

En Tang *et al.* (27), la evidencia disponible sobre el efecto de la RIO en el alivio del dolor es limitada y heterogénea, ya que solo tres estudios evaluaron este desenlace y utilizaron criterios de medición no comparables, lo que impidió realizar un metaanálisis. De forma descriptiva, se señaló que dos estudios mostraron una mayor tasa de alivio del dolor en el grupo tratado con RIO, con diferencias estadísticamente significativas, mientras que un tercer estudio no encontró diferencias entre los grupos.

Cáncer rectal / colorrectal

Los tres estudios incluidos en el informe sobre la aplicación de la RIO en el cáncer rectal recurrente y en el cáncer colorrectal localmente avanzado y recurrente ofrecieron resultados principalmente sobre la supervivencia global, el control locorregional y la supervivencia libre de enfermedad.

Las revisiones sistemáticas de van der Meij *et al.* (29) y Tiwari *et al.* (30) presentaron sus resultados de eficacia y efectividad, sustentados en estudios heterogéneos, mediante una evaluación de los desenlaces de carácter exclusivamente descriptivo.

El informe del NICE (31) integró resultados cuantitativos procedentes de dos revisiones sistemáticas con metaanálisis —basadas en ECA y estudios observacionales comparativos— y evidencia descriptiva adicional procedente de estudios observacionales, lo que permitió valorar distintos desenlaces de eficacia y efectividad, aunque con heterogeneidad importante entre los estudios.

Los resultados de eficacia / efectividad detallados para el cáncer rectal y colorrectal se presentan en la Tabla 11.

Supervivencia global

Van der Meij *et al.* (29) mostraron una supervivencia global a 3 años, basada en los 4 estudios que evaluaron la RIO, entre el 25 % y el 56 %, y una supervivencia global a 5 años, informada en 2 estudios, entre el 35,2 % y el 43 %.

Tiwari *et al.* (30) realizaron un metaanálisis de la supervivencia global a 5 años, pero no incluyeron los datos en el trabajo debido a la alta heterogeneidad observada. En la actualización sistemática, los 8 estudios incluidos para cáncer localmente avanzado mostraron una supervivencia global a 5 años entre el 40 % y el 87 %, mientras que los 8 estudios incluidos para cáncer localmente recurrente indicaron una supervivencia global a 5 años entre el 18 % y el 58 %.

En la síntesis de evidencia del NICE (31), seis estudios informaron sobre la supervivencia global. Fahy *et al.* (33) no analizaron este desenlace en su trabajo, mientras que Liu *et al.* (34) no encontraron diferencias significativas (HR = 0,80; IC del 95 %: 0,6 – 1,06; $p = 0,189$). El estudio de cohortes mostró, para el cáncer localmente avanzado, una supervivencia a 3 años del 58 % y a 5 años del 40 %, y en el caso del cáncer localmente recurrente, del 44 % y del 18 % respectivamente. Dos series de casos sobre el cáncer colorrectal recidivante recogieron una supervivencia global a 5 años entre el 30 % y el 33 %, y uno de esos estudios, además, una supervivencia global a 10 años del 16 %. Las otras dos series de casos sobre el cáncer colorrectal avanzado mostraron una supervivencia global a 5 años entre el 56 % y el 67,1 %.

Control locorregional

En el estudio de van der Meij *et al.* (29) se recopilieron datos de control locorregional a 3 años procedentes de 3 estudios, con valores comprendidos entre el 19,3 % y el 66 %. En cuanto al control locorregional a 5 años, los datos de 2 estudios mostraron porcentajes entre el 48 % y el 51,1 %.

Tiwari *et al.* (30) analizaron el control locorregional a 5 años en cáncer localmente avanzado, a partir de 3 estudios, observándose valores entre el 84 % y el 92 %. En el caso del cáncer localmente recurrente, también con base en 3 estudios, el control locorregional a 5 años osciló entre el 23 % y el 44 %.

En el informe del NICE (31) los siete estudios informaron sobre recidiva local o control local. Los 2 metaanálisis obtuvieron resultados divergentes: Fahy *et al.* (33) no encontraron diferencias significativas (OR = 0,55; IC del 95 %: 0,27 – 1,14; $p = 0,11$), mientras que Liu *et al.* (34) mostraron un control local a 5 años significativamente superior para la RIO (OR = 3,07; IC del 95 %: 1,66 – 5,66; $p = 0,000$), efecto presente en los estudios observacionales incluidos en el metaanálisis (OR = 3,38; IC del 95 %: 1,73 – 6,57; $p = 0,000$), pero no en los ensayos controlados aleatorizados (OR = 1,37; IC del 95 %: 0,35 – 5,35; $p = 0,655$), donde se encontró menor heterogeneidad. El estudio de cohorte mostró que la supervivencia libre de recidiva local fue del 71 % a 3 años y del 65 % a 5 años en pacientes con cáncer localmente avanzado, mientras que en el cáncer localmente recurrente disminuyó hasta el 29 % a 3 años y el 19 % a 5 años. En las dos series de casos sobre el cáncer colorrectal recidivante, la recaída central a 5 años fue del 14 % y la recurrencia local del 28 % en un estudio, mientras que otro reportó una re-recurrencia local del 45,3 % a 5 años. En enfermedad localmente avanzada, la recurrencia local a los 5 años osciló entre el 12,0 % y el 19,3 %.

Supervivencia libre de enfermedad

Van der Meij *et al.* (29) describieron una supervivencia libre de enfermedad a 5 años, evaluada en dos estudios, que se situó entre el 33 % y el 40 %.

Por su parte, Tiwari *et al.* (30) señalaron que, en cáncer localmente avanzado, la supervivencia libre de enfermedad a 5 años, basada en seis estudios, osciló entre el 55,1 % y el 72 %, mientras que en cáncer localmente recurrente, con datos procedentes de tres estudios, los valores se situaron entre el 19 % y el 37 %.

La revisión rápida del NICE (31) solo recogió los datos del metaanálisis de Liu *et al.* (34), en el que la supervivencia libre de enfermedad no mostró una mejora significativa en los pacientes tratados con RIOe (HR 0,94; IC del 95 % 0,73 – 1,22; $p = 0,650$).

Supervivencia libre de metástasis

Van der Meij *et al.* (29) observaron una supervivencia libre de metástasis a 3 años entre el 17,8 % y el 44 % en dos estudios, mientras que a 5 años los valores oscilaron entre el 48,9 % y el 66 % en otros dos estudios.

En la revisión del NICE (31), cuatro estudios describieron resultados en este desenlace. En cáncer recidivante, la recidiva a distancia a los 5 años fue del 53 % en un estudio, mientras que la supervivencia libre de metástasis a distancia fue del 43 %. En cáncer avanzado, la supervivencia libre de metástasis a distancia a 5 años fue del 64,6 % en un estudio y la recidiva a distancia del 29,2 % en otro.

Supervivencia específica por cáncer

El informe del NICE (31) recogió datos de 3 estudios sobre la supervivencia específica por cáncer. En el cáncer localmente recurrente, un estudio mostró una supervivencia específica por cáncer a 5 años del 41 %, mientras que, en el cáncer localmente avanzado, dos estudios mostraron una supervivencia específica por cáncer a 5 años entre 64,6 % y 73,5 %.

Tabla 9. Principales resultados de eficacia y efectividad de los estudios incluidos. Cáncer gástrico

Autor, año	Intervención	Variable estudiada	Metaanálisis (estudios)	Estimación del efecto (IC del 95 %) / Heterogeneidad (%)	Significación (p)
Yu et al., 2015 (25)	Cirugía + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	Supervivencia global (general)	Sí (4 estudios)	HR = 0,97 (0,75 – 1,26) I ² = 0 %	p = 0,837
		Supervivencia global (estadio III)	Sí (3 estudios)	HR = 0,60 (0,40 – 0,89) I ² = 0 %	p = 0,011
		Control locorregional	Sí (4 estudios)	HR = 0,40 (0,26 – 0,62) I ² = 0 %	p < 0,001
Gao et al., 2017 (26)	Cirugía + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	Supervivencia global (general)	Sí (7 estudios)	HR = 0,98 (0,78 – 1,24) I ² = 0 %	p = 0,87
		Supervivencia global (estadio II)	Sí (3 estudios)	OR = 0,21 (0,07 – 0,62) I ² = 0 %	p = 0,005
		Supervivencia global (estadio III)	Sí (3 estudios)	HR = 0,60 (0,40 – 0,91) I ² = 35 %	p = 0,01
		Control locorregional*	Sí (5 estudios, 4 de cáncer gástrico)*	HR = 0,39 (0,27 – 0,58)* I ² = 13 %*	p < 0,01*

HR: hazard ratio; OR: odds ratio; RIO: radioterapia intraoperatoria

* No se ofrecen datos desagregados en el metaanálisis para esta variable, los datos incluyen pacientes con cáncer gástrico y cáncer de esófago

Tabla 10. Principales resultados de eficacia y efectividad de los estudios incluidos. Cáncer pancreático

Autor, año	Intervención	Variable estudiada	Metaanálisis (estudios)	Estimación del efecto (IC del 95 %) / Heterogeneidad (%)	Significación (p)
Tang et al., 2017 (27)	Cirugía paliativa + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	Supervivencia global	Sí (7 estudios)	RR = 2,00 (1,05 – 2,94) I ² = 59 %	p < 0,0001
		Control locorregional	No (2 estudios)	1 año: 82 % (RIO) vs. 48 % (control) 2 años: 66 – 70 % (RIO) vs. 20 % (control)	NA
		Alivio del dolor	No (3 estudios)	ND	NA
Jin et al., 2020 (28)	Cirugía + RIO (± radioterapia externa / quimioterapia)	Supervivencia global	Sí (13 estudios)	MSR = 1,20 (1,06-1,37) I ² = 65,3 %	p = 0,005
		Control locorregional	Sí (8 estudios)	RR = 0,70 (0,5-0,97) I ² = 36,8 %	p = 0,03

NA: no aplica; ND: no descrito; MSR: median survival ratio; RIO: radioterapia intraoperatoria; RR: riesgo relativo

Tabla 11. Principales resultados de eficacia y efectividad de los estudios incluidos. Cáncer rectal / colorrectal

Autor, año	Intervención	Variable estudiada		Metaanálisis (estudios)	Estimación del efecto (IC del 95 %) / Heterogeneidad (%)	Significación (p)
van der Meij et al., 2016 (29)	Cirugía (± radioterapia externa / quimioterapia) RIO posterior (4 estudios)	Supervivencia global (3 años)		No (4 estudios)	25 – 56 %	NA
		Supervivencia global (5 años)		No (2 estudios)	35,2 – 43 %	NA
		Control locorregional (3 años)		No (3 estudios)	19,3 – 66 %	NA
		Control locorregional (5 años)		No (2 estudios)	48 – 51,1 %	NA
		Supervivencia libre de enfermedad (5 años)		No (2 estudios)	33 – 40 %	NA
		Supervivencia libre de metástasis (3 años)		No (2 estudios)	17,8 – 44 %	NA
		Supervivencia libre de metástasis (5 años)		No (2 estudios)	48,9 – 66 %	NA
Tiwari et al., 2025 (30)	Cirugía + RIOe (± radioterapia externa / quimioterapia / inmunoterapia)	Cáncer localmente avanzado	Supervivencia global (5 años)	No (8 estudios)	40 – 87 %	NA
			Supervivencia libre de enfermedad (5 años)	No (6 estudios)	55,1 – 72 %	NA
			Control locorregional (5 años)	No (3 estudios)	84 – 92 %	NA
		Cáncer localmente recurrente	Supervivencia global (5 años)	No (8 estudios)	18 – 58 %	NA
			Supervivencia libre de enfermedad (5 años)	No (3 estudios)	19 – 37 %	NA
			Control locorregional (5 años)	No (3 estudios)	23 – 44 %	NA

Tabla 11. Principales resultados de eficacia y efectividad de los estudios incluidos. Cáncer rectal / colorrectal (continuación)

Autor, año	Intervención	Variable estudiada		Metaanálisis (estudios)	Estimación del efecto (IC del 95 %) / Heterogeneidad (%)	Significación (p)
NICE, 2023 (31)	Cirugía + RIOe	Supervivencia global (5 años)		Sí (1 estudio)	HR = 0,80 (0,60 – 1,06) I ² = 0 %	p = 0,189
		Cáncer localmente avanzado	Supervivencia global (3 años)	No (1 estudio)	58 %	NA
			Supervivencia global (5 años)	No (1 estudio)	40 %	NA
			Supervivencia global (5 años)	No (2 estudios)	56-67,1 %	NA
		Cáncer localmente recurrente	Supervivencia global (3 años)	No (1 estudio)	44 %	NA
			Supervivencia global (5 años)	No (1 estudio)	18 %	NA
			Supervivencia global (5 años)	No (2 estudios)	30-33 %	NA
			Supervivencia global (10 años)	No (1 estudio)	16 %	NA
		Recidiva local		Sí (1 estudio)	OR = 0,55 (0,27 – 1,14) I ² = 55 %	p = 0,11
		Control locorregional (5 años)		Sí (1 estudio)	OR = 3,07 (1,66 – 5,66) I ² = 70,9 %	p = 0,000
		Cáncer localmente avanzado	Supervivencia libre de recurrencia (3 años)	No (1 estudio)	71 %	NA
			Supervivencia libre de recurrencia (5 años)	No (1 estudio)	65 %	NA
			Recidiva local (5 años)	No (2 estudios)	12 – 19,3 %	NA

Tabla 11. Principales resultados de eficacia y efectividad de los estudios incluidos. Cáncer rectal / colorrectal (continuación)

Autor, año	Intervención	Variable estudiada		Metaanálisis (estudios)	Estimación del efecto (IC del 95 %) / Heterogeneidad (%)	Significación (p)
NICE, 2023 (31)	Cirugía + RIOe	Cáncer localmente recurrente	Supervivencia libre de recurrencia (3 años)	No (1 estudio)	29 %	NA
			Supervivencia libre de recurrencia (5 años)	No (1 estudio)	19 %	NA
			Recidiva central (5 años)	No (1 estudio)	14 %	NA
			Recidiva local (5 años)	No (1 estudio)	28 %	NA
			Re-recurrencia (5 años)	No (1 estudio)	45,3 %	NA
		Supervivencia libre de enfermedad (5 años)		Sí (1 estudio)	HR = 0,94 (0,73 – 1,22) I ² = 0 %	p = 0,650
		Cáncer localmente avanzado	Supervivencia libre de metástasis (5 años)	No (1 estudio)	64,6 %	NA
			Recidiva a distancia (5 años)	No (1 estudio)	29,2 %	NA
		Cáncer localmente recurrente	Recidiva a distancia (5 años)	No (1 estudio)	53 %	NA
			Supervivencia libre de metástasis (5 años)	No (1 estudio)	43 %	NA
		Cáncer localmente avanzado	supervivencia específica por cáncer (5 años)	No (2 estudios)	64,6 – 73,5 %	NA
		Cáncer localmente recurrente	supervivencia específica por cáncer (5 años)	No (1 estudio)	41 %	NA

HR: hazard ratio; NA: no aplica; OR: odds ratio; RIO: radioterapia intraoperatoria; RIOe: radioterapia intraoperatoria con electrones

Aspectos económicos

No se identificaron estudios de costes ni de evaluación económica específicos en el proceso de búsqueda de evidencia realizado.

Discusión

Los carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la región pélvica pueden comprometer estructuras profundas, dificultando su resección completa y aumentando el riesgo de recidiva local en estadios avanzados. El enfoque terapéutico convencional, basado en cirugía radical en combinación con radioterapia externa y quimioterapia, está limitado por factores como la reirradiación previa o la complejidad anatómica, y la radioterapia intraoperatoria (RIO) surge como una estrategia complementaria con potencial para optimizar el control tumoral local, reducir la toxicidad en tejidos sanos y mejorar la calidad de vida del paciente.

En este contexto, este informe ha evaluado la eficacia, la efectividad y la seguridad de la radioterapia intraoperatoria como parte de un esquema terapéutico multimodal frente al tratamiento estándar mediante una revisión sistemática de la literatura científica. El riguroso proceso de búsqueda bibliográfica y selección de estudios ha resultado en la inclusión de cuatro metaanálisis (25-28), dos revisiones sistemáticas (29,30) y un informe del NICE (31).

Por tipo tumoral, se incluyeron dos metaanálisis sobre cáncer gástrico (25,26) y dos sobre cáncer pancreático —uno en enfermedad localmente avanzada irresecable (27) y otro en enfermedad resecable (28)—, una revisión sistemática sobre cáncer rectal recurrente (29) y, en cáncer colorrectal, una revisión sistemática (30) y una revisión rápida de NICE (31). La valoración global de la calidad metodológica evidenció que seis de los estudios presentaban una calidad críticamente baja, mientras que uno fue calificado como de calidad baja.

Todos los trabajos incluidos se centraron en evaluar los efectos de la RIO empleando un conjunto de variables de resultado seleccionadas según la evidencia primaria disponible en cada uno de ellos. De manera consistente, las variables evaluadas en todos los estudios fueron la supervivencia global, el control local y los eventos adversos (complicaciones quirúrgicas y postoperatorias), con un periodo de seguimiento típicamente comprendido entre tres y cinco años. Asimismo, algunos estudios consideraron variables adicionales, tales como la supervivencia libre de enfermedad, la supervivencia libre de metástasis, las tasas de morbilidad y mortalidad y el alivio del dolor.

En relación con la eficacia y la efectividad de la RIO, los estudios disponibles muestran resultados distintos según la localización tumoral. La evidencia global de los metaanálisis sobre el cáncer gástrico no demuestra un beneficio significativo en la supervivencia de la población general al incorporar RIO al tratamiento convencional, aunque se observa una mejora significativa

en la supervivencia de la población con cáncer gástrico en estadios II-III, así como en el control locorregional en la población general con cáncer gástrico.

Por otra parte, los metaanálisis sobre cáncer de páncreas muestran en los pacientes tratados con RIO, tanto en cáncer de páncreas resecable como irresecable, un incremento significativo de la supervivencia global y una disminución de la recurrencia local, sólo significativa en el cáncer de páncreas resecable, sin aumento de las complicaciones ni de la mortalidad perioperatoria. Aunque los resultados sobre el alivio del dolor son heterogéneos, dos estudios señalan un posible beneficio adicional en este desenlace clínico.

Respecto al cáncer colorrectal y rectal, los estudios muestran una amplia variabilidad en las tasas de supervivencia a cinco años, mayor en el cáncer avanzado (40 – 87 %) que en el cáncer recurrente (18 – 58 %), así como en el control locorregional a cinco años, de hasta un 92 % en el cáncer avanzado, superior al del cáncer recurrente (23 – 44 %). El informe del NICE (31) incluye un metaanálisis, basado en estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados, cuyos resultados conjuntos sugieren una asociación significativa entre la RIO y un mejor control locorregional. Sin embargo, cuando en ese estudio los autores realizan análisis de subgrupos, esta asociación se muestra únicamente en los estudios observacionales; el subgrupo de ensayos clínicos aleatorizados no confirma las diferencias estadísticamente significativas, lo que sugiere un posible sesgo de selección favorable en los estudios no aleatorizados.

En términos de seguridad, la evidencia disponible sugiere, para la técnica evaluada, un perfil comparable al del tratamiento estándar sin RIO, sin incrementos significativos de las complicaciones postoperatorias, de la morbilidad ni de la mortalidad perioperatoria. En el cáncer gástrico, la inclusión de RIO no se asoció con un aumento significativo de complicaciones. De forma similar, en el cáncer pancreático —tanto resecable como irresecable— los metaanálisis no mostraron diferencias en la frecuencia de eventos adversos. En el cáncer colorrectal, las tasas de morbilidad observadas fueron amplias (4,4 – 57 %), aunque no se detectaron incrementos significativos en las complicaciones descritas —infecciones de herida, abscesos, estenosis uretrales, fugas anastomóticas, fístulas, otras infecciones— ni en la necesidad de reintervención cuando se añadió RIO al tratamiento, y se mantuvieron dentro de los rangos esperables para procedimientos quirúrgicos de alta complejidad. Aunque algunos estudios observaron una tendencia a una mayor incidencia de neuropatía cuando se emplearon dosis iguales o superiores a 15 Gy, esta diferencia no alcanzó significación estadística.

Así, los estudios incluidos sugieren que la RIO podría constituir un componente potencialmente útil en estrategias terapéuticas multimodales, especialmente por su posible contribución al control locorregional en distintos tumores sólidos, al tiempo que conservaría un perfil de seguridad aceptable,

aunque su impacto en la supervivencia global es variable y altamente dependiente del tipo de cáncer, del estadio y del contexto quirúrgico.

No obstante, es importante señalar que los dos metaanálisis localizados sobre cáncer gástrico comparten estudios primarios: dos en control locorregional, tres en supervivencia global para la población general con cáncer gástrico, y exactamente los mismos tres estudios que sustentan ambos metaanálisis sobre supervivencia global de los pacientes en estadio III. Por tanto, los resultados obtenidos sobre el cáncer gástrico deben interpretarse con cautela, dado que el solapamiento de estudios limita la independencia de la evidencia y puede sobreestimar la magnitud aparente del efecto. Además, en el metaanálisis de Gao *et al.* (26), la combinación de poblaciones con cáncer gástrico y esofágico compromete la validez interna y la aplicabilidad de los resultados a poblaciones específicas. Asimismo, los estudios sobre cáncer pancreático presentan inconsistencias en las métricas de efecto sobre la supervivencia global (RR vs. MSR) y en las poblaciones analizadas (resección resecable vs. irresecable), lo que dificulta la comparabilidad directa. Las directrices del NICE (31), sustentadas en una revisión rápida de la literatura, concluyen que la evidencia sobre seguridad es adecuada, mientras que la evidencia sobre eficacia y efectividad es insuficiente en calidad y cantidad; por ello, recomienda que la RIOe en cáncer colorrectal localmente avanzado o recurrente se utilice, por el momento, únicamente en el contexto de investigación clínica. Asimismo, NICE subraya la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados y con tamaño muestral adecuado, y establece que la selección de pacientes y la realización del procedimiento deberían llevarse a cabo exclusivamente en centros especializados, dada la compleja naturaleza del procedimiento y la necesidad de un equipo multidisciplinar experimentado.

También se ha observado una notable ausencia de información sobre la calidad de vida, el control sintomático, los resultados funcionales y los desenlaces centrados en el paciente en los estudios seleccionados, y no se han identificado estudios relevantes que abarquen los aspectos económicos y éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales relacionados con la implementación de la tecnología evaluada.

Paralelamente, se han consultado las directrices de la Sociedad Europea de Radiología y Oncología (ESTRO, *European Society for Radiotherapy and Oncology*) sobre el uso de la RIO en cáncer rectal avanzado y recurrente, y en cáncer de páncreas no resecado y resecado de forma marginal (37-40), sin localizar ningún documento sobre el cáncer gástrico. Aunque la evidencia recogida en las guías procede mayoritariamente de series retrospectivas, la aplicación de la técnica prolongada durante varias décadas muestra consistencia en la mejora del control local en escenarios complejos, donde la cirugía y la radioterapia externa suelen resultar insuficientes. Así, las guías confirmarían que la RIO puede ser un recurso eficaz de intensificación locorregional en tumores de recto y de páncreas, especialmente cuando

existe alto riesgo de márgenes positivos o de enfermedad residual. Los documentos también enfatizan la importancia de la imagen preoperatoria avanzada y la necesidad de una selección estricta del paciente y de la aplicación de técnicas quirúrgico-radioterápicas altamente estandarizadas, para garantizar la efectividad, la seguridad y la calidad del procedimiento. Aunque persisten complicaciones específicas (principalmente neurológicas, urológicas o digestivas según la localización), el perfil de toxicidad es aceptable en centros experimentados.

Finalmente, en la literatura científica se han identificado, además, desarrollos tecnológicos emergentes con potencial interés futuro, como el uso de la inteligencia artificial para optimizar la planificación intraoperatoria, la predicción de la toxicidad y la estandarización técnica (41). Asimismo, la radioterapia FLASH, que utiliza altas dosis de radiación (>100 Gy/s), representa una línea de investigación prometedora, aunque su aplicación clínica sigue siendo todavía muy incipiente y requiere avances adicionales en dosimetría, estandarización y validación clínica antes de considerar su posible integración en el contexto intraoperatorio (42,43).

Limitaciones del informe

Este informe se ha visto condicionado por una serie de limitaciones inherentes al cuerpo de evidencia disponible sobre el uso de RIO en cáncer gástrico, pancreático y colorrectal, que comprende estudios de baja o críticamente baja calidad metodológica, según la evaluación AMSTAR 2.

Se ha evidenciado una heterogeneidad clínica y metodológica considerable entre los estudios incluidos en el informe, manifestada en variaciones de los tipos tumorales, estadios, indicaciones, técnicas quirúrgicas, dosis de radiación, tratamientos multimodales asociados y periodos de seguimiento. Asimismo, se identificaron inconsistencias en la estandarización del reporte de variables clave en los estudios incluidos, como el estado de los márgenes quirúrgicos, la clasificación del estadio tumoral, los criterios de complicaciones y las definiciones de control locorregional y de supervivencia. En algunos casos, los estudios presentaron datos incompletos o no desagregados en desenlaces relevantes, lo que dificultó la extracción sistemática de información homogénea.

Es importante señalar que la amplitud temporal de los estudios primarios incluidos en los metaanálisis y las revisiones de este trabajo abarca casi 40 años, lo que implica que la evidencia evaluada integra múltiples generaciones de técnicas quirúrgicas, avances en quimiorradioterapia, cambios en los criterios diagnósticos y variabilidad en la tecnología utilizada para la RIO, contribuyendo de esta manera a la mencionada heterogeneidad clínica y metodológica entre los estudios. Todo esto limita la comparación

transversal entre estudios y reduce la posibilidad de agrupar e interpretar los efectos observados.

Cabe destacar también que la calidad metodológica general de los estudios primarios incluidos en ellos es limitada, dado que la mayoría son retrospectivos, unicéntricos, con tamaños muestrales pequeños, elevado riesgo de sesgo de selección, confusión no controlada y reporte incompleto de la información. La escasez de ensayos clínicos aleatorizados y la ausencia de estudios controlados bien diseñados y de alta calidad comprometen la solidez de las inferencias que pueden extraerse sobre la eficacia real de la RIO. Además, en el cáncer gástrico, el número reducido de estudios elegibles, con el consiguiente solapamiento de estudios en los metaanálisis, y la exclusión de publicaciones no disponibles en ciertos idiomas pueden haber introducido sesgo de publicación y limitado la representatividad global de la evidencia sintetizada, mientras que en el cáncer colorrectal, varias revisiones también señalan la posibilidad de solapamiento de cohortes procedentes de los mismos centros, lo que podría magnificar artificialmente ciertos efectos.

Las limitaciones metodológicas observadas reducen la certeza global de los hallazgos y dificultan su generalización, lo que obliga a interpretar los resultados con cautela y subraya la necesidad de estudios futuros que empleen diseños aleatorizados, criterios de inclusión estandarizados, reportes homogéneos y sistemas de clasificación comunes, con el fin de mejorar la validez interna y externa de las conclusiones sobre el papel de la RIO en la práctica clínica.

Lagunas del conocimiento

A pesar de los resultados potencialmente favorables descritos para la RIO en el contexto del tratamiento multimodal del cáncer gástrico, pancreático y colorrectal, la evidencia disponible presenta importantes áreas de incertidumbre que deben abordarse en futuras investigaciones.

Destaca la escasez de ensayos controlados aleatorizados multicéntricos de alta calidad, lo que, unida a la insuficiente estandarización del procedimiento técnico, condiciona la interpretación comparativa de los resultados y dificulta la elaboración de conclusiones robustas sobre su eficacia y seguridad.

Asimismo, persisten deficiencias significativas en la evaluación a largo plazo de las complicaciones postoperatorias y de la toxicidad tardía, de los resultados funcionales y de las medidas centradas en el paciente mediante instrumentos estandarizados, lo que impide una valoración completa del equilibrio entre el beneficio terapéutico y la morbilidad.

Además, la ausencia de criterios biológicos claros de selección, biomarcadores predictivos, factores pronósticos validados o herramientas radiómicas limita la identificación óptima y estandarizada de subgrupos de

pacientes que podrían beneficiarse de forma diferencial de la intensificación locorregional.

Finalmente, la integración de la RIO en estrategias multimodales con nuevas terapias sistémicas no ha sido evaluada de forma sistemática, lo que añade incertidumbre sobre su posicionamiento terapéutico actual.

En conjunto, se pone de manifiesto la necesidad de estudios prospectivos, multicéntricos y metodológicamente rigurosos, con criterios estandarizados y que incorporen de forma sistemática resultados clínicos y centrados en el paciente, con el fin de definir con mayor precisión el papel de la RIO en la práctica clínica.

Conclusiones

A partir de la evidencia obtenida de la revisión sistemática de la literatura científica realizada con el fin de evaluar la eficacia, la efectividad y la seguridad de la radioterapia intraoperatoria (RIO) en los carcinomas gástricos, de la cavidad abdominal y de la cavidad pélvica se pueden ofrecer las siguientes conclusiones:

La RIO podría mejorar el control locorregional en pacientes con tumores gástricos, pancreáticos y colorrectales / rectales localmente avanzados o recurrentes, en situaciones de alto riesgo de resección incompleta, enfermedad residual microscópica o recidiva local, destacándose especialmente en el cáncer pancreático resecable y en la población general con cáncer gástrico.

En términos de supervivencia global, los resultados fueron variables según el tipo tumoral: se observaron resultados favorables en cáncer pancreático, tanto resecable como localmente avanzado irresecable, y en subgrupos de cáncer gástrico en estadios avanzados, mientras que en el cáncer colorrectal la evidencia fue heterogénea y no permitió establecer conclusiones firmes.

Desde el punto de vista de la seguridad, la evidencia disponible no mostró un incremento significativo de las complicaciones perioperatorias ni de la mortalidad asociado al uso de la RIO en comparación con el tratamiento estándar. En general, la técnica presentó un perfil de seguridad comparable al del abordaje convencional en los tipos tumorales analizados, aunque la información sobre toxicidad tardía, resultados funcionales y complicaciones específicas a largo plazo fue limitada. No se dispuso de evidencia suficiente para establecer conclusiones sólidas sobre la calidad de vida de los pacientes.

La interpretación de estos hallazgos está condicionada por la baja calidad metodológica de la evidencia disponible, compuesta mayoritariamente por estudios observacionales, heterogéneos y con escasa representación de ensayos clínicos aleatorizados.

La integración definitiva de la RIO en la práctica clínica requiere estudios adicionales prospectivos, comparativos y metodológicamente robustos, junto con una mayor estandarización técnica y una evaluación sistemática de los resultados clínicos y funcionales centrados en el paciente.

Referencias

1. Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, Soerjomataram I. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*. 2021;127(16):3029-30. doi: <http://doi.org/10.1002/cncr.33587>
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63. doi: <http://doi.org/10.3322/caac.21834>
3. Fink H, Langselius O, Vignat J, Rungay H, Rehm J, Martinez RX, et al. Global and regional cancer burden attributable to modifiable risk factors to inform prevention. *Nat Med*. 2026;32:1306-15. doi: <http://doi.org/10.1038/s41591-026-04219-7>
4. Langselius O, Rungay H, Vignat J, Charvat H, Rutherford MJ, Mafra A, et al. Avoidable deaths through the primary prevention, early detection, and curative treatment of cancer worldwide: a population-based study. *Lancet Glob Health*. 2026;14(3):e356-66. doi: [http://doi.org/10.1016/S2214-109X\(25\)00494-2](http://doi.org/10.1016/S2214-109X(25)00494-2)
5. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2026 [Internet]. Madrid: SEOM; 2026 [citado may 2026]. URL: https://seom.org/images/Las_Cifras_del_Cancer_en_Espanya_2026.pdf
6. Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, Fleitas T, Haustermans K, Piessen G, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33(10):1005-20. doi: <http://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.004>
7. Conroy T, Pfeiffer P, Vilgrain V, Lamarca A, Seufferlein T, O'Reilly EM, et al. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023;34(11):987-1002. doi: <http://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.08.009>
8. Hofheinz RD, Fokas E, Benhaim L, Price TJ, Arnold D, Beets-Tan R, et al. Localised rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2025;36(9):1007-24. doi: <http://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.05.528>
9. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1291-305. doi: <http://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.022>

10. Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold D, Normanno N, Taïeb J, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023;34(1):10-32. doi: <http://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.003>
11. González Flores E. Cáncer de colon y recto [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2025 [citado may 2026]. Cáncer de colon y recto - Radioterapia. URL: <https://www.seom.org/info-sobre-el-cancer/colon-recto?start=11>
12. Cantero-Muñoz P, Urien MA, Ruano-Ravina A. Efficacy and safety of intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: a systematic review. *Cancer Lett*. 2011;306(2):121-33. doi: <http://doi.org/10.1016/j.canlet.2011.02.020>
13. Ruano-Ravina A, Almazan Ortega R, Guedea F. Intraoperative radiotherapy in pancreatic cancer: a systematic review. *Radiother Oncol*. 2008;87(3):318-25. doi: <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2007.12.002>
14. Pilar A, Gupta M, Ghosh Laskar S, Laskar S. Intraoperative radiotherapy: review of techniques and results. *Ecancermedalscience*. 2017;11:750. doi: <http://doi.org/10.3332/ecancer.2017.750>
15. Calvo FA, Meirino RM, Orecchia R. Intraoperative radiation therapy. First part: rationale and techniques. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2006;59(2):106-15. doi: <http://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2005.11.004>
16. Calvo FA, Sole C, Herranz R, Lopez-Bote M, Pascau J, Santos A, et al. Intraoperative radiotherapy with electrons: fundamentals, results, and innovation. *Ecancermedalscience*. 2013;7:339. doi: <http://doi.org/10.3332/ecancer.2013.339>
17. Casas F, Ferrer F, Calvo FA. European historical note of intraoperative radiation therapy (IORT): a case report from 1905. *Radiother Oncol*. 1997;43(3):323-4. doi: [http://doi.org/10.1016/S0167-8140\(97\)00065-0](http://doi.org/10.1016/S0167-8140(97)00065-0)
18. Abe M, Takahashi M. Intraoperative radiotherapy: the Japanese experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1981;7(7):863-8. doi: [http://doi.org/10.1016/0360-3016\(81\)90001-8](http://doi.org/10.1016/0360-3016(81)90001-8)
19. Gunderson LL, Calvo FA, Willett CG, Harrison LB. Rationale and historical perspective of intraoperative irradiation. En: Gunderson LL, Willett CG, Calvo FA, Harrison LB (eds). *Intraoperative Irradiation: Techniques and Results*. Totowa (NJ): Humana Press; 2011. p. 3-26.
20. Calvo FA. Radioterapia intraoperatoria (electrones) en España: 20 años de implantación asistencial y contribución científica. *Oncologia (Barc)*. 2004;27(6):45-9. doi: <http://doi.org/10.4321/S0378-48352004000600009>

21. Eraso A, Sanz J, Ibáñez R, Alonso LM, Calín A, Casamayor MC, et al. Primer consenso español sobre el uso de la radioterapia intraoperatoria en el cáncer de mama. Conclusiones del panel de expertos. *Rev Senol Patol Mamar*. 2023;36(3). doi: <http://doi.org/10.1016/j.senol.2023.100502>
22. Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11(1):15. doi: <http://doi.org/10.1186/1471-2288-11-15>
23. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: <http://doi.org/10.1136/bmj.n71>
24. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008. doi: <http://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
25. Yu WW, Guo YM, Zhang Q, Fu S. Benefits from adjuvant intraoperative radiotherapy treatment for gastric cancer: a meta-analysis. *Mol Clin Oncol*. 2015;3(1):185-9. doi: <http://doi.org/10.3892/MCO.2014.444>
26. Gao P, Tsai C, Yang Y, Xu Y, Zhang C, Zhang C, et al. Intraoperative radiotherapy in gastric and esophageal cancer: meta-analysis of long-term outcomes and complications. *Minerva Med*. 2017;108(1):74-83. doi: <http://doi.org/10.23736/S0026-4806.16.04628-0>
27. Tang S, Lan J, Wang S. Meta-analysis of the clinical outcome of intraoperative radiotherapy in patients with unresectable locally advanced pancreatic cancer. *Cancer Res Clin*. 2017;29(1):42-7. doi: <http://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2017.01.011>
28. Jin L, Shi N, Ruan S, Hou B, Zou Y, Zou X, et al. The role of intraoperative radiation therapy in resectable pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Radiat Oncol*. 2020;15(1):76. doi: <http://doi.org/10.1186/s13014-020-01511-9>
29. van der Meij W, Rombouts AJM, Rütten H, Bremers AJA, de Wilt JHW. Treatment of locally recurrent rectal carcinoma in previously (chemo)irradiated patients: a review. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(2):148-56. doi: <http://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000547>
30. Tiwari A, Lee SL, MacCabe T, Woyton M, West CT, Micklethwaite R, et al. Intraoperative electron radiotherapy (IOERT) in colorectal cancer: updated systematic review of techniques, oncological outcomes and complications. *Eur J Surg Oncol*. 2025;51(5):109724. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ejso.2025.109724>

31. National Institute for Health Care Excellence (NICE). Intraoperative electron beam radiotherapy for locally advanced and locally recurrent colorectal cancer (HTG681) [Internet]. Londres: NICE; 2023 [citado may 2026]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/htg681>
32. Mirnezami R, Chang GJ, Das P, Chandrakumaran K, Tekkis P, Darzi A, et al. Intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of techniques, long-term outcomes, and complications. *Surg Oncol.* 2013;22(1):22-35. doi: <http://doi.org/10.1016/j.suronc.2012.11.001>
33. Fahy M, Kelly M, Power Foley M, Nugent T, Shields C, Winter D. The role of intraoperative radiotherapy in advanced rectal cancer: a meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2021;23(8):1998-2006. doi: <http://doi.org/10.1111/codi.15698>
34. Liu B, Ge L, Wang J, Chen YQ, Ma SX, Ma PL, et al. Efficacy and safety of intraoperative radiotherapy in rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Oncol.* 2021;13(1):69-86. doi: <http://doi.org/10.4251/wjgo.v13.i1.69>
35. Voogt ELK, van Rees JM, Hagemans JAW, Rothbarth J, Nieuwenhuijzen GAP, Cnossen JS, et al. Intraoperative electron beam radiation therapy (IOERT) versus high-dose-rate intraoperative brachytherapy (HDR-IORT) in patients with an R1 resection for locally advanced or locally recurrent rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;110(4):1032-43. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.02.006>
36. Haddock MG, Miller RC, Nelson H, Pemberton JH, Dozois EJ, Alberts SR, et al. Combined modality therapy including intraoperative electron irradiation for locally recurrent colorectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79(1):143-50. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.10.046>
37. Calvo FA, Sole CV, Rutten HJ, Poortmans P, Asencio JM, Serrano J, et al. ESTRO/ACROP IORT recommendations for intraoperative radiation therapy in primary locally advanced rectal cancer. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2020;25:29-36. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ctro.2020.09.001>
38. Calvo FA, Sole CV, Rutten HJ, Dries WJ, Lozano MA, Cambeiro M, et al. ESTRO/ACROP IORT recommendations for intraoperative radiation therapy in locally recurrent rectal cancer. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2020;24:41-8. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ctro.2020.06.007>
39. Calvo FA, Krenkli M, Asencio JM, Serrano J, Poortmans P, Roeder F, et al. ESTRO IORT Task Force/ACROP recommendations for intraoperative radiation therapy in unresected pancreatic cancer. *Radiother Oncol.* 2020;148:57-64. doi: <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.03.040>

40. Calvo FA, Asencio JM, Roeder F, Krempien R, Poortmans P, Hensley FW, et al. ESTRO IORT Task Force/ACROP recommendations for intraoperative radiation therapy in borderline-resected pancreatic cancer. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2020;23:91-9. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ctro.2020.05.005>
41. Krenkli M, Kruszyna-Mochalska MM, Pasqualetti F, Malicki J. Can advances in artificial intelligence strengthen the role of intraoperative radiotherapy in the treatment of cancer? *Cancers (Basel).* 2025;17(19):3124. doi: <http://doi.org/10.3390/cancers17193124>
42. von der Grün J, Dal Bello R, Psoroulas S, Krayenbuehl J, Fesslermeier D, Ramelyte E, et al. First-in-human e-Flash radiotherapy using a modified conventional C-arm linear accelerator. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2026;56:101047. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ctro.2025.101047>
43. Vozenin MC, Montay-Gruel P, Tsoutsou P, Limoli CL. Mechanisms, challenges and opportunities for FLASH radiotherapy in cancer. *Nat Rev Cancer.* 2026;26(1):62-75. doi: <http://doi.org/10.1038/s41568-025-00878-9>

Anexos

Anexo 1. Proceso y estrategias de búsqueda

En una búsqueda preliminar, para localizar posibles testigos e información de alta calidad que pudiera responder a la pregunta de investigación de este informe, se consultaron recursos como ECRI, y se revisaron las páginas web de las principales agencias de evaluación de tecnologías sanitarias: INAHTA (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*), CDA-AMC (*Canada's Drug Agency*), AHRQ (*Agency for Healthcare Research and Quality*), NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*), HIS (*Healthcare Improvement Scotland*), HIQA (*Health Information and Quality Authority*), y las pertenecientes a las agencias que forman parte de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Posteriormente, se realizó la búsqueda en las bases de datos referenciales enumeradas en el apartado de Metodología (Medline, Embase, CINAHL, Cochrane Library y WOS); las referencias identificadas se importaron en la aplicación web Covidence (<https://www.covidence.org/>), donde se eliminaron las referencias duplicadas, y se llevó a cabo el proceso de selección de los estudios incluidos.

Sobre estos estudios se efectuó una búsqueda complementaria mediante la técnica “bola de nieve” (*snowballing*), utilizando las herramientas Research Rabbit (<https://www.researchrabbit.ai>) y citationchaser (<https://estech.shinyapps.io/citationchaser>), y se obtuvieron las referencias citadas en los estudios, y también las que los citaban a su vez.

Finalmente, se probaron dos herramientas de inteligencia artificial, Elicit (<https://elicit.com>) y Undermind (<https://www.undermind.ai>), para lo cual se solicitaron versiones de acceso temporal de las modalidades de pago. El objetivo de estas pruebas fue analizar qué herramienta resultaba más fiable y precisa para la búsqueda bibliográfica y qué tipo de *prompt* generaba un mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad.

En este proceso participaron las tres documentalistas del equipo de AETSA. Cada una realizó una consulta independiente de Elicit y otra de Undermind (un total de 6 consultas), lo que generó un nuevo conjunto de estudios a los que se les aplicó un proceso de duplicación en Endnote.

Todas las referencias obtenidas mediante *snowballing* y las herramientas de inteligencia artificial también se incluyeron en Covidence para finalizar el procedimiento de selección de estudios según los criterios establecidos.

Estrategias de búsqueda

Medline

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to September 15, 2025>.

Fecha de búsqueda: 16 de septiembre de 2025.

Search Strategy:

1. exp abdominal neoplasms/ or exp gastrointestinal neoplasms/ or exp stomach neoplasms/ or exp pancreatic neoplasms/ or peritoneal neoplasms/ or pelvic neoplasms/ or Gastrointestinal Stromal Tumors/ or exp Liver Neoplasms/
2. ((abdominal or peritoneal or retroperitoneal) adj2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or ADENOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)),ti,ab.
3. (((digestiv* or gastrointestinal or gastric* or Stomach or pancrea*) adj1 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)) or ('Islet Cell' adj2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or adenoma* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*))),ti,ab.
4. ((colorectal or colon* or rectal* or anus* or duoden* or ileum or ileal or jejun* or anal or ano or ano-rectal) adj1 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or ADENOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)),ti,ab.
5. (pelvi* adj2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or ADENOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)),ti,ab.
6. (((liver or hepatocellular or hepatic or hepatobilliar* or 'hepatobiliar') adj2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or adenoma* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)) or hepatocarcinoma or hepatectom*).ti,ab.
7. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
8. Neoplasm Recurrence, Local/

9. ((recurrence or recurrent or relaps*) adj2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)).ti,ab.
10. (advanced adj7 (cancer or stage)).ti,ab,kw.
11. 8 or 9 or 10
12. 7 and 11
13. radiotherapy, adjuvant/
14. Intraoperative Care/
15. (IORT or IOERT or IOBRT or ((intraoperative or intra-operative) adj3 (radioth* or therap* or radiat* or radie* or treatm* or treat*))).ti,ab,kw.
16. ((perioperative or 'peri-operative') adj1 (radiotherap* or chemoradiotherap*)).ti,ab,kw.
17. (adjuvant adj2 (treat* or therap*)).ti,ab,kw.
18. ('intraoperative care' or 'intra-operative care' or 'perioperative care').ti,ab,kw.
19. 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18
20. 12 and 19
21. meta-analysis.pt.
22. meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/
23. ((systematic* adj3 (review* or overview*))) or (methodologic* adj3 (review* or overview*)).ti,ab,kf,kw.
24. ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
25. ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab,kf,kw.
26. (data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab,kf,kw.
27. (handsearch* or hand search*).ti,ab,kf,kw.
28. (mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab,kf,kw.
29. (met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab,kf,kw.
30. (meta regression* or metaregression*).ti,ab,kf,kw.

31. (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw.
32. (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw.
33. (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
34. (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab,kf,kw.
35. (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab,kf,kw.
36. ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab,kf,kw.
37. 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36
38. 20 and 37
39. limit 38 to yr="2015 -Current"

EMBASE

Fecha de búsqueda: 16 de septiembre de 2025.

- #1. 'abdominal tumor'/exp OR 'gastrointestinal tumor'/exp OR 'stomach tumor'/exp OR 'pancreas tumor'/exp OR 'pelvis tumor'/exp OR 'gastrointestinal stromal tumor'/de OR 'liver tumor'/exp
- #2. ((abdominal OR peritoneal OR retroperitoneal) NEAR/2 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)):ti,ab
- #3. (((digestiv* OR gastrointestinal OR gastric* OR stomach OR pancrea*) NEAR/1 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)):ti,ab) OR (('islet cell' NEAR/2 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenoma* OR adenocarcinoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)):ti,ab)
- #4. (((colorectal OR colon* OR rectal* OR anus* OR duoden* OR ileum OR ileal OR jejun* OR anal OR ano OR 'ano rectal') NEAR/1 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)):ti,ab) OR ((pelvi* NEAR/2 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)):ti,ab)

- #5. (((liver OR hepatocellular OR hepatic OR hepatobiliar* OR 'hepato-biliar') NEAR/2 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenoma* OR adenocarcinoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)):ti,ab) OR hepatocarcinoma:ti,ab OR hepatectom*:ti,ab
- #6. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
- #7. 'tumor recurrence'/de
- #8. ((recurrence OR recurrent OR relaps*) NEAR/2 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)):ti,ab
- #9. (advanced NEAR/7 (cancer OR stage)):ti,ab,kw
- #10.#7 OR #8 OR #9
- #11.#6 AND #10
- #12.'intraoperative radiotherapy'/de OR 'adjuvant radiotherapy'/exp OR 'peroperative care'/de
- #13.iort:ti,ab,kw OR ioert:ti,ab,kw OR iobrt:ti,ab,kw OR (((intraoperative OR 'intra operative') NEAR/3 (radioth* OR therap* OR radiat* OR radie* OR treat*)):ti,ab,kw)
- #14.((perioperative OR 'peri-operative') NEAR/1 (radiotherap* OR chemoradiotherap*)):ti,ab,kw
- #15.(adjuvant NEAR/2 (treat* OR therap*)):ti,ab,kw
- #16.'intraoperative care':ti,ab,kw OR 'intra-operative care':ti,ab,kw OR 'perioperative care':ti,ab,kw
- #17.#12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16
- #18.#11 AND #17
- #19.'meta analysis'/exp OR 'meta analysis topic'/de OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'biomedical technology assessment'/exp
- #20.((systematic* NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw) OR ((methodologic* NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw)
- #21.((quantitative NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ti,ab,kw) OR ((research NEAR/3 (integrati* OR overview*)):ti,ab,kw)
- #22.((integrative NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw) OR ((collaborative NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw) OR ((pool* NEAR/3 analy*):ti,ab,kw)
- #23.(data NEAR/1 (synthes* OR extraction* OR abstraction*)):ti,ab,kw
- #24.handsearch*:ti,ab,kw OR ((hand NEAR/1 search*):ti,ab,kw)

#25.'matel haenszel':ti,ab,kw OR peto:ti,ab,kw OR 'der simonian':ti,ab,kw OR 'dersimonian':ti,ab,kw OR ((fixed NEAR/1 effect*):ti,ab,kw) OR ((latin NEAR/1 square*):ti,ab,kw)

#26.'met analy*':ti,ab,kw OR metanaly*:ti,ab,kw OR 'technology assessment*':ti,ab,kw OR hta:ti,ab,kw OR htas:ti,ab,kw OR ((technology NEAR/1 (overview* OR appraisal*)):ti,ab,kw)

#27.'meta regression*':ti,ab,kw OR metaregression*:ti,ab,kw

#28.cochrane:jt OR ((health NEAR/2 'technology assessment'):jt) OR 'evidence report':jt

#29.(comparative NEAR/3 (efficacy OR effectiveness)):ti,ab,kw

#30.'outcomes reseach':ti,ab,kw OR 'relative effectiveness':ti,ab,kw

#31.((indirect OR 'indirect treatment' OR 'mixed-treatment') NEAR/1 comparison*):ti,ab,kw

#32.((multi* NEAR/3 treatment):ti,ab,kw) AND comparison*:ti,ab,kw

#33.((mixed NEAR/3 treatment):ti,ab,kw) AND ('meta analy*':ti,ab,kw OR metaanaly*:ti,ab,kw)

#34.'umbrella review':ti,ab,kw

#35.(multi* NEAR/2 paramet* NEAR/2 evidence NEAR/2 synthesis):ti,ab,kw

#36.(multiparamet* NEAR/2 evidence NEAR/2 synthesis):ti,ab,kw

#37.('multi paramet*' NEAR/2 evidence NEAR/2 synthesis):ti,ab,kw

#38.#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37

#39.#18 AND #38

#40.#18 AND #38 AND [2015-2025]/py

#41.#40 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)

#42.#41 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'conference review'/it)

Web of Science

Fecha de búsqueda: 16 de septiembre de 2025.

- #1. ((abdominal OR peritoneal OR retroperitoneal) NEAR/2 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)) (Topic) OR ((digestiv* OR gastrointestinal OR gastric* OR stomach OR pancrea*) NEAR/1 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)) (Topic) OR ('Islet Cell' NEAR/2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or adenoma* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)) (Topic) OR ((colorectal or colon* or rectal* or anus* or duoden* or ileum or ileal or jejun* or anal or ano or ano-rectal) NEAR/1 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or ADENOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)) (Topic) OR (pelvi* NEAR/2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or ADENOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)) (Topic) OR ((liver or hepatocellular or hepatic or hepatobiliar* or 'hepato-biliar') NEAR/2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or adenoma* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)) or hepatocarcinoma or hepatectom* (Topic) and Research Commons (Exclude – Database)
- #2. (TS=(((recurrence or recurrent or relaps*) NEAR/2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)))) OR TS=((advanced NEAR/7 (cancer or stage))) and Research Commons (Exclude – Database)
- #3. (((TS=((IORT or IOERT or IOBRT or ((intraoperative or intra-operative) NEAR/3 (radioth* or therap* or radiat* or radie* or treatm* or treat*)))))) OR TS=(((perioperative or 'peri-operative') NEAR/1 (radiotherap* or chemoradiotherap*)))) OR TS=((adjuvant NEAR/2 (treat* or therap*)))) OR TS= (('intraoperative care' or 'intra-operative care' or 'perioperative care')) and Research Commons (Exclude – Database)
- #4. #3 OR #2 OR #1 and Research Commons (Exclude – Database)
- #5. #3 AND #2 AND #1 and Research Commons (Exclude – Database)

- #6. (TS=((systematic* NEAR/3 (review* OR overview*)) OR (methodologic* NEAR/3 (review* OR overview*))) OR TS=((quantitative NEAR/3 (review* OR overview* OR syntheses*)) OR (research NEAR/3 (integrati* OR overview*))) OR TS=((integrative NEAR/3 (review* OR overview*)) OR (collaborative NEAR/3 (review* OR overview*)) OR (pool* NEAR/3 analy*)) OR TS=("data syntheses" OR "data extraction" OR "data abstraction") OR TS=(handsearch* OR "hand search") OR TS=("mantel haenszel" OR petg OR "der simonian" OR dersimonian OR "fixed effect" OR "latin square") OR TS=("met analy*" OR metaanaly* OR "technology assessment" OR HTA OR hats OR "technology overview" OR "technology appraisal") OR TS=("meta regression" OR metaregression*) OR TS=(meta-analy* OR metaanaly* OR "systematic review" OR "biomedical technology assessment" OR "bio-medical technology assessment") OR TS=(midline OR cochrant OR pubmed OR medlars OR eebase OR cinatl) OR TS=(cochrant OR (health NEAR/2 "technology assessment") OR "evidence report") OR TS=(comparative NEAR/3 (efficacy OR effectiveness)) OR TS=("outcomes research" OR "relative effectiveness") OR TS=((indirect OR "indirect treatment" OR mixed-treatment OR bayesian) NEAR/3 comparison*) OR TS=(multi* NEAR/3 treatment NEAR/3 comparison*) OR TS=(mixed NEAR/3 treatment NEAR/3 (meta-analy* OR metaanaly*)) OR TS=("umbrella review") OR TS=(multi* NEAR/2 paramet* NEAR/2 evidence NEAR/2 synthesis) OR TS=(multiparamet* NEAR/2 evidence NEAR/2 synthesis) OR TS=(multi-paramet* NEAR/2 evidence NEAR/2 synthesis)) and Research Commons (Exclude – Database)
- #7. #7 AND #6 and Research Commons (Exclude – Database)
- #8. #7 AND #6 and Research Commons (Exclude – Database) and MEDLINE® (Exclude – Database)
- #9. #7 AND #6 and Research Commons (Exclude – Database) and MEDLINE® (Exclude – Database) and 2025 or 2025 or 2024 or 2023 or 2022 or 2021 or 2020 or 2019 or 2017 or 2016 or 2015 (Publication Years)

Cochrane Library

Fecha de búsqueda: 16 de septiembre de 2025.

- #1. MeSH descriptor: [Abdominal Neoplasms] explode all trees
- #2. MeSH descriptor: [Gastrointestinal Neoplasms] explode all trees
- #3. MeSH descriptor: [Stomach Neoplasms] explode all trees
- #4. MeSH descriptor: [Pancreatic Neoplasms] explode all trees
- #5. MeSH descriptor: [Peritoneal Neoplasms] this term only
- #6. MeSH descriptor: [Pelvic Neoplasms] this term only
- #7. MeSH descriptor: [Gastrointestinal Stromal Tumors] this term only
- #8. MeSH descriptor: [Liver Neoplasms] explode all trees
- #9. #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 OR #7 OR #8
- #10.((abdominal OR peritoneal OR retroperitoneal) NEAR/2 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)):ti,ab
- #11.(((digestiv* OR gastrointestinal OR gastric* OR stomach OR pancrea*) NEAR/1 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)) OR ('islet cell' NEAR/2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or adenoma* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)):ti,ab
- #12.((colorectal OR colon* OR rectal* OR anus* OR duoden* OR ileum OR ileal OR jejun* OR anal OR ano OR 'ano rectal') NEAR/1 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)):ti,ab
- #13.(pelvi* NEAR/2 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR adenoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)):ti,ab
- #14.(((liver OR hepatocellular OR hepatic OR hepatobiliar* OR 'hepato-biliar') NEAR/2 (neoplasm* OR neoplasia OR carcinoma* OR adenoma* OR adenocarcinoma* OR cancer* OR sarcoma* OR tumour* OR tumor* OR malignan*)) OR hepatocarcinoma OR hepatectom*)):ti,ab
- #15.#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14
- #16.#9 OR #15
- #17.MeSH descriptor: [Neoplasm Recurrence, Local] explode all trees

- #18.((recurrence or recurrent or relaps*) NEAR/2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)):ti,ab,kw
- #19.(advanced NEAR/7 (cancer or stage)):ti,ab,kw
- #20.#17 or #18 OR #19
- #21.#16 AND #20
- #22.MeSH descriptor: [Radiotherapy, Adjuvant] explode all trees
- #23.MeSH descriptor: [Intraoperative Care] explode all trees
- #24.(IORT or IOERT or IOBRT or ((intraoperative or intra-operative) NEAR/3 (radioth* or therap* or radiat* or radie* or treatm* or treat*)):ti,ab,kw
- #25.((perioperative or 'peri-operative') NEAR/1 (radiotherap* or chemoradiotherap*)):ti,ab,kw
- #26.(adjuvant NEAR/2 (treat* or therap*)):ti,ab,kw
- #27.('intraoperative care' or 'intra-operative care' or 'perioperative care'):ti,ab,kw
- #28.#22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27
- #29.#21 AND #28 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Sep 2025, in Cochrane Reviews

CINHAL

Fecha de búsqueda: 17 de septiembre de 2025.

- #1. (MH "Abdominal Neoplasms+" OR MH "Pelvic Neoplasms" OR MH "Gastrointestinal Neoplasms+" OR MH "Liver Neoplasms+" OR MH "Stomach Neoplasms" OR MH "Pancreatic Neoplasms+" OR MH "Peritoneal Neoplasms") OR XB (((abdominal or peritoneal or retroperitoneal) N2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or ADENOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*))) OR XB (((digestiv* or gastrointestinal or gastric* or Stomach or pancrea*) N1 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)) or ('Islet Cell' N2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or adenoma* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)))) OR XB (((colorectal or colon* or rectal* or anus* or duoden* or ileum or ileal or jejun* or anal or ano or ano-rectal) N1 (NEOPLASM* or

- NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or ADENOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)) OR XB ((pelvi* N2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or ADENOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)) OR TX (((liver or hepatocellular or hepatic or hepatobiliar* or 'hepato-biliar') N2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or adenoma* or ADENOCARCINOMA* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)) or hepatocarcinoma or hepatectom*))
- #2. MH "Neoplasm Recurrence, Local" OR XB (((recurrence or recurrent or relaps*) N2 (NEOPLASM* or NEOPLASIA or CARCINOMA* or ADENOCARCINOMA* or adenoma* or CANCER* or SARCOMA* or TUMOUR* or TUMOR* or MALIGNAN*)) OR XB ((advanced N7 (cancer or stage)))
- #3. all (MH "Intraoperative Care" OR MH "Radiotherapy, Intraoperative") OR XB ((IORT or IOERT or IOBRT or ((intraoperative or intra-operative) N3 (radioth* or therap* or radiat* or radie* or treatm* or treat*))) OR XB (((perioperative or 'peri-operative') N1 (radiotherap* or hemoradiotherap*)) OR (adjuvant N2 (treat* or therap*)) OR XB (('intraoperative care' or 'intra-operative care' or 'perioperative care'))
- #4. (S3 AND S2 AND S1)
- #5. (S3 AND S2 AND S1) (Filter: publication date, 2015-2025)
- #6. ((MH "meta analysis" OR MH "systematic review" OR MH "Technology, Medical/EV" OR PT "systematic review" OR PT "meta analysis" OR (((TI systematic* OR AB systematic*) N3 ((TI review* OR AB review*) OR (TI overview* OR AB overview*))) OR ((TI methodologic* OR AB methodologic*) N3 ((TI review* OR AB review*) OR (TI overview* OR AB overview*))) OR (((TI quantitative OR AB quantitative) N3 ((TI review* OR AB review*) OR (TI overview* OR AB overview*) OR (TI synthes* OR AB synthes*))) OR ((TI research OR AB research) N3 ((TI integrati* OR AB integrati*) OR (TI overview* OR AB overview*))) OR (((TI integrative OR AB integrative) N3 ((TI review* OR AB review*) OR (TI overview* OR AB overview*)) OR ((TI collaborative OR AB collaborative) N3 ((TI review* OR AB review*) OR (TI overview* OR AB overview*)) OR ((TI pool* OR AB pool*) N3 (TI analy* OR AB analy*)) OR ((TI "data synthes*" OR AB "data synthes*") OR (TI "data extraction*" OR AB "data extraction*") OR (TI "data

abstraction*" OR AB "data abstraction*")) OR ((TI handsearch* OR
 AB handsearch*) OR (TI "hand search*" OR AB "hand search*")) OR
 ((TI "mantel haenszel" OR AB "mantel haenszel") OR (TI peto OR
 AB peto) OR (TI "der simonian" OR AB "der simonian") OR (TI
 dersimonian OR AB dersimonian) OR (TI "fixed effect*" OR AB
 "fixed effect*") OR (TI "latin square*" OR AB "latin square*")) OR
 ((TI "met analy*" OR AB "met analy*") OR (TI metanaly* OR AB
 metanaly*) OR (TI "technology assessment*" OR AB "technology
 assessment*") OR (TI HTA OR AB HTA) OR (TI HTAs OR AB
 HTAs) OR (TI "technology overview*" OR AB "technology
 overview*") OR (TI "technology appraisal*" OR AB "technology
 appraisal*")) OR ((TI "meta regression*" OR AB "meta regression*")
 OR (TI metaregression* OR AB metaregression*)) OR (MW meta-
 analy* OR MW metaanaly* OR MW "systematic review*" OR MW
 "biomedical technology assessment*" OR MW "bio-medical technology
 assessment*") OR ((TI medline OR AB medline OR MW medline) OR
 (TI cochrane OR AB cochrane OR MW cochrane) OR (TI pubmed OR
 AB pubmed OR MW pubmed) OR (TI medlars OR AB medlars OR
 MW medlars) OR (TI embase OR AB embase OR MW embase) OR
 (TI cinahl OR AB cinahl OR MW cinahl)) OR (SO Cochrane OR SO
 health technology assessment OR SO evidence report) OR ((TI
 comparative OR AB comparative) N3 ((TI efficacy OR AB efficacy)
 OR (TI effectiveness OR AB effectiveness))) OR ((TI "outcomes
 research" OR AB "outcomes research") OR (TI "relative effectiveness"
 OR AB "relative effectiveness")) OR (((TI indirect OR AB indirect)
 OR (TI "indirect treatment" OR AB "indirect treatment") OR (TI
 mixed-treatment OR AB mixed-treatment) OR (TI bayesian OR AB
 bayesian)) N3 (TI comparison* OR AB comparison*)) OR ((TI multi*
 OR AB multi*) N3 (TI treatment OR AB treatment) N3 (TI
 comparison* OR AB comparison*)) OR ((TI mixed OR AB mixed) N3
 (TI treatment OR AB treatment) N3 ((TI meta-analy* OR AB meta-
 analy*) OR (TI metaanaly* OR AB metaanaly*))) OR (TI "umbrella
 review*" OR AB "umbrella review*") OR ((TI multi* OR AB multi*)
 N2 (TI paramet* OR AB paramet*) N2 (TI evidence OR AB evidence)
 N2 (TI synthesis OR AB synthesis)) OR ((TI multiparamet* OR AB
 multiparamet*) N2 (TI evidence OR AB evidence) N2 (TI synthesis OR
 AB synthesis)) OR ((TI multi-paramet* OR AB multi-paramet*) N2
 (TI evidence OR AB evidence) N2 (TI synthesis OR AB synthesis)))

#7. S5 AND S6 (Filter: publication date, 2015-2025)

Elicit

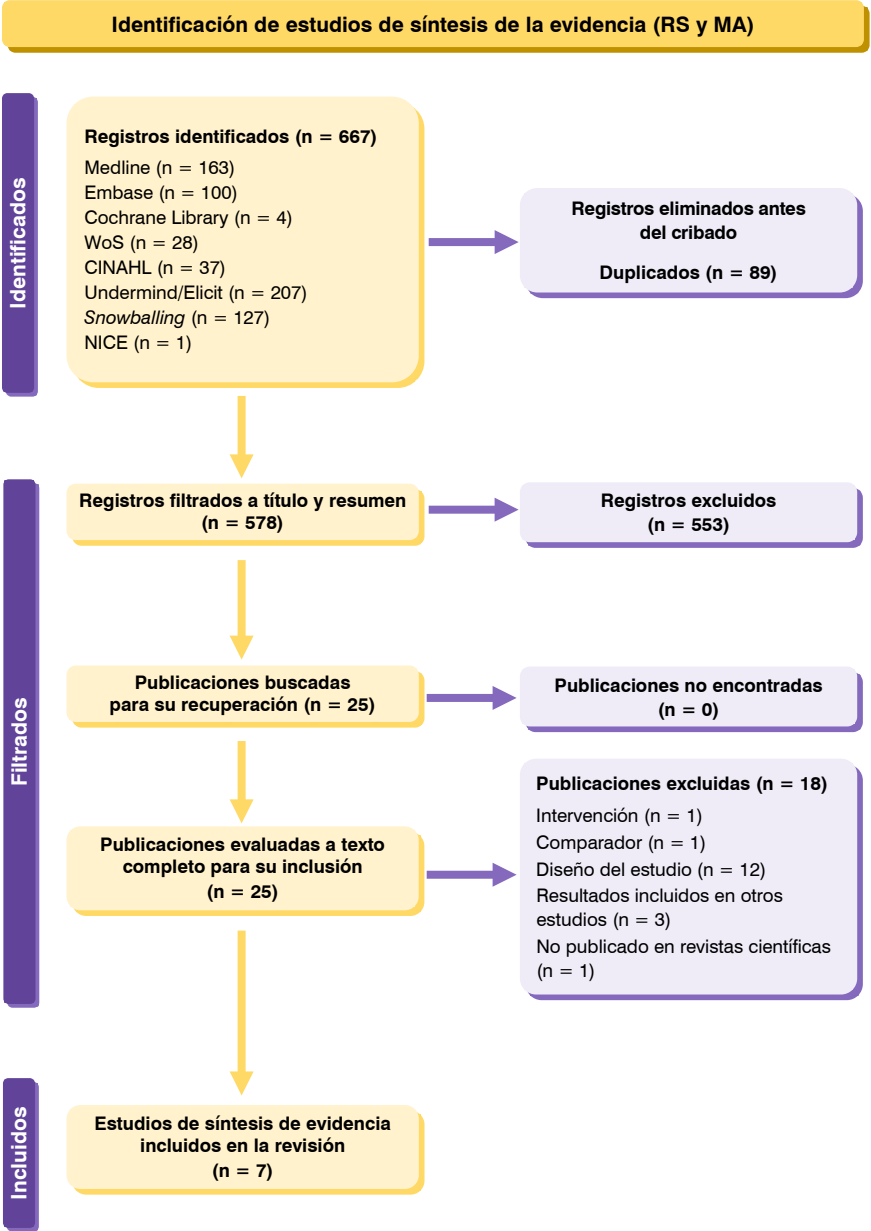
1. Find systematic reviews, meta-analyses, health technology assessments (HTAs), rapid reviews, or scoping reviews (exclude narrative reviews) published in the last 10 years that evaluate the efficacy and safety of intraoperative radiotherapy (IORT) in patients with advanced-stage cancers of the stomach, digestive system, gastrointestinal tract, colon, anal, duodenal, ano-rectal, pelvis, or liver. Compare IORT with standard therapeutic approaches without intraoperative radiotherapy. Focus on outcomes including recurrence rate, medium- and long-term survival, quality of life, mortality, reduction in radiation exposure (time and dose), complications derived from the use of technology (intra- and/or postoperative), and other adverse effects.
2. I want to find systematic reviews, meta-analyses, and HTA/synthesis reports published in the last 10 years for this question: in adult patients with unresectable or locally advanced (T4 or margin-positive risk) carcinomas of the stomach, gastrointestinal tract, pancreas, colorectum/rectum, liver, biliary tract, and pelvic region, evaluate whether adding intraoperative electron radiotherapy (IOERT, excluding intraoperative brachytherapy) to standard multimodal therapy without IORT improves recurrence rates, medium- and long-term survival, quality of life, and mortality, reduces radiation exposure (time and dose), and characterizes technology-related intraoperative/postoperative complications and other adverse effects, with results analyzed by tumor site
3. I am looking for information on intraoperative radiotherapy. My search strategy is (digestiv* or gastrointestinal or gastric* or Stomach or pancreas OR colorectal or colon* or rectal* or anus* or duoden* or ileum or ileal or jejun* or anal or ano or ano-rectal or pelvi* or liver or hepatocellular or hepatic or hepatobiliar* or 'hepato-biliar' or hepatocarcinoma or hepatectom*) AND (cancer* or neoplasm* or carcinoma* or tumo?r* or lymphoma* or metast* or malignan* or blastoma* or carcinogen* or adenocarcinoma* or angiosarcoma* or chrondosarcoma* or sarcoma* or teratoma* or microcytic*)

Undermind

1. Full search query: I want to find systematic reviews, meta-analyses, and HTA/synthesis reports published in the last 10 years that, in adult patients with unresectable or locally advanced (T4 or margin-positive risk) carcinomas of the stomach, gastrointestinal tract, pancreas, colorectum/rectum, liver, biliary tract, and pelvic region, evaluate whether adding intraoperative electron radiotherapy (IOERT, excluding intraoperative brachytherapy) to standard multimodal therapy without IORT improves recurrence rates, medium- and long-term survival, quality of life, and mortality, reduces radiation exposure (time and dose), and characterizes technology-related intraoperative/postoperative complications and other adverse effects, with results analyzed by tumor site
2. Full search query: I want to find systematic reviews, meta-analyses, health technology assessments, rapid reviews, or scoping reviews from the last 10 years that evaluate intraoperative radiotherapy (any modality) versus standard therapeutic approaches without IORT in adults with advanced-stage gastrointestinal or pelvic cancers (including stomach, colorectal/ano-rectal/anal, duodenal, broader digestive/GI, pelvic, and liver cancers), reporting outcomes on recurrence rates, medium- and long-term survival, overall mortality, quality of life, reduction in radiation exposure (time and dose), intra- and postoperative technology-related complications, and other adverse effects, while excluding narrative reviews.
3. Full search query: I want to find systematic reviews and meta-analyses in which intraoperative radiotherapy (IORT) is the primary intervention for gastric/stomach, abdominal, pelvic, rectal, or colorectal cancers, encompassing any IORT technique and clinical context, reporting oncologic and safety outcomes

Anexo 2. Diagrama de flujo

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de los documentos



Anexo 3. Estudios excluidos a texto completo

Motivo de exclusión: intervención

1. Diamantis A, Baloyiannis I, Magouliotis DE, Tolia M, Symeonidis D, Bompou E, et al. Perioperative radiotherapy versus surgery alone for retroperitoneal sarcomas: a systematic review and meta-analysis. *Radiol Oncol.* 2020;54(1):14-21. doi: <http://doi.org/10.2478/raon-2020-0012>

Motivo de exclusión: comparador

1. Lukovic J, Bourque JM, Abdel-Wahab M. A systematic review on the role for reirradiation in locally recurrent rectal cancer. *J Radiat Oncol.* 2015;4:141-8. doi: <http://doi.org/10.1007/s13566-015-0188-5>

Motivo de exclusión: diseño de estudio

1. Amarnath SR. The role of intraoperative radiotherapy treatment of locally advanced rectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2024;37(04):239-47. doi: <http://doi.org/10.1055/s-0043-1770718>
2. Calvo FA, Ayestaran A, Serrano J, Cambeiro M, Palma J, Meiriño R, et al. Practice-oriented solutions integrating intraoperative electron irradiation and personalized proton therapy for recurrent or unresectable cancers: Proof of concept and potential for dual FLASH effect. *Front. Oncol.* 2022;12:1037262. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1037262>
3. Calvo FA, Serrano J, Cambeiro M, Aristu J, Asencio JM, Rubio I, et al. Intra-operative electron radiation therapy: An update of the evidence collected in 40 years to search for models for electron-FLASH studies. *Cancers.* 2022;14(15):3693. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers14153693>
4. Calvo FA, Sole CV, Rutten HJ, Poortmans P, Asencio JM, Serrano J, et al. ESTRO/ACROP IORT recommendations for intraoperative radiation therapy in primary locally advanced rectal cancer. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2020;25:29–36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2020.09.001>
5. Elguindy A, Blakaj D, Grecula J, Miller ED. Intraoperative Radiation for Pancreatic Cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2025;35(4):530-7. doi: <http://doi.org/10.1016/j.semradonc.2025.07.008>
6. Holman FA, Haddock MG, Gunderson LL, Kusters M, Nieuwenhuijzen GAP, van den Berg HA, et al. Results of intraoperative electron beam radiotherapy containing multimodality treatment for locally unresectable T4 rectal cancer: a pooled analysis of the Mayo Clinic Rochester and Catharina Hospital Eindhoven. *J Gastrointest Oncol.* 2016;7(6):903-16. doi: <http://doi.org/10.21037/jgo.2016.07.01>

7. Najafipour F, Pejman H, Arabloo J, Mobinizadeh M, Norouzi A. Safety, effectiveness and economic evaluation of intra-operative radiation therapy: a systematic review. *Med J Islam Repub Iran*. 2015;29:258.
8. Nimer M, Ali FG. Use of Intraoperative Radiation Therapy in Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2024;67(9):1101-5. doi: <http://doi.org/10.1097/DCR.0000000000003427>
9. Ritter AR, Miller ED. Intraoperative radiation therapy for gastrointestinal malignancies. *Surg Oncol Clin N Am*. 2023;32(3):537-52. doi: <http://doi.org/10.1016/j.soc.2023.02.005>
10. Roeder F, Morillo V, Saleh-Ebrahimi L, Calvo FA, Poortmans P, Ferrer Albiach C. Intraoperative radiation therapy (IORT) for soft tissue sarcoma - ESTRO IORT Task Force/ACROP recommendations. *Radiother Oncol*. 2020;150:293-302. doi: <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.07.019>
11. Sekigami Y, Michelakos T, Ferrone C. Intraoperative radiation treatment. En: Doria C, Rogart JN, (eds). *Hepato-Pancreato-Biliary Malignancies*. Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 569-78. doi: http://doi.org/10.1007/978-3-030-41683-6_33
12. Sekigami Y, Michelakos T, Ferrone CR. Hepato-Pancreato-Biliary Malignancies - Intraoperative Radiation Treatment. En: Doria C, Rogart JN, (eds). *Hepato-Pancreato-Biliary Malignancies*. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 1-10. doi: http://doi.org/10.1007/978-3-030-37482-2_33-1

Motivo de exclusión: resultados incluidos en otros estudios

1. Fadel MG, Ahmed M, Malietzis G, Pellino G, Rasheed S, Brown G, et al. Oncological outcomes of multimodality treatment for patients undergoing surgery for locally recurrent rectal cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2022;109:102419. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ctrv.2022.102419>
2. Fahy M, Kelly M, Power Foley M, Nugent T, Shields C, Winter D. The role of intraoperative radiotherapy in advanced rectal cancer: a meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2021;23(8):1998-2006. doi: <http://doi.org/10.1111/codi.15698>
3. Liu B, Ge L, Wang J, Chen YQ, Ma SX, Ma PL, et al. Efficacy and safety of intraoperative radiotherapy in rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Oncol*. 2021;13(1):69-86. doi: <http://doi.org/10.4251/wjgo.v13.i1.69>

Motivo de exclusión: estudio no publicado en revistas científicas

1. Guo C, Liu S, Zhao J, Zhou H, Liu H, Liu T, et al. Intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of radiotherapy dose, long-term outcomes, and complications. SSRN [Internet]. 2024. doi: <http://doi.org/10.2139/ssrn.4841804>

