

# Seguridad, eficacia y eficiencia de la radioterapia guiada por resonancia magnética

*Security, effectiveness and efficiency of magnetic resonance guided radiotherapy. Executive summary*

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN





# Seguridad, eficacia y eficiencia de la radioterapia guiada por resonancia magnética

*Security, effectiveness and  
efficiency of magnetic  
resonance guided radiotherapy.  
Executive summary*

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA

Maesa Márquez, José María

Seguridad, eficacia y eficiencia de la radioterapia guiada por resonancia magnética/ José María Maesa Márquez, Juan Máximo Molina Linde, María Piedad Rosario Lozano, Juan Antonio Blasco Amaro, Francisco Jódar Sánchez, Nuria García-Agua Soler, María Luz González Álvarez, Antonio J García Ruiz. — Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad, 2023.

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

Depósito legal: SE 256-2023

1. Cáncer 2. Radioterapia 3. Resonancia magnética I. Molina Linde, Juan Máximo II. Rosario Lozano, María Piedad III. Blasco Amaro, Juan Antonio IV. Jódar Sánchez, Francisco V. García-Agua Soler, Nuria VI. González Álvarez, María Luz VII. García Ruiz, Antonio J VIII. Andalucía. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía IV. España. Ministerio de Sanidad.

Autores: José María Maesa-Márquez, Juan Máximo Molina-Linde, María Piedad Rosario-Lozano, Juan Antonio Blasco-Amaro, Francisco Jódar-Sánchez, Nuria García-Agua, María Luz González-Álvarez, Antonio J García-Ruiz.

Este documento ha sido realizado por la AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía en el marco de la financiación de la 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 de 26 de mayo de 2021

Edita: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.  
Consejería de Salud y Consumo

### Junta de Andalucía

Avda. de la Innovación, 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 256-2023

**NIPO:** 133-23-030-4

**DOI:** <http://doi.org/10.52766/HRLJ1939>

Cita sugerida:

Maesa-Márquez JM, Molina-Linde JM, Rosario-Lozano MP, Blasco-Amaro JA, Jódar-Sánchez F, García-Agua N, González-Álvarez ML, García-Ruiz AJ. Seguridad, eficacia y eficiencia de la radioterapia guiada por resonancia magnética. Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023.

# Seguridad, eficacia y eficiencia de la radioterapia guiada por resonancia magnética

*Security, effectiveness and efficiency of magnetic resonance guided radiotherapy. Executive summary*

INFORME 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, José María Maesa Márquez y Juan Máximo Molina Linde.
- Documentación: María Piedad Rosario Lozano y José María Maesa Márquez.
- Obtención de los datos: José María Maesa Márquez y Juan Máximo Molina Linde.
- Análisis y presentación de los resultados: José María Maesa Márquez y Juan Máximo Molina Linde.
- Planificación, diseño, obtención de datos y elaboración del análisis económico: Francisco Jódar Sánchez, Nuria García-Agua Soler, María Luz González Álvarez y Antonio J García Ruiz.
- Elaboración del manuscrito: José María Maesa Márquez, Juan Máximo Molina Linde y Juan Antonio Blasco Amaro.
- Revisión final del documento: José María Maesa Márquez, Juan Máximo Molina Linde, María Piedad Rosario Lozano, Juan Antonio Blasco Amaro, Francisco Jódar Sánchez, Nuria García-Agua Soler, María Luz González Álvarez y Antonio J García Ruiz.

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



# Agradecimientos

AETSA y los autores agradecen la colaboración desinteresada y la generosa aportación de información y experiencia de la doctora Natalia Carballo González, Jefa de Servicio y Manuel Llorente, Radiofísico, ambos del Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital *MD Anderson Cancer Center* de Madrid, así como a la doctora Rosa María Morera, Jefa de Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital La Paz de Madrid. Asimismo, le agradecen su colaboración a Rafael Ordóñez Marmolejo, Facultativo Especialista del área de Oncología Radioterápica del Hospital Virgen de la Victoria de Málaga y Alejandro Sánchez Tovar, Facultativo Especialista de Área de Radiodiagnóstico del Hospital Regional Universitario de Málaga.

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

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.....	21
Justificación.....	23
Introducción.....	25
Carga de la enfermedad .....	25
Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología.....	25
Tecnología alternativa en uso.....	27
Descripción de la tecnología.....	28
Nombre de la tecnología.....	29
Objetivo .....	31
Metodología.....	33
1. Tipo de estudio .....	33
2. Búsqueda.....	33
3. Criterios de selección de los artículos recuperados.....	34
4. Extracción de los datos .....	34
5. Evaluación de la calidad metodológica .....	35
6. Evaluación económica.....	35
Resultado.....	39
Resultado de la búsqueda.....	39
Descripción general de los estudios .....	39
Descripción de la calidad de los estudios.....	43
Principales resultados de efectividad .....	43
Resultados del análisis económico.....	47
Discusión.....	51
Validez de los resultados de eficacia y seguridad.....	52
Validez del análisis económico .....	53

Limitaciones del informe .....	54
Lagunas del conocimiento.....	55
Conclusiones .....	57
Referencias .....	59
Anexos .....	65
Anexo 1. Estrategia de búsqueda.....	65
Anexo 2. Diagrama de flujo.....	71
Anexo 3. Estudios excluidos a texto completo .....	72
Anexo 4. Análisis de calidad de los estudios incluidos.....	73
Anexo 5. Análisis económico.....	74

# Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Características de los estudios incluidos.....	41
Tabla 2. Resultados de eficacia y seguridad .....	45
Tabla 3. Ratio de coste-efectividad Incremental de RTgRM versus RTgTC.	47
Tabla 4. Ratio de coste-utilidad Incremental de RTgRM versus RTgTC .....	48
Tabla 5. Estudios excluidos a texto completo y motivos de exclusión.....	72
Tabla 6. Análisis de calidad de los estudios incluidos.....	73
Tabla 7. Porcentaje de pacientes con cáncer de próstata y toxicidad aguda por radioterapia .....	75
Tabla 8. Utilidades según tipo de toxicidad aguda por radioterapia .....	76
Tabla 9. Grado y tipo de toxicidades analizadas. Recursos empleados.....	79
Tabla 10. Costes totales (directos sanitarios) debido a toxicidad aguda. Análisis estadístico.....	79
Tabla 11. Tiempos de radioterapia y número de pacientes susceptibles de tratamiento.....	81
Tabla 12. Porcentaje de pacientes que presentan toxicidad aguda. Análisis estadístico .....	81
Tabla 13. Cálculos fármaco-epidemiológicos. Pacientes con toxicidades por radioterapia en el cáncer de próstata.....	83
Tabla 14. Diferencia entre las efectividades comparando TC versus RM. Análisis Bayesiano.....	84
Tabla 15. Pérdida de utilidad debido a toxicidades con radioterapia en el cáncer de próstata.....	84
Tabla 16. Pérdida de utilidad debido a toxicidad aguda en el cáncer de próstata con radioterapia. Análisis estadístico .....	85
Tabla 17. Diferencia entre las utilidades comparando CT versus MR. Análisis Bayesiano .....	86
Tabla 18. Costes de equipamiento e instalación. Costes del personal técnico .....	87
Tabla 19. Costes totales (directos sanitarios) debido a toxicidad aguda.....	89

Tabla 20. Costes totales (directos sanitarios) debido a toxicidad aguda.....	90
Tabla 21. Costes totales (directos sanitarios) debido a toxicidad aguda.....	91
Tabla 22. Coste promedio por paciente .....	92
Figura 1. Análisis de sensibilidad de la ratio coste-efectividad incremental.	50
Figura 2. Análisis de sensibilidad de la ratio coste-utilidad incremental.....	50
Figura 3. Mapa de procesos de la RTgRM versus RTgTC.....	80
Figura 4. Boxplot del porcentaje de pacientes que presentan toxicidad aguda debido a radioterapia en cáncer de próstata.....	83
Figura 5. Boxplot de las utilidades perdidas por los pacientes que presentan toxicidad aguda con radioterapia. Comparación entre grupos.....	86

# Listado de abreviaturas

AETSA: Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.  
ALE: Acelerador lineal de electrones.  
Aux-DUE: Auxiliar de enfermería.  
AVAC: Año de vida ajustado por calidad.  
BED: Dosis biológicamente efectivas.  
C: Comparador.  
CC: Casos y controles.  
CADTH: *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*.  
CBCT: Tomografía computerizada de haz cónico.  
CRD: *Centre for Reviews and Dissemination*.  
DAP: Disponibilidad a pagar.  
EBMR: *Evidence Based Medicine Reviews*.  
ECA: Ensayo clínico aleatorizado.  
ECNA: Ensayo clínico no aleatorizado.  
EO: Estudio observacional.  
ETS: Evaluación de Tecnologías Sanitarias.  
FEA-R: Facultativo especialista de área radiofísico.  
FEA-OR: Facultativo especialista de área de oncología radioterápica.  
GI: Gastro-intestinal.  
GU: Genito-urinario.  
Gy: Grays.  
I: Intervención.  
INESSS: *Institut national d'excellence en santé et en service sociaux*.  
INAHTA: Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitaria.  
LINAC: Acelerador lineal.  
MeV: Mega electron-voltios.  
MSAC: *Medical Service Advisory Committee*  
NCI: National Cancer Institute.  
NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*.  
NNT: Número necesario a tratar.  
NOS: *The Newcastle-Ottawa Scale*.  
OAR: Órgano en riesgo.  
RCE: Ratio coste-efectividad.  
RCEI: Ratio coste-efectividad incremental.  
RCE/U: Ratio coste-eficacia/utilidad.  
RCU: Ratio coste-utilidad.

RCUI: Ratio coste-utilidad incremental.  
RM: Resonancia magnética.  
RR: Riesgo relativo.  
RRR: Reducción del riesgo relativo.  
RAR: Reducción del riesgo absoluto.  
RS: Revisión sistemática.  
RT: Radioterapia.  
RTgCBCT: Radioterapia guiada por tomografía computerizada de haz cónico.  
RTGI: Radioterapia guiada por imagen.  
RTgRM: Radioterapia guiada por resonancia magnética.  
RTgTC: Radioterapia guiada por tomografía computerizada.  
SBRT: Radiocirugía estereotáctica.  
SC: Series de casos.  
TC: Tomografía computerizada.  
TER: Técnico especialista en radioterapia.

# Resumen estructurado

**Título:** Seguridad, efectividad y eficiencia de la radioterapia guiada por resonancia magnética.

**Autores:** José María Maesa Márquez, Juan Máximo Molina Linde, María Piedad Rosario Lozano, Juan Antonio Blasco Amaro, Francisco Jódar Sánchez, Nuria García-Agua Soler, María Luz González Álvarez y Antonio J García Ruiz.

## Introducción

La radioterapia guiada por resonancia magnética (RTgRM) representa el último avance hasta la fecha en el intento por controlar al máximo la dosis de radiación y tratar de preservar los tejidos adyacentes a la zona tumoral. Se trata de equipos híbridos que permiten realizar un seguimiento en vivo del tratamiento radioterápico y de esta forma realizar adaptaciones en el plan preestablecido.

## Objetivo

Evaluar la eficacia, seguridad y eficiencia de la radioterapia guiada por resonancia magnética.

## Métodos

Revisión sistemática de la literatura, incluyendo informes de evaluación de tecnologías, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Para su elaboración se consultaron las siguientes bases de datos referenciales hasta octubre de 2021 (con lenguaje libre y controlado): Medline, EMBASE, *Web of Science*, PubMed, *Cochrane Library* e *International HTA Database*. También se exploraron NICE y la web de CADTH. La selección de los estudios y el análisis de su calidad se realizaron por dos investigadores independientes. La síntesis de los resultados se llevó a cabo de forma cualitativa. La calidad de los estudios fue evaluada mediante la herramienta AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas.

El estudio de evaluación económica se basó en dos tipos de análisis: coste-efectividad a partir de la reducción de toxicidades gastrointestinales y genitourinarias de RTgRM frente a radioterapia guiada por tomografía computerizada (RTgTC, % de pacientes sin toxicidades) y coste-utilidad a partir de las ganancias de utilidad de una técnica frente a la otra.

## **Resultados**

De un total de 269 referencias, se incluyeron 4 estudios que son informes de síntesis de cuatros agencias de evaluación de tecnología sanitaria.

En ninguno de los trabajos se incluyeron ECAs ni estudios comparativos prospectivos. Todas las conclusiones se basan en evidencia retrospectiva o series de casos de los que se ha podido extraer información muy concreta con escasos parámetros.

En uno de los informes sólo se obtuvo información sobre la variación en la densidad pulmonar antes y después del tratamiento radioterápico, no encontrándose diferencias entre el tratamiento con RTgRM y con acelerador lineal convencional. En otro trabajo el análisis halló diferencias a favor de la utilización de un plan de adaptación, con la que se produjo significativamente menor número de violaciones de las restricciones. Los valores indirectos de supervivencia fueron similares en RTgRM y RT convencional o entre RTgRM y radioterapia guiada por tomografía computarizada de haz cónico (RTgCBCT) en cáncer de pulmón y hepatocarcinoma, aunque sí hubo una mejoría en la supervivencia global en el cáncer de cabeza y cuello (96% frente a 75%). Mediante comparaciones indirectas se registra toxicidad gastrointestinal aguda en un 7% de pacientes tratados con RTgRM frente a menos de 1% de tratados con RTgCBCT. En cáncer de cabeza y cuello la toxicidad aguda se da en un 44% de pacientes tratados con RTgRM frente a un 54% de tratados con RTgCBCT.

Tras el análisis de coste-efectividad y coste utilidad se determina que la RTgRM es eficiente frente a RTgTC en el tratamiento con hipofraccionamiento (niveles de 50 Gy en 5 fracciones de 10 Gy) de los pacientes con cáncer de próstata.

## **Conclusiones**

La evidencia localizada presenta importantes limitaciones que dificultan una conclusión definitiva sobre la efectividad y la seguridad de la radioterapia guiada por resonancia magnética para todas las indicaciones revisadas.

El análisis de coste-efectividad y coste-utilidad considerando las diferencias en toxicidades en el tratamiento del cáncer de próstata identifican como coste-efectiva a la RTgRM frente a RTgTC en el caso de emplear tratamientos hipofraccionados.

# Executive summary

**Title:** Security, effectiveness and efficiency of magnetic resonance guided radiotherapy.

**Authors:** José María Maesa Márquez, Juan Máximo Molina Linde, María Piedad Rosario Lozano, Juan Antonio Blasco Amaro, Francisco Jódar Sánchez, Nuria García-Agua Soler, María Luz González Álvarez y Antonio J García Ruiz.

## Introduction

Magnetic resonance guided radiotherapy (MRgRT) represents the latest advance to date in the attempt to control the radiation dose as much as possible and try to preserve the tissues adjacent to the tumor area. These are hybrid devices that allow live monitoring of radiotherapy treatment and thus make adaptations to the pre-established plan.

## Objective

To assess the effectiveness, safety and efficiency of magnetic resonance guided radiotherapy.

## Methods

Systematic literature review, including health technology assessment reports, systematic reviews and metaanalysis. The following reference databases were consulted until October 2021 (with free and controlled language): Medline, EMBASE, *Web of Science*, PubMed, *Cochrane Library* and International HTA Database. We also explored NICE and CADTH website. The selection of the studies and the analysis of their quality were carried out by two independent reviewers. The synthesis of the results was carried out qualitatively. The quality of the studies was assessed using the AMSTAR-2 tool for systematic reviews.

The economic evaluation study was based on two types of analyses: Cost-effectiveness from the reduction of gastrointestinal and genitourinary toxicities of MRgRT versus computed tomography guided radiotherapy (% of patients without toxicities) and cost-utility from the gains usefulness of one technique over the other.

## **Results**

Of a total of 269 references, 4 studies were included. They are synthesis reports from four health technology assessment agencies.

None of the studies included RCTs or prospective comparative studies. All the conclusions are based on retrospective evidence or case series from which it has been possible to extract very specific information with few parameters.

In one of the reports, information was obtained on the variation in lung density before and after radiotherapy treatment, and no differences were found between treatment with MRgRT and conventional linear accelerator. In another study, the analysis found differences in favor of the use of an adaptation plan, with which there was a significantly lower number of violations of the restrictions. Indirect survival rates were similar between MRgRT and conventional radiotherapy or between MRgRT and cone beam computed tomography guided radiotherapy (CBCTgRT) in lung cancer and hepatocellular carcinoma, although there was an improvement in overall survival in head and neck cancer (96% vs. 75%). Through indirect comparisons, acute gastrointestinal toxicity is recorded in 7% of patients treated with MRgRT compared to less than 1% of those treated with CBCTgRT. In head and neck cancer, acute toxicity occurs in 44% of patients treated with MRgRT compared to 54% of those treated with CBCTgRT.

After the cost-effectiveness and cost utility analysis, MRgRT is efficient compared to computed tomography guided radiotherapy in the treatment with hypofractionation (levels of 50 Gy in 5 fractions of 10 Gy) of patients with prostate cancer.

## **Conclusions**

The localized evidence has important limitations that make it difficult to reach a definitive conclusion on the effectiveness and safety of MRgRT for all the considered indications.

The cost-effectiveness and cost-utility analysis, considering the differences in toxicities in the treatment of prostate cancer, identify MRgRT as more effective than computed tomography guided radiotherapy in the case of using hypofractionated treatments.

# Justificación

Este informe ha sido realizado por AETSA, Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, bajo petición del Ministerio de Sanidad para evaluar la efectividad, la seguridad y la eficiencia de la radioterapia guiada mediante imágenes por resonancia magnética (RTgRM) en el tratamiento de pacientes oncológicos.

La radioterapia es el tratamiento aplicado de alrededor del 50% de los pacientes oncológicos, desde los tumores localizados hasta los tratamientos paliativos. La radiación destruye las células cancerosas, pero también afecta de manera importante a los órganos y tejidos adyacentes. La radioterapia guiada por imagen y, específicamente, la RTgRM es una tecnología híbrida que combina en un mismo dispositivo un acelerador lineal, encargado de aplicar la radioterapia, con la resonancia magnética, y es el último paso que la tecnología ha dado hacia el mapeo tridimensional del tumor, no sólo previamente, sino también durante el tratamiento. De esta forma se pretende maximizar la dosis recibida por el tejido neoplásico y minimizar los daños en los no neoplásicos.

Esta nueva tecnología está comenzando a implantarse y requiere importantes recursos tanto por su coste, como de espacio para su instalación y personal para su utilización. De esta forma resulta importante la determinación no sólo de su efectividad y seguridad, sino también la eficiencia frente a otro tipo de tratamientos.



# Introducción

## Carga de la enfermedad

El cáncer es una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel mundial. Su prevalencia en todo el mundo para 2020 es de 19,3 millones, estimándose que para 2040 habrá aumentado un 56,7% hasta alcanzar 30,2 millones. Se estima que en los países desarrollados existe un riesgo de un 28,9% de desarrollar un cáncer y de un 10,4% de morir de cáncer, antes de los 75 años en ambos casos<sup>1</sup>. La tasa de incidencia estandarizada a nivel global es 295,3 / 100.000 habitantes. El tipo de cáncer con mayor incidencia es el cáncer de mama (47,8 casos / 100.000 habitantes), seguido de próstata (30,7) y pulmón (22,4). En cuanto a la mortalidad, el pulmón es el tipo de cáncer que acumula más muertes (23% en 2020), seguido de mama (17,7%) y cáncer de colon y recto (12%)<sup>1</sup>.

En España se diagnosticarán 276.239 nuevos tumores en 2021, llegando a una prevalencia total de 1,07 millones, siendo el tipo más frecuente el de colon y recto, seguido por próstata, mama y pulmón. Por su parte, la mortalidad en 2020 se ha estimado en 113.054<sup>2</sup>.

## Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología

La radioterapia (RT) ha sido empleada como tratamiento contra el cáncer desde poco después del descubrimiento de los rayos X, hace más de 100 años<sup>3</sup>. Es una de las principales terapias contra el cáncer usada para tratar la mayoría de los tumores más frecuentes en los países en vías de desarrollo y al menos la mitad de los casos de cáncer localizado y en tratamientos paliativos y control de tumores incurables en los países desarrollados<sup>4</sup>. Se basa en la utilización de altas dosis de radiación ionizante para poder eliminar las células cancerosas.

La RT se puede dividir en dos grandes grupos. Por un lado está la radioterapia interna, en la que la fuente radiactiva es introducida en el interior del organismo. Un ejemplo de este tipo de RT sería la braquiterapia en la que se colocan semillas, listones o cápsulas conteniendo una fuente de radiación junto o dentro del tumor. Es habitual su utilización para tratar cáncer de cabeza y cuello, de mama, de próstata, de cuello uterino o de ojo<sup>5</sup>.

A este tipo de RT también pertenece el tratamiento con yodo radiactivo que se aplica en el cáncer de tiroides.

Por otro lado está la RT de haz externo, de aplicación mucho más generalizada, que se basa en la utilización de un dispositivo que genere un rayo de partículas ionizantes que se dirige hacia el lugar específico en el que se encuentra el tumor, ya sea este superficial o interno<sup>6</sup>.

La radiación, consiste en la mayor parte de los casos en fotones muy energéticos, pero también pueden ser protones o electrones, cuyo efecto provoca la muerte paulatina de las células que se ven irradiadas. El ADN celular es especialmente sensible a la radiación, y su alteración o destrucción impide el crecimiento y reproducción de las células.

El dispositivo utilizado para aplicar la RT es el acelerador lineal (o LINAC, según sus siglas en inglés). Estos dispositivos tienen un cañón de electrones constituido por un filamento incandescente que genera un haz de electrones, los cuales son acelerados mediante microondas. Estas, a su vez, han sido generadas en un modulador y amplificadas con ayuda de un magnetrón o un klystron. La energía que alcanzan los electrones varía según el equipo entre los 6 y los 24 mega electrón-voltios (MeV). El haz de electrones puede emplearse directamente para el tratamiento, pero su aplicación potencial es meramente superficial. El propio haz de electrones acelerados impacta contra un blanco, consistente en un metal pesado, generando rayos X de alta energía que tras ser homogeneizado y modulado por un conjunto de colimadores es el que se utiliza en el tratamiento radioterápico<sup>7</sup>.

La radiación generada en un acelerador lineal no es específica y afecta tanto a las células cancerosas como a los tejidos sanos que se encuentren por encima, por debajo o en las proximidades. Por eso el principal objetivo de los diferentes tipos de radioterapia es la optimización del proceso para evitar el daño en los tejidos no cancerosos y centrar el efecto en el tumor<sup>8</sup>. Hasta finales del siglo XX el diseño del tratamiento para mejorar la eficacia y disminuir el efecto nocivo sobre los órganos adyacentes se basó en definir las áreas de actuación con radiografías convencionales bidimensionales<sup>9</sup>. Ha sido con el desarrollo de las técnicas de imagen y de las nuevas tecnologías que desde finales del siglo pasado comenzaron a surgir alternativas mucho más eficientes.

La radioterapia conformacional tridimensional<sup>10</sup> emplea técnicas de imagen como tomografía computerizada (TC) o resonancia magnética (RM). Estas técnicas permiten un diseño del plan de tratamiento mucho más detallado. Se obtienen cortes tomográficos de la zona a tratar y se delimita los campos en los que aplicar las dosis más altas y aquellas áreas que deben ser preservadas. Posteriormente surgió la radioterapia de intensidad

modulada<sup>11</sup>. En esta modalidad no sólo se establece un plan tridimensional detallado, sino que la propia radiación está compuesta de múltiples haces, pudiendo modularse la intensidad para que se adapta a cada zona del tejido irradiado.

Llevando un poco más lejos el concepto de la modulación de la radioterapia surgió la idea de la radioterapia adaptativa<sup>12</sup> que proponía que en lugar de aplicar el tratamiento siguiendo un único plan establecido *a priori*, utilizar un protocolo más flexible que permitiera variar el tratamiento en base a los cambios que se fueran observando en el paciente. Este planteamiento también tiene en cuenta el hecho de que los tumores pueden cambiar rápidamente como resultado del tratamiento y la necesidad de ir modificando el mismo para dar respuesta a este cambio. A esto se suma la heterogeneidad de los tumores<sup>13</sup>, que hace necesario emplear imágenes de los tumores que revelen datos metabólicos y fenotípicos del tumor y cada una de sus regiones para lograr una radioterapia más adaptativa<sup>14</sup>.

La radioterapia guiada por imagen (RTGI) responde a estos conceptos<sup>15</sup>, permitiendo una adaptación dinámica del tratamiento que al combinar el sistema de radioterapia con la prueba de imagen es capaz de ir modulando la dosis o cambiando la posición del paciente durante el tratamiento.

## Tecnología alternativa en uso

El método más eficaz de implementar la radioterapia adaptativa es, como se ha indicado más arriba, la RTGI. La combinación de aceleradores lineales con tomografía computerizada, resonancia magnética o ultrasonidos es la base de la radiología oncológica moderna<sup>8</sup>, que permite el control de las dosis de radiación, la minimización del daño a los tejidos adyacentes y la personalización del tratamiento.

La RTGI basada en tomografía computerizada (TC) es en la actualidad el estándar para la RTGI<sup>8</sup>. La TC se integró con la radioterapia por primera vez a principios de los 2000<sup>16</sup>. En las primeras aplicaciones el paciente debía ser movido entre la prueba de imagen y el tratamiento, ya que los dispositivos no compartían isocentro. Posteriormente se montó el acelerador lineal con un equipo de TC, usando la misma fuente de radiación para la imagen y la radioterapia<sup>17</sup>. Un avance importante se ha producido al utilizar la tomografía computerizada de haz cónico (CBCT), capaz de producir imágenes 3D<sup>18</sup>, que mediante software integrado, se combina con RT para facilitar la localización del tumor y la distinción del tejido adyacente no tumoral. Con la llamada CBCT 4D se ha logrado la visualización eficaz

de tumores móviles y evitar la interferencia que provoca el movimiento producido por la respiración<sup>19</sup>.

Actualmente la RTGI-CBTC es el sistema de RTGI más extendido, pero sigue presentando ciertas limitaciones relacionadas con la velocidad limitada a la que se registran las imágenes o la calidad, en ocasiones, deficiente de la imagen debido a la dispersión de la radiación provocada por el propio paciente o la falta de definición en las interfaces entre tejido blando y gases o fluidos. CBCT es adecuado para tumores en el cerebro, cabeza y cuello, pulmón, mama y extremidades, pero menos para los órganos abdominales debido al movimiento<sup>8</sup>.

## Descripción de la tecnología

La radioterapia guiada por resonancia magnética (RTgRM) es una tecnología de RTGI en la que se combinan dos dispositivos en un mismo instrumento, un acelerador lineal y un equipo de resonancia magnética, lo que permite la obtención de imágenes durante el tratamiento radioterápico, pudiendo visualizarse durante la sesión tanto el tejido tumoral como los órganos y tejidos adyacentes, para mejorar la efectividad y disminuir los efectos tóxicos del tratamiento.

Aunque la RM se lleva empleando desde hace años en la definición y dirección del tratamiento con RT, el papel jugado se ha limitado a la etapa de planeamiento previo al tratamiento<sup>20</sup>. La RTgRM, al ser equipos híbridos, entra en el terreno de la RTGI y la RT adaptativa, pudiendo ser utilizada antes, durante y después de la RT. A diferencia de los sistemas de RTGI basados en TC en los que existe una fase de pretratamiento en la que se generan las imágenes, seguida de la radioterapia en sí, durante la cual no se produce visualización directa, en la RTGI se puede seguir visualizando los tejidos durante la aplicación de la RT<sup>20</sup>.

El acoplamiento de un acelerador lineal y de un equipo de RM ha supuesto la solución de una serie de inconvenientes técnicos, entre los que destaca el acoplamiento magnético que se produciría entre ambos sistemas y la emisión de un haz de fotones a través del equipo de RM. Para solucionar estos problemas se ha recurrido a la utilización de diferentes sistemas de bobinas de compensación y de gradiente que permiten aislar el acelerador lineal y el haz de fotones del campo magnético.

La RTgRM tiene la potencialidad para resolver diversos problemas. Uno es la necesidad de definir una planificación del volumen objetivo<sup>21</sup> que además de la zona tumoral a tratar se amplía en los tejidos adyacentes para asumir una cierta incertidumbre debida a errores sistemáticos o aleatorios de la calibración y que podría verse reducido si se consiguiera disminuir

dicha incertidumbre con imágenes más definidas que la obtenida con tomografía computerizada<sup>22</sup> o una visualización de posibles movimientos de órganos, respiratorios, etc., lo que puede tener una utilidad especialmente destacada en zonas afectadas por movimientos de los tejidos, como tórax, abdomen o pelvis. El poder visualizar en tiempo real supone la posibilidad de realizar correcciones no sólo inter-fracción, sino también intra-fracción, es decir, que se pueden realizar modificaciones en el volumen objetivo de tratamiento durante la propia sesión de radiación si se producen cambios debidos a movimientos del paciente, respiratorios, o cualquier otro tipo de cambio, sin la necesidad de implantar marcadores fiduciaros ni ningún otro tipo de método invasivo.

La elevada precisión en el control del proceso y sobre los cambios que se van produciendo facilita la aplicación de escalamiento de la dosis, intensificación o hipofraccionamientos, es decir, realizar menos dosis pero aumentando su intensidad, para poder optimizar los tiempos y los daños ocasionados en los órganos en riesgo (OAR) y tejidos sanos.

Por otro lado, se puede llegar a tener un control sobre la respuesta del tumor durante el propio tratamiento. Se está tratando de definir biomarcadores de imagen que permitan controlar la radiosensibilidad de los tejidos, y los cambios en la misma durante el tratamiento. Con las técnicas de RTgRM puede tenerse en cuenta las características biológicas del tumor y su naturaleza dinámica, controlando mediante los biomarcadores adecuados sus cambios metabólicos, tamaño, densidad, y en general, características biológicas, y adaptar el plan de tratamiento regularmente<sup>14,23</sup>.

## Nombre de la tecnología

Actualmente existen dos dispositivos de RTgRM disponibles comercialmente. Por un lado el dispositivo MRIdian®<sup>24</sup>, desarrollado por ViewRay (Cleveland, Ohio, EUA) y presentado en 2012. Este equipo incluye un dispositivo de imagen por RM de 0,35 teslas que en la primera versión se combinó con un sistema de radioterapia de cobalto-60. Posteriormente se sustituyó la unidad de RT por un acelerador lineal de baja energía de 6 megavoltios, alojados en un *gantry* rotatorio<sup>25</sup>. El dispositivo incluye un *software* que facilita la readaptación del plan de tratamiento en base a las imágenes obtenidas, lo que disminuye las dosis que puedan recibir los tejidos adyacentes al poder disminuir el margen de seguridad. La visualización en continuo de los órganos y el tumor hace posible interrumpir la irradiación si se produce una situación desfavorable.

El segundo equipo en el mercado es ElektaUnity® de Philips<sup>26</sup>, que combina un acelerador lineal con un equipo de RM de alto campo de 1,5

teslas. Esto es posible gracias a la utilización de un sistema de blindaje magnético activo, lo que disminuye el campo magnético presente en el exterior del sistema de RM y permitiendo el montaje del *gantry* con el acelerador lineal. Además, el equipo está diseñado con una ventana que permite que el haz de radiación procedente del acelerador atraviese el criostato de sistema de RM sin que se atenúe en exceso ni la calidad de la imagen se vea perjudicada. El sistema permite la visualización anatómica tridimensional a tiempo real, lo cual implica la posibilidad de optimizar la dosis de radiación también a tiempo real.

Existen otros sistemas de RTgRM en desarrollo o prototipo, pero que aún no se han comercializado ni se han comenzado a usar en un contexto clínico<sup>27,28</sup>.

# Objetivo

El objetivo de este informe es evaluar la seguridad, efectividad y eficiencia de la radioterapia guiada por resonancia magnética (RTgRM) y tratar de orientar hacia posibles usos de esta tecnología en el tratamiento de pacientes oncológicos.

Este informe trata de dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

***¿Qué efectividad, seguridad y eficiencia ofrece la radioterapia guiada por resonancia magnética para el tratamiento de pacientes oncológicos?***



# Metodología

## 1. Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura siguiendo las recomendaciones recogidas por la declaración PRISMA<sup>35</sup>.

## 2. Búsqueda

Se realizó una búsqueda preliminar enfocada a localizar documentos de síntesis (revisiones sistemáticas e informes de evaluación) que pudieran servir para responder la pregunta de investigación planteada, en cuyo caso se haría una adaptación del informe correspondiente, total o parcial. Asimismo, se utilizaría para identificar testigos que sirvieran para filiar términos que facilitasen la elaboración de la búsqueda bibliográfica.

Posteriormente para la revisión de la evidencia científica se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos referenciales *Medline (Ovid)*, *Embase (Excerpta Medica DataBase)*, *Cochrane Library (Cochrane Review Database)*, *INAHTA (International HTA Database)*, *WOS (Science Citation Index)* y *PubMed (Ahead of print/First on line)*.

Por otro lado, se consultaron recursos como *EvidenceSearch* y *TripDataBase*, así como las principales webs de agencias europeas: *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)* y la Red española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS (RedETS), entre otras.

Para la identificación de los estudios se empleó lenguaje controlado (descriptores) y terminología libre (*radiotherapy, magnetic resonance, linear accelerators, MRI Linac, MRgRT, "magnetic resonance guided radio therapy"...*), adaptándose la estrategia inicial a la sintaxis de cada base de datos. Estas búsquedas fueron limitadas por tipo de estudio, a revisiones sistemáticas y meta-análisis, así como por fecha de publicación desde enero 2016 a octubre 2021. Las estrategias utilizadas estarán disponibles en su correspondiente anexo.

Así mismo, se realizaron búsquedas manuales secundarias de la bibliografía de los artículos obtenidos en las estrategias anteriormente descritas, con objeto de identificar estudios adicionales.

### 3. Criterios de selección de los artículos recuperados

#### Criterios de inclusión

- Población: Pacientes con diagnóstico de cáncer.
- Intervención: Radioterapia guiada por resonancia magnética.
- Comparación: Otro sistema híbrido para guiado de radioterapia (TAC, radiología...), terapia guiada no híbrida (simuladores de resonancia magnética u otro tipo de aproximaciones).
- Resultados: Efectividad en términos de beneficio terapéutico: supervivencia libre de la enfermedad, supervivencia, mortalidad, calidad de vida, etc. Parámetros de seguridad: eventos adversos, toxicidad, etc. Resultados de eficiencia: datos económicos y de coste-efectividad.
- Diseño: Revisiones sistemáticas, informes de síntesis y metanálisis.

#### Criterios de exclusión

- Estudios no comparativos: casos y series de casos.
- Estudios no originales: revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas, protocolos de investigación.
- Estudios con población contenida en otro estudio en los que no se aporte resultados significativamente relevantes.
- *Abstracts* de congresos.
- Estudios preclínicos realizados sobre animales, *ex vivo* o *in vitro*.
- Idioma diferente a español, inglés o francés.

### 4. Extracción de los datos

La extracción de datos se llevó a cabo por investigadores independientes, incluyendo información general como el autor, el país, el año de publicación, los objetivos, las características demográficas de los pacientes, así como de la intervención realizada, sus comparadores y el tipo y duración del seguimiento. Variables específicas incluyeron indicadores de efectividad como supervivencia, supervivencia libre de enfermedad, mortalidad de los pacientes, indicadores de seguridad como eventos adversos y toxicidad y resultados de eficiencia económica.

## 5. Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de la calidad metodológica se realizó de forma independiente por dos investigadores resolviendo los posibles desacuerdos por consenso. Para la valoración de la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas se utilizó el cuestionario AMSTAR-2<sup>29</sup>.

## 6. Evaluación económica

Debido a la limitación de la evidencia disponible y teniendo en cuenta lo ya realizado en diversos estudios económicos sobre la tecnología evaluada<sup>30-33</sup> se decidió usar como medida clínica para el análisis coste-efectividad la variable de toxicidad. Se ha tenido en cuenta que esta medida está más relacionada con la aplicación de la radioterapia y no tanto con la enfermedad en sí, como puede ocurrir con otras medidas de resultado en salud como la supervivencia, global o libre de progresión o la respuesta del tratamiento.

La población escogida para el estudio económico ha sido pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata y susceptibles de recibir tratamiento de radioterapia. Esta elección se basa en la evidencia científica disponible, siendo el cáncer de próstata uno de los cánceres más frecuentes y al que se aplica en mayor medida la técnica de RTgRM, tal y como indica el informe australiano del Medical Services Advisory Committee (MSAC)<sup>34</sup>. A esto se le añade que el cáncer de próstata es del que más datos publicados de toxicidad existen en la actualidad.

De esta forma el estudio de evaluación económica se basó en dos tipos de análisis:

- Coste-efectividad: a partir de la reducción de toxicidades gastrointestinales y genitourinarias de RTgRM frente a RTgTC (% de pacientes sin toxicidades).
- Coste-utilidad: a partir de las ganancias de utilidad de una técnica frente a la otra.

Para el análisis se adoptó una perspectiva sanitaria, que reparte todos los costes y beneficios entre instituciones, pacientes y pagadores. Esto se hizo de acuerdo con las directrices de NICE y de la Guía para la elaboración de informes de evaluación de medicamentos y tecnologías sanitarias<sup>35,36</sup>, que recomiendan que una intervención financiada por el sector público con resultados sanitarios debe incluir los costes de implementación, los costes derivados y los ahorros en costes/salud.

## Diseño del análisis

Se asumió que todos los pacientes fueron simulados con un simulador de TC independiente, pero los pacientes sometidos a RTgRM recibieron también una simulación de RM. Se modelaron 3 niveles de dosis para cada modalidad, 50 Gy en 5 fracciones de 10 Gy (SBRT), 60 Gy en 20 fracciones de 3 Gy (radioterapia hipofraccionada moderada), y 78 Gy en 39 fracciones de 2 Gy (radioterapia externa normofraccionada).

Para la RTgTC se ha asumido el uso de un acelerador lineal de electrones (ALE) multiláminas Elekta Synergy, que produce un haz de fotones de 6-MV. El sistema de planificación propuesto es Monaco TPS, con técnica VMAT de arco simple de 181° a 179°, con un sistema de inmovilización de rodillas SIP.

Para la RTgRM se ha planteado la utilización de un ALE multiláminas Elekta Unity MRI-Linac, que incorpora una RM Philips Marlin 1.5T (Philips Healthcare) y produce un haz de fotones de 7-MV. El sistema de planificación es Monaco TPS, con técnica *step-and-shoot*, de diez haces fijos. Se asumió el uso de marcadores fiduciales con la SBRT basada en la RTgTC, pero no con el fraccionamiento convencional o la RTgRM.

Se calculó el número de pacientes que pueden ser tratados en cada modalidad, RTgRM y RTgTC, en base a la siguiente información: vida útil, días operativos por semana, días no operativos al año por mantenimiento, tiempo diario de funcionamiento y tiempos de tratamiento según el fraccionamiento de las sesiones.

## Análisis de Coste-Efectividad

La efectividad de cada técnica se midió en función del porcentaje de pacientes con efectos secundarios debidos a la radioterapia (toxicidad gastrointestinal y genitourinaria). Para conocer la efectividad de ambas técnicas nos basamos en las toxicidades derivadas del tratamiento radioterápico, pues un paciente con toxicidad aguda presenta una pérdida de su estado de salud. Así, la efectividad se calculó en forma de efectos adversos evitados al comparar ambas técnicas, de manera que a partir de la frecuencia (número de casos o proporción) de cada uno los efectos secundarios se calculó también la pérdida de utilidad.

Los resultados del caso base se expresaron en términos de la ratio coste-efectividad incremental (RCEI)<sup>37,38</sup>.

$$\frac{\Delta \text{Coste}}{\Delta \text{Efectividad}} = \frac{\text{Coste de RTgRM} - \text{Coste de RTgTC}}{\%E \text{ RTgRM} - \%E \text{ RTgTC}}$$

## Análisis de Coste-Utilidad

La utilidad se midió en Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Los resultados del caso base se expresaron en términos de la ratio coste-utilidad incremental (RCUI):

$$\frac{\Delta \text{Coste}}{\Delta \text{Utilidad}} = \frac{\text{Coste de RTgRM} - \text{Coste de RTgTC}}{\text{AVAC de RTgRM} - \text{AVAC de RTgTC}}$$

De esta manera también podremos conocer cuáles serán los AVAC necesarios para justificar el coste añadido de la RTgRM mediante un análisis de umbral. Para ello, la ratio coste-eficacia/efectividad/utilidad (RCE/U) se fija en el máximo que el sistema sanitario está dispuesto a pagar por ganar un AVAC. Esto se denomina disponibilidad a pagar (DAP) o coste añadido dispuesto a pagar, que se puede expresar en euros/AVAC (también en \$/QALY)<sup>39</sup>. Las ratios de Coste/Utilidad normalmente consideradas en nuestro país como eficientes, aunque no existe un umbral de aceptabilidad oficial, oscilan entre 22.000 y 25.000 €/AVAC<sup>40</sup> o incluso superior, en determinados casos, hasta los 60.000 €/AVAC<sup>41</sup>.



# Resultado

## Resultado de la búsqueda

Entre un total de 269 referencias, se identificaron 240 documentos sin duplicados. Se realizó una primera selección en base a título y resumen, descartándose inicialmente 227 documentos por no cumplir con los criterios de inclusión o por cumplir alguno de los criterios de exclusión. De los 13 documentos que fueron leídos a texto completo, finalmente se seleccionaron 3 para su análisis, a los que se añadió otro trabajo como resultado de la revisión secundaria, siendo 4<sup>34,42-44</sup> en total los trabajos incluidos. El diagrama de flujo se muestra en el Anexo 2 y las referencias de los estudios excluidos a texto completo, así como el motivo de su exclusión están disponibles en el Anexo 3.

## Descripción general de los estudios

Los 4 estudios incluidos<sup>34,42-44</sup> son informes de evaluación de tecnología sanitarias elaborados por diferentes organismos de evaluación y basados en revisiones sistemáticas. El informe de Berber *et al.*<sup>34</sup> elaborado por el MSAC (*Medical Service Advisory Committee*) de Australia evalúa la RTgRM en comparación con la RT guiada por tomografía de haz cónico (RTgCBCT) en el tratamiento de cualquier tipo de cáncer. Incluye 1 estudio de casos y controles y 11 series de casos que emplean en su mayoría 60-CoMRIIdian, salvo un estudio que utiliza el equipo Elekta de Unity. Incluye casos de cáncer de pulmón (76), próstata (315), cabeza y cuello (18), hígado (65) y páncreas (44). Al no hallar estudios comparativos con resultados de eficacia los resultados son obtenidos mediante una comparación indirecta.

El trabajo de Petrusson *et al.*<sup>42</sup> fue recuperado tras revisión secundaria y es un informe elaborado por el organismo de ETS de la región de Västra Götaland en Suecia. Evalúa el uso de RTgRM en pacientes con cáncer en tórax, abdomen, pelvis y cabeza y cuello en comparación con otros sistemas de RT asistidas por técnicas de imagen. Incluye 8 estudios de casos y controles y 14 series de casos. Todos estos estudios evalúan el MRIIdian de primera generación (60-Co MRIIdian), e incluyen casos de cáncer de páncreas (10), pulmón (56), próstata (19) y abdominal (20).

El informe de respuesta rápida elaborado por Lachance *et al.*<sup>43</sup> para CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) evalúa la efectividad y el coste-efectividad de la RTgRM en comparación con RT

asistida por otras técnicas de imagen. Solo incluye un estudio, de casos y controles, con 8 casos de cáncer de pulmón tratados con RTgRM (60-CoMRIIdian) frente a 8 controles tratados con linac.

El INESSS (*Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*) de Quebec (Canadá) publicó el informe realizado por Dufour *et al.*<sup>44</sup> que incluyó 1 ECA de un solo brazo y 4 series de casos que evaluaban la utilización del 60-Co MRIIdian en cáncer de hígado (36), páncreas (49), pulmón (5) y cabeza y cuello (31). Para más detalles consultar la Tabla 1.

**Tabla 1. Características de los estudios incluidos**

1er autor (año), país	Bases de datos consultadas y fecha de búsqueda	Criterios de selección	Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo	Medidas de resultado
Berber <sup>34</sup> 2021 Australia	EMBASE, Medline, EMBR, <i>Australian Clinical Trial Registry</i> , <i>ClinicalTrials.gov</i> . Enero 2014—Octubre 2020	Diseño estudios: Estudios primarios. Población: Diagnóstico de cáncer. Intervención: RTgRM. Control: RTgCBCT	12 1 CC, 11 SC I: 11 60-Co MRIdian, 1 Unity-Eleka C: 1 Linac-CBCT Población: 76 pulmón, 315 próstata, 18 cabeza y cuello, 65 hígado, 44 páncreas	NOS, <i>Three-minutes checklist</i> <sup>45</sup> , GRADE	Eficacia: resultados oncológicos, supervivencia, supervivencia libre de enfermedad. Seguridad: toxicidad. Calidad de vida. Análisis de minimización de coste
Petruson <sup>42</sup> 2020 Suecia	Pubmed, EMBASE, <i>The Cochrane Library</i> . Noviembre 2019	Diseño estudios: RS, ECA, ECNA, SC. Población: Diagnóstico de cáncer en tórax, abdomen o cabeza y cuello. Intervención: RTgRM. Control: Otros sistemas de RT asistida por imagen. Exclusión: Estudios no en inglés, sueco, noruego o danés	22 8 CC, 14 SC I: 8 60-Co MRIdian C: 1 <i>Linac Varian Medical System</i> Población: 10 páncreas, 56 pulmón, 12 tórax, 20 abdomen, 19 próstata	Cuestionario de la Agencia Sueca de ETS y GRADE	Violaciones de las condiciones de restricción de los OAR Cambios en la densidad pulmonar media
CADTH <sup>43</sup> 2019 Canadá	Medline, <i>Cochrane Library</i> y CRD  Enero 2014 —Febrero 2019	Diseño estudios: RS, metaanálisis, informes, ECA, EO. Población: Diagnóstico de cáncer Intervención: RTgRM. Control: Otros sistemas de RT asistida por imagen. Exclusión: Estudios no en inglés	1 CC I: 1 60-Co MRIdian C: <i>Linac Varian Medical System</i> Población: Cáncer de pulmón. I: 8 (4 mujeres), C: 8 (2 mujeres)	Cuestionario de Downs y Black <sup>46</sup>	Cambios en la densidad pulmonar media

C: comparador; CADTH: *Canadian Agency for Drugs and Technology in Health*; CC: casos y controles; CRD: *Centre for Review and Dissemination*; EMBR: *Evidence Based Medicine Reviews*; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ECNA: ensayo clínico no aleatorizado; EO: estudio observacional; I: intervención; NOS: *The Newcastle-Ottawa Scale*; OAR: órganos de riesgo; RS: revisión sistemática; RT: radioterapia; RTgCBCT: radioterapia guiada por tomografía computerizada de haz cónico; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; SC: serie de casos

**Tabla 1. Características de los estudios incluidos (continuación)**

1er autor (año), país	Bases de datos consultadas y fecha de búsqueda	Criterios de selección	Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo	Medidas de resultado
Dufour <sup>44</sup> 2019 Canadá	Medline, EMBASE, EBMR  2013—Octubre 2018	Diseño estudios: RS, ECA, ECNA, EO Población: Diagnóstico de cáncer difícil de tratar por RT convencional Intervención: RTgRM. Control: RT conformacional. Exclusión: Estudios de casos, animales, <i>abstracts</i> y narrativas, pacientes pediátricos	5 1ECA 1 brazo, 4 SC Cáncer de abdomen I: 3 60-Co MRIdian; Población: 1 EC 1 brazo + 2 SC (Hígado: 5 +8, metástasis hepáticas: 5 +18, páncreas: 5 +44) Cáncer de cabeza y cuello I: 2 60-Co MRIdian; Población: 2 SC (n = 13 + 18) Cáncer de tórax I: 1 60-Co MRIdian; Población: 1 EC 1 brazo (pulmón: 1, metástasis torácicas: 4)	No se ha realizado	Eficacia: resultados oncológicos, supervivencia Seguridad: toxicidad, función hepática Calidad de vida

C: comparador; EBMR: *Evidence Based Medicine Reviews*; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ECNA: ensayo clínico no aleatorizado; EO: estudio observacional; I: intervención; NOS: *The Newcastle-Ottawa Scale*; OAR: órganos de riesgo; RS: revisión sistemática; RT: radioterapia; RTgCBCT: radioterapia guiada por tomografía computerizada de haz cónico; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; SC: serie de casos

## Descripción de la calidad de los estudios

La calidad de las revisiones sistemáticas incluidas se evaluó con la ayuda del cuestionario AMSTAR-2<sup>47</sup>. Los detalles de la evaluación se pueden hallar en el Anexo 4.

Las revisiones sistemáticas en las que se basan los informes incluidos en este trabajo incluyen importantes riesgos de sesgo que bajan su calidad. Ni Petrusson *et al.*<sup>42</sup>, ni Lachance *et al.*<sup>43</sup>, ni Dufour *et al.*<sup>44</sup> explicitan la existencia de un protocolo previo en el que se basara la RS. En Berber *et al.*<sup>34</sup>, Lachance *et al.*<sup>43</sup> y en Dufour *et al.*<sup>44</sup> tanto la selección de estudios como la extracción de datos fue realizada por un solo investigador. Por último, Dufour *et al.*<sup>44</sup> no evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios que incluyeron en su RS. La calidad global fue moderada para Berber *et al.*<sup>34</sup>, baja para Petrusson *et al.*<sup>42</sup> y críticamente baja para Lachance *et al.*<sup>43</sup> y Dufour *et al.*<sup>44</sup>. Las dos revisiones canadienses: Lachance *et al.*<sup>43</sup> y Dufour *et al.*<sup>44</sup>, son revisiones rápidas, lo que puede explicar la existencia de estas importantes limitaciones.

## Principales resultados de efectividad

El informe publicado por la Lachance *et al.*<sup>43</sup> incluye un único estudio que cumpla sus criterios (Kim *et al.*<sup>48</sup>), estudio comparativo retrospectivo que incluye 16 pacientes (8 en cada grupo) con un solo resultado: el cambio en la densidad pulmonar tras el tratamiento con linac y con MRIdian, respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas (Tabla 2).

En Petruson *et al.*<sup>42</sup> se incluyen 22 estudios. Con excepción de uno de ellos que tuvo grupo control (Henke *et al.*<sup>49</sup>) los demás son series de casos, pero en 8 de estas series de casos se recuperaron de manera retrospectiva los datos de los mismos pacientes que habían sido tratados previamente con el mismo equipo pero sin adaptación del plan de tratamiento, para establecer una comparación intra-sujeto de las violaciones de las limitaciones dosimétricas en los OAR (órganos de riesgo) cuando se aplicaba la adaptación del plan y cuando no se hacía. El resultado fue que en los 8 estudios (2 en cáncer de tórax, 6 en abdomen y otro en próstata) las violaciones de las restricciones se produjeron mucho más cuando el plan no se fue adaptando, siendo el riesgo de que estas se produjeran significativamente menor en el grupo del plan adaptado en uno de los estudios de cáncer de tórax y en cuatro de cáncer de abdomen (Tabla 2). La

variación en el número de violaciones varió mucho según el estudio, entre 18 y 15 de 115 establecidas en el que menos cambio hubo a entre 44 y ninguna de 50 establecidas en el que más.

En el informe realizado por Dufour *et al.*<sup>44</sup> se incluyen 5 estudios no comparativos que analizan la utilización de 60-Co MRIdian en el tratamiento de diferentes tipos de tumor (hígado, páncreas, pulmón, etc. Tabla 1. Características de los estudios incluidos). Pero en uno de los estudios incluidos, referido a tumores abdominales, los autores realizan comparaciones indirectas con datos retrospectivos obtenidos de cohortes históricas tratadas con RT convencional. Llegando a la conclusión de que la supervivencia global mediana y a los dos años en el grupo RTgRM y en las cohortes históricas son similares (Tabla 2).

En el informe del Berber *et al.*<sup>34</sup> no se identificó ningún estudio primario comparativo que incluyera datos de efectividad y realizaron una comparación indirecta entre estudios que analizaron RTgRM y otros en los que se analizó el tratamiento con RT guiada por TAC de haz cónico (RTgCBCT). En cáncer de pulmón la tasa de control local al cabo de un año fue 95,6% con un IC del 95% entre 89,8% y 100% para los tratados con RTgRM frente a 97% en los tratados con RTgCBCT. La supervivencia global para los pacientes tratados con RTgRM en las fases iniciales fue 82,8%, frente a un rango entre 67% y 87% de supervivencia global al año recogida en 9 estudios sobre RTgCBCT. En hepatocarcinoma la tasa de supervivencia libre de progresión local, supervivencia libre de progresión y supervivencia global a los 21,2 meses tras el tratamiento con RTgRM fue 80,4%, 35% y 60%, respectivamente y a los dos años tras RTgCBCT 76,3%, 35,5% y 60–75%, respectivamente. En cáncer de cabeza y cuello la supervivencia global fue 96% para RTgRM y 75% para RTgCBCT. En diferentes series de casos de cáncer abdominales se halló casos de toxicidad aguda gastrointestinal de grado 3 o superior en un 7% de pacientes tratados con RTgRM (en 1 estudio de 3) y en menos de un 1% de los pacientes tratados con RTgCBCT (en un estudio de 8). Y en dos estudios que evaluaron el tratamiento de cáncer de cabeza y cuello con RTgRM y RTgCBCT, respectivamente, se informó de 44% y 54%, respectivamente, de pacientes experimentando casos de toxicidad aguda grado 3 o superior (Tabla 2).

**Tabla 2. Resultados de eficacia y seguridad**

Referencia	Intervención	Seguimiento	N (número de estudios)	Eficacia y seguridad
Berber <sup>34</sup> 2021	RTgRM C: RTgCBCT Población: cáncer de pulmón, hígado y cabeza y cuello	4—22 meses	4 (RTgRM) + 9( RTgCBCT )	Cáncer de pulmón Tasa de control local al año 95% en RTgRM vs 97% en RTgCBCT; Supervivencia: 82,8% en RTgRM vs 67%—87% en RTgCBCT Dosimetría: Datos dosimétricos significativamente peores para RTgRM con dosis mayores recibidas tanto por el pulmón tratado como el contralateral y volúmenes mayores de ambos pulmones recibiendo dosis de 10 y 20 Gy
			5	Hepatocarcinoma Supervivencia a los dos años: libre de progresión local 80,4% en RTgRM vs 76,3% en RTgCBCT ; libre de progresión 35% en RTgRM vs 35,5% en RTgCBCT ; supervivencia global 60% en RTgRM vs 60—75% en RTgCBCT
			11	Toxicidad: Aguda GI de grado $\geq 3$ en un 7% pacientes RTgRM (en un estudio de 3) y menos de 1% en RTgCBCT (en un estudio de 8)
			2 2	Cáncer de cabeza y cuello Supervivencia global: 96% en RTgRM vs 75% en RTgCBCT Toxicidad: aguda de grado $\geq 3$ en 44% pacientes de RTgRM y 54% en RTgCBCT

C: comparador; CBT: tomografía computerizada de haz cónico; GI: gastrointestinal; Gy: grays; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgCBCT: radioterapia guiada por tomografía computerizada de haz cónico

**Tabla 2. Resultados de eficacia y seguridad (continuación)**

Referencia	Intervención	Seguimiento	N (número de estudios)	Eficacia y seguridad
Petruson <sup>42</sup> 2020	8 60-Co MRIdian C: 1 Linac Varian Medical System Población: 10 páncreas, 56 pulmón, 12 tórax, 20 abdomen, 19 próstata	-	8	Riesgo significativamente menor de que se produzcan violaciones de las limitaciones dosimétricas en los OAR siguiendo un plan adaptable que con plan fijo en 5 de los 8 estudios
Lachance <sup>43</sup> 2019	60-Co MRIdian vs LINAC en cáncer de pulmón	1—6 meses	1	Cáncer de pulmón No hubo diferencias significativas en los cambios en la densidad pulmonar promedio entre intervención y control ni al mes ni a los 4—6 meses ( $p < 0,05$ ) Dosimetría: los parámetros dosimétricos de los planes para 60Co MRIdian fueron más pobres que los del grupo comparador
Dufour <sup>44</sup> 2019	60-Co MRIdian	17 meses	1	Cáncer en abdomen Supervivencia mediana RTgRM vs RT convencional: BED > 70 Gy 20,8 meses vs 13,7 meses; BED < 70 Gy 30 meses vs 23 meses Supervivencia a los dos años RTgRM vs RT convencional: BED > 70 Gy 49% vs 15% meses; BED < 70 Gy 30% vs 48%

BED: dosis biológicamente efectiva; C: comparador; CBT: tomografía computerizada de haz cónico; Gy: grays; MSAC: *Medical Service Advisory Commettee*; OAR: órganos de riesgo; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgCBCT: radioterapia guiada por tomografía computerizada de haz cónico

## Resultados del análisis económico

Los detalles del diseño del análisis económico y cálculo de la efectividad, costes, coste-efectividad y coste-utilidad se recogen en el Anexo 5. Los costes por paciente tratado, según grupo, quedan reflejados en la Tabla 22. Coste promedio por paciente. Estos costes fueron superiores en la RTgRM para los 3 niveles de dosis: 32.882€ frente a 12.076€ para la radioterapia externa normofraccionada, 17.150€ frente a 6.694€ para la radioterapia hipofraccionada moderada, y 4.738 frente a 3.717€ para la radioterapia estereotáxica.

Los datos de toxicidad se extrajeron de los estudios primarios recogidos en las revisiones sistemáticas<sup>34,42-44</sup> incluidas en este informe más los extraídos de la actualización<sup>50</sup> de los informes canadienses<sup>43,44</sup> publicada con posterioridad. La toxicidad con la RTgRM la presentaron el 7,2% de los pacientes, por tanto, la efectividad considerada de RTgRM fue del 92,8%. La toxicidad con RTgTC la presentaron el 23,85% de los pacientes, por tanto, la efectividad considerada de RTgTC fue del 76,15%. En promedio la diferencia en puntos porcentuales de pacientes con menos toxicidades debido a radioterapia con RTgRM frente a RTgTC fue del 16,65%.

Para los resultados obtenidos, tanto de costes como de toxicidades, se calculó la RCEI como el cociente entre el coste incremental y la efectividad incremental. Según el caso base, la RTgRM con radioterapia estereotáxica (niveles de 50 Gy en 5 fracciones de 10 Gy) puede considerarse una tecnología eficiente para el tratamiento en los pacientes con cáncer de próstata frente a la alternativa de RTgTC. Estableciendo un umbral de eficiencia menos conservador<sup>41</sup>, la RTgRM puede considerarse una tecnología coste-efectiva para un hipofraccionamiento moderado (niveles de 60 Gy en 20 fracciones de 3 Gy).

**Tabla 3. Ratio de coste-efectividad Incremental de RTgRM versus RTgTC**

<b>39 fracciones</b>	<b>Costes (€)</b>	<b>EFFECTIVIDAD</b>	
RTgRM	32.882	0,9280	
RTgTC	12.076	0,7615	
Ratio coste-efectividad incremental (RCEI) (IC95%)	20.805	0,16650	124.954 (120.457-129.806)
<b>20 fracciones</b>	<b>Costes (€)</b>	<b>EFFECTIVIDAD</b>	
RTgRM	17.150	0,9280	
RTgTC	6.694	0,7615	

**Tabla 3. Ratio de coste-efectividad Incremental de RTgRM versus RTgTC (cont)**

Ratio coste-efectividad incremental (RCEI) (IC95%)	10.456	0,1665	62.800 (60.570-65.205)
<b>5 fracciones</b>	<b>Costes (€)</b>	<b>EFFECTIVIDAD</b>	
RTgRM	4.738	0,9280	
RTgTC	3.717	0,7615	
Ratio coste-efectividad incremental (RCEI) (IC95%)	1.021	0,1665	6.135 (5.973-6.309)

IC: intervalo de confianza; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada

Respecto al análisis coste-utilidad, los pacientes tratados con radioterapia mediante RM obtuvieron una utilidad de 0,9706 AVAC, y para los pacientes con TC la utilidad fue de 0,8862, lo cual supone una ganancia incremental de utilidad de 0,0844 (AVACs) del grupo RTgRM frente a RTgTC. Para los resultados obtenidos, tanto de costes como de AVACs, se calculó la RCUI como el cociente entre el coste incremental y el AVAC incremental. Según los resultados del caso base, la RTgRM con radioterapia estereotáxica (niveles de 50 Gy en 5 fracciones de 10 Gy) puede considerarse una tecnología eficiente para el tratamiento en los pacientes con cáncer de próstata frente a la alternativa de RTgTC.

**Tabla 4. Ratio de coste-utilidad Incremental de RTgRM versus RTgTC**

<b>39 fracciones</b>	<b>Costes</b>	<b>UTILIDAD</b>	
RTgTC	32.882	0,9706	
RTgRM	12.076	0,8862	
Ratio coste-utilidad incremental (RCUI) (IC95%)	20.805	0,08445	246.376 (238.578-254.710)
<b>20 fracciones</b>	<b>Costes</b>	<b>UTILIDAD</b>	
RTgTC	17.150	0,9706	
RTgRM	6.694	0,8862	
Ratio coste-utilidad incremental (RCUI) (IC95%)	10.456	0,0844	123.824 (120.031-127.997)
<b>5 fracciones</b>	<b>Costes</b>	<b>UTILIDAD</b>	
RTgTC	4.738	0,9706	
RTgRM	3.717	0,8862	
Ratio coste-utilidad incremental (RCUI) (IC95%)	1.021	0,0844	12.096 (11.895-12.430)

IC: intervalo de confianza; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada

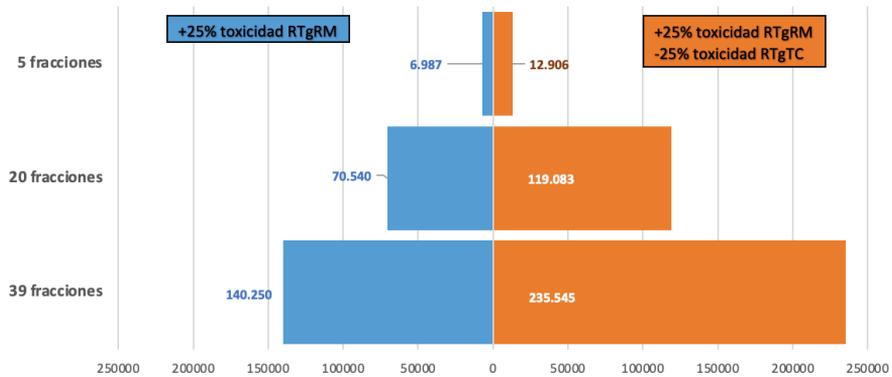
Ambos análisis presentan amplias diferencias en los resultados obtenidos, con ratios que superan en 20 veces los resultados más favorables. Estas diferencias se asocian al coste incremental, calculado como la diferencia entre los costes medios para la RTgRM versus RTgTC, ya que la reducción en los niveles de dosis se asoció a una reducción en dicho coste: 20.805€ para la radioterapia externa normofraccionada, 10.456€ para la radioterapia hipofraccionada moderada y 1.021€ para la radioterapia estereotáxica.

## Análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad se ha realizado teniendo en cuenta los siguientes escenarios conservadores: cómo afectaría un aumento de las toxicidades (+25%) respecto a las reportadas en los estudios con la tecnología de RTgRM, y cómo afectaría de forma conjunta una disminución de las toxicidades de la tecnología de RTgTC (-25%) y un aumento de las toxicidades de la tecnología RTgRM (+25%) respecto a los estudios evaluados.

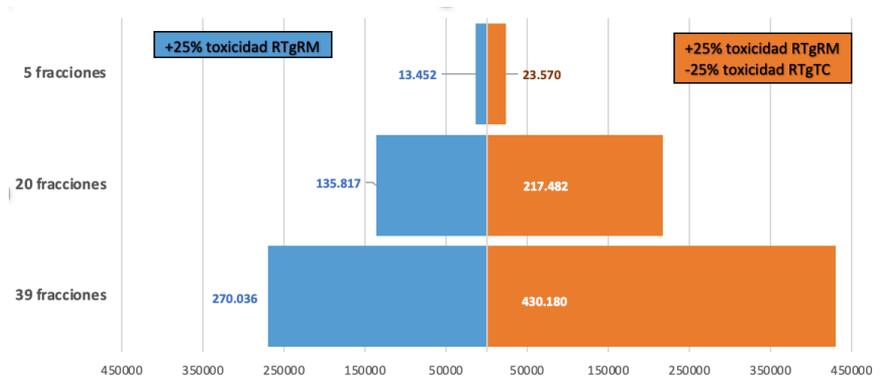
La Figura 1 muestra las variaciones en las RCEI para ambos escenarios: entre 140.250 €/paciente sin toxicidad y 235.545 €/paciente sin toxicidad para la radioterapia externa normofraccionada, entre 70.540 €/paciente sin toxicidad y 119.083 €/paciente sin toxicidad para la radioterapia hipofraccionada moderada, y entre 6.987 €/paciente sin toxicidad y 12.906 €/paciente sin toxicidad para la radioterapia estereotáxica.

**Figura 1. Análisis de sensibilidad de la ratio coste-efectividad incremental.**



La Figura 2 muestra las variaciones en las RCUI para ambos escenarios: entre 270.036 €/AVAC y 430.180 €/AVAC para la radioterapia externa normofraccionada, entre 135.817€/AVAC y 217.482€/AVAC para la radioterapia hipofraccionada moderada, y entre 13.452 €/AVAC y 23.570 €/AVAC para la radioterapia estereotáxica.

**Figura 2. Análisis de sensibilidad de la ratio coste-utilidad incremental.**



# Discusión

La RT asistida por pruebas de imagen lleva ya décadas de desarrollo e implantación siendo de todas las técnicas disponibles la RTgRM la de más reciente incorporación y la que pretende tener un mayor control sobre la dosis y el lugar exacto de irradiación.

Se trata de una nueva tecnología de reciente desarrollo, que acompañada de sus elevados costes, hace que su uso aun no esté muy extendido. Actualmente son pocas las unidades disponibles de RTgRM, concretamente en España en el año 2022 hay una única unidad instalada, la cual lleva en funcionamiento tratando a pacientes tan sólo unos meses.

Como consecuencia directa la evidencia disponible sobre su efectividad y seguridad es muy limitada. La mayor parte de las publicaciones que abordan esta tecnología lo hacen desde un punto de vista técnico o para estudiar su manejo e indicaciones y para describir su reciente incorporación al entorno clínico. Se siguen explorando las posibles indicaciones para esta tecnología, en general vinculando su uso con la posibilidad de tener un mayor control de la región irradiada y de aumentar las dosis, como es el caso de la irradiación parcial acelerada en cáncer de mama<sup>51</sup> o en los hipofraccionamientos.

En la literatura consultada se han señalado algunas posibles limitaciones de la tecnología que podrían afectar a su efectividad. Una de estas limitaciones se refiere a los tiempos prolongados que implica el tratamiento con RTgRM<sup>42</sup> y que puede ser un factor a tener en cuenta tanto desde un punto de vista organizativo y del flujo de trabajo, como afectar a determinado tipo de pacientes (ancianos y pacientes con dolor) con mayores dificultades para mantener una misma postura durante un tiempo prolongado. Además, la presencia de un potente campo magnético puede provocar distorsiones que acaben afectando a imprecisiones en el cálculo de las dosis<sup>51</sup>, así como la aparición del efecto del retorno de electrones, por el cual habrá un exceso de irradiación en la piel cuando el haz se encuentra con una bolsa de aire, el cual debe ser corregido para que no se produzcan violaciones de las restricciones<sup>52</sup>.

## Validez de los resultados de eficacia y seguridad

En ninguno de los estudios incluidos se identificaron ECAs ni estudios comparativos prospectivos. Todas las conclusiones se basan en evidencia retrospectiva o series de casos de los que se puede extraer información muy concreta con escasos parámetros dando información sobre efectividad o seguridad. Por ejemplo, en el caso del informe de respuesta rápida elaborado por la CADTH<sup>43</sup> sólo se obtuvo información sobre la variación en la densidad pulmonar antes y después del tratamiento radioterápico, no encontrándose diferencias entre el tratamiento con MRIdian y con acelerador lineal convencional (Tabla 2). En Petrusson *et al.*<sup>42</sup> se llevó a cabo una recuperación retrospectiva de los mismos pacientes de las series de casos que lo componen y que hubieran sido previamente tratados, pero la comparación se realizó con el propia 60-Co MRIdian, con y sin plan de adaptación. En este caso las diferencias favorecieron a la utilización de un plan de adaptación, con la que se produjo significativamente menor número de violaciones de las restricciones (Tabla 2).

También se obtuvieron valores indirectos de supervivencia en Dufour *et al.*<sup>44</sup>, comparando en este caso el 60-Co MRIdian con RT convencional en el tratamiento de tumores abdominales, obteniéndose valores similares. Y en el informe de MSAC<sup>34</sup> se incluyeron comparaciones indirectas entre diferentes cohortes procedentes de series de casos tratados con RTgRM y con RTgCBCT, para concluir que no había diferencias importantes en supervivencia o tasa de control local en cáncer de pulmón, hepatocarcinoma, y hubo una mejoría en la supervivencia global en el cáncer de cabeza y cuello (96% frente a 75%) (Tabla 2).

Menos datos se han recuperado relativos a resultados específicos de seguridad. En el informe de MSAC<sup>34</sup>, de nuevo mediante comparaciones indirectas, se registra toxicidad gastrointestinal aguda de grado  $\geq 3$  en un 7% pacientes tratados con RTgRM en un estudio frente a menos de 1% tratados con RTgCBCT en otro estudio. En cáncer de cabeza y cuello la toxicidad aguda de grado  $\geq 3$  se da en 44% pacientes tratados con RTgRM frente a 54% tratados con RTgCBCT.

Además de la importante limitación para la calidad de la evidencia que supone el diseño retrospectivo y las comparaciones indirectas de los estudios englobados en las RS incluidas hay que tener en cuenta la limitación que supone el propio diseño de al menos dos de estas RS: Lachance *et al.*<sup>43</sup> y Dufour *et al.*<sup>44</sup> fueron elaboradas como informes de respuesta rápida o revisiones rápidas, lo que añade ciertos riesgos de sesgo importantes según el análisis realizado con la encuesta diseñada por AMSTAR (Anexo 4) que

las clasifica con una calidad global críticamente baja. Ciertos riesgos de sesgo también han sido detectados en Petrusson *et al.*<sup>42</sup> cuya calidad global es baja.

De los tres dispositivos de RTgRM que han sido comercializados (MRIIdian en sus dos versiones y ElektaUnity) se ha podido evaluar 60-Co MRIIdian a través de los estudios incluidos en este trabajo (Tabla 1). Se han incluido casos de tumores en pulmón (65) y otras localizaciones torácicas (16), hígado (18), páncreas (59) y otras localizaciones abdominales (20), cabeza y cuello (91) y próstata (19) (Tabla 1), con lo que se han podido estudiar muchas de las principales localizaciones tumorales e indicaciones terapéuticas, aunque la población total incluida ha sido reducida.

## Validez del análisis económico

Existe escasa evidencia clínica y los datos que hay son todos a corto plazo. Sería necesario un horizonte temporal más largo para poder recopilar datos clínicos, no sólo en cantidad sino también resultados a largo plazo, como toxicidades tardías o datos de supervivencia. Además, al igual que cualquier otra tecnología, es importante la curva de aprendizaje de los clínicos en el manejo de su uso, para lo cual también es necesario un tiempo para que alcance su máximo aprovechamiento, tanto en cuanto a la gestión de su uso en recursos y tiempo, como en conocer las indicaciones para las que puede ser más efectivo su tratamiento. Por todo ello, sería razonable plantear una nueva evaluación económica sobre esta nueva técnica transcurridos uno o dos años desde su implantación en España, tal como recomiendan también en el informe canadiense<sup>34</sup>.

La RTgRM brinda la posibilidad de un tratamiento con mayor nivel de precisión y exactitud que, por el contrario, requiere una mayor atención del equipo de profesionales sanitarios. La nueva tecnología realiza una radioterapia adaptativa online a partir de la imagen de RM, siendo la fase de tratamiento la que consume más tiempo de uso del acelerador. De nuevo, la curva de aprendizaje de los clínicos, junto con la innovación tecnológica de herramientas de ayuda a la toma de decisión, como las herramientas de contorno automático, pueden contribuir a reducir estos tiempos.

Finalmente, también habrá que tener en cuenta el coste de oportunidad expresado en número de pacientes que no recibirán radioterapia cuando se emplea una tecnología frente a otra (Anexo 5), sin embargo, el no tener los datos de vida real en cuanto a supervivencia global con estas tecnologías hace difícil aclarar el sentido de esta apreciación.

## Limitaciones del informe

Es necesario señalar la existencia de limitaciones en este trabajo. Los resultados de una revisión sistemática se basan en los estudios recuperados tras la realización de una búsqueda bibliográfica. La inclusión sólo de estudios publicados pudo favorecer el sesgo de localización de los trabajos, ya que las revistas no indexadas en alguna de las principales bases de datos no estuvieron disponibles. No obstante, para minimizar este sesgo la selección de los estudios se realizó en base a criterios predefinidos.

Además, entre los estudios publicados, aquellos con resultados significativos tienen mayor probabilidad de ser publicados en inglés, mayor probabilidad de ser citados y de ser publicados repetidamente, lo que origina sesgos a favor del idioma inglés, sesgos de citación y de publicación múltiple. De este modo, de existir un sesgo de publicación, se estarían sobreestimando los parámetros de la prueba.

Después de haber localizado los estudios, todavía se pueden introducir sesgos al establecer los criterios de inclusión para el informe, favoreciendo la entrada de estudios con hallazgos positivos. En esta revisión se incluyeron todos los estudios con criterios básicos de inclusión establecidos con anterioridad a la lectura de los trabajos, haciendo poco probable la posibilidad de la inclusión selectiva de estudios con hallazgos positivos secundaria a la manipulación de los criterios de inclusión y exclusión por parte del investigador.

En cuanto a la evaluación económica realizada, la principal limitación es habernos centrado únicamente en el tratamiento del cáncer de próstata. El motivo de esta decisión se ha expuesto en el apartado Metodología y es fundamentalmente la evidencia disponible. Además, desde hace más de una década se tienen identificadas las toxicidades que ocasiona la radioterapia en este tipo de cáncer y es uno de los tumores con mejor efectividad de la radioterapia, tanto en fases iniciales como en fases avanzadas o recurrentes<sup>53</sup>.

Otra importante limitación ha sido no utilizar la supervivencia global como parámetro de efectividad y emplear la toxicidad. Los estudios que presentan datos sobre supervivencia global son muy escasos y no existen comparaciones, ni datos precisos de los cuales pudiésemos obtener una comparación, aunque fuese indirecta. En este sentido, la toxicidad es una medida menos vinculada al tipo de cáncer estudiado, ya que podría ser similar a los de otros tipos de patologías oncológicas de la misma zona anatómica.

Respecto a los costes de equipamiento, infraestructura, mantenimiento, toxicidades y específicos asociados a las alternativas se

calcularon según la evidencia científica publicada. Para estimación del coste del personal se tomó como referencia el mapa de procesos definido en estudios previos, si bien un grupo de expertos realizó una adaptación a nuestro contexto.

Consideramos que estudiar la pérdida de calidad de vida relacionada con la salud como parámetro de utilidad es una fortaleza de este estudio, se asume que perder menos equivale a ganancias en salud. Las utilidades empleadas fueron obtenidas mediante promedios<sup>32</sup>, para cada uno de los grados de toxicidad<sup>56-61</sup>. No obstante, los valores utilizados para el cálculo de las RCUI no variaron para los niveles de dosis analizados.

## Lagunas del conocimiento

Existen importantes carencias en el conocimiento de la técnica y necesidades de investigación derivadas de estas limitaciones puesto que no existen estudios comparativos prospectivos con una población significativa y un seguimiento a largo plazo para ninguna indicación ni ninguno de los dispositivos disponibles.



# Conclusiones

- Los resultados de la búsqueda de estudios para analizar la eficacia y seguridad de la radioterapia guiada por resonancia magnética ha aportado en su mayor parte comparaciones indirectas retrospectivas y series de casos basadas en un número muy limitado de parámetros de eficacia y seguridad.
- Los escasos resultados analizados apuntan hacia efectividad similar entre RTgRM y otras técnicas de radioterapias guiadas por imagen, pero lo limitado de estos resultados y de la metodología de los estudios incluidos dificultan extraer una conclusión sobre efectividad o seguridad. Harían falta estudios comparativos prospectivos y longitudinales y un seguimiento más prolongado.
- De acuerdo con el análisis económico en base a las toxicidades producidas la RTgRM frente a radioterapia guiada por tomografía computerizada puede ser eficiente en términos de coste-utilidad en el tratamiento de cáncer de próstata cuando se emplea con hipofraccionamientos extremos, como la SBRT, no es eficiente cuando se emplea con hipofraccionamiento moderado (dosis de 60 Gy en 20 fracciones de 3 Gy), o cuando se emplea con radioterapia externa normofraccionada (dosis de 78 Gy en 39 fracciones de 2 Gy).



# Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España en 2020 [Internet]. Madrid: SEOM; 2020 [citado 3 may 2022]. URL: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras del cancer 2020.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf)
3. Thariat J, Hannoun-Levi J-M, Sun Myint A, Vuong T, Gérard J-P. Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients. *Nat Rev Clin Oncol.* 2013;10(1):52-60. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2012.203>
4. Atun R, Jaffray DA, Barton MB, Bray F, Baumann M, Vikram B, et al. Expanding global access to radiotherapy. *Lancet Oncol.* 2015;16(10):1153-86. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00222-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00222-3)
5. Instituto Nacional del Cáncer. Braquiterapia para tratar el cáncer [Internet]. [s.l.]:Instituto Nacional del Cáncer; 2018 [citado 1 may 2021]. URL: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia/braquiterapia>
6. Instituto Nacional del Cáncer. Radioterapia para tratar el cáncer [Internet]. [s.l.]:Instituto Nacional del Cáncer; 2017 [citado 1 may 2021]. URL: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia#2>.
7. Pellejero S, Lozares S, Mañeru F. Descripción de equipos de última generación en radioterapia externa. *An Sist Sanit Navar.* 2009;32 Suppl 2:13-20. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0181>
8. Grégoire V, Guckenberger M, Haustermans K, Lagendijk JJW, Ménard C, Pötter R, et al. Image guidance in radiation therapy for better cure of cancer. *Mol Oncol.* 2020;14(7):1470-91. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12751>
9. Sola A. Radioterapia de intensidad modulada (IMRT). *Rev Med Clin Las Condes.* 2011;22(6):834-43. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(11\)70496-5](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(11)70496-5)
10. American College of Radiology. Practice Parameter for 3-D Conformal External Beam Radiation [Internet]. Virginia: ACR; 2021 [citado 3 may 2021]. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/3D-Conformal.pdf>
11. Hartford AC, Galvin JM, Beyer DC, Eichler TJ, Ibbott GS, Kavanagh B, et al. American College of Radiology (ACR) and American

- Society for Radiation Oncology (ASTRO) Practice Guideline for Intensity-modulated Radiation Therapy (IMRT). *Am J Clin Oncol*. 2012;35(6):612-7. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31826e0515>
12. Yan D, Vicini F, Wong J, Martinez A. Adaptive radiation therapy. *Phys Med Biol*. 1997;42(1):123-32. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/42/1/008>
  13. Ling CC, Humm J, Larson S, Amols H, Fuks Z, Leibel S, et al. Towards multidimensional radiotherapy (MD-CRT): biological imaging and biological conformality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;47(3):551-60. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(00\)00467-3](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(00)00467-3)
  14. van Houdt PJ, Yang Y, van der Heide UA. Quantitative Magnetic Resonance Imaging for Biological Image-Guided Adaptive Radiotherapy. *Front Oncol*. 2021;10:615643. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.615643>
  15. Jaffray DA. Image-guided radiotherapy: from current concept to future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol*. 2012;9(12):688-99. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2012.194>
  16. Court L, Rosen I, Mohan R, Dong L. Evaluation of mechanical precision and alignment uncertainties for an integrated CT/LINAC system. *Med Phys*. 2003;30(6):1198-210. <https://doi.org/10.1118/1.1573792>
  17. Mackie TR. History of tomotherapy. *Phys Med Biol*. 2006;1(13):R427-53. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/r24>
  18. Bissonnette JP, Balter PA, Dong L, Langen KM, Lovelock DM, Miften M, et al. Quality assurance for image-guided radiation therapy utilizing CT-based technologies: a report of the AAPM TG-179. *Med Phys*. 2012;39(4):1946-63. <https://doi.org/10.1118/1.3690466>
  19. Rit S, Nijkamp J, van Herk M, Sonke JJ. Comparative study of respiratory motion correction techniques in cone-beam computed tomography. *Radiother Oncol*. 2011;100(3):356-9. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.08.018>
  20. Hall WA, Paulson ES, van der Heide UA, Fuller CD, Raaymakers BW, Lagendijk JJW, et al. The transformation of radiation oncology using real-time magnetic resonance guidance: A review. *Eur J Cancer*. 2019;122:42-52. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.07.021>
  21. Antolak JA, Rosen II. Planning target volumes for radiotherapy: how much margin is needed?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;44(5):1165-70. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(99\)00117-0](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(99)00117-0)
  22. Chin S, Eccles CL, McWilliam A, Chuter R, Walker E, Whitehurst P, et al. Magnetic resonance-guided radiation therapy: A review. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2020;64(1):163-77. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12968>
  23. Baumann M, Krause M, Overgaard J, Debus J, Bentzen SM, Daartz J, et al. Radiation oncology in the era of precision medicine. *Nat Rev Cancer*. 2016;16(4):234-49. <https://doi.org/10.1038/nrc.2016.18>

24. Mutic S, Dempsey JF. The ViewRay system: magnetic resonance-guided and controlled radiotherapy. *Semin Radiat Oncol.* 2014;24(3):196-9. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2014.02.008>
25. Klüter S. Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2019;18:98-101. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2019.04.007>
26. Raaymakers BW, Jürgenliemk-Schulz IM, Bol GH, Glitzner M, Kotte ANTJ, van Asselen B, et al. First patients treated with a 1.5 T MRI-Linac: clinical proof of concept of a high-precision, high-field MRI guided radiotherapy treatment. *Phys Med Biol.* 2017;62(23):L41-L50. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa9517>
27. Whelan B, Liney GP, Dowling JA, Rai R, Holloway L, McGarvie L, et al. An MRI-compatible patient rotation system - design, construction, and first organ deformation results. *Med Phys.* 2017;44(2):581-8. <https://doi.org/10.1002/mp.12065>
28. Fallone BG. The rotating biplanar linac-magnetic resonance imaging system. *Semin Radiat Oncol.* 2014;24(3):200-2. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2014.02.011>
29. 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. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
30. Parikh NR, Clark MA, Patel P, Kafka-Peterson K, Zaide L, Ma TM, et al. Time-Driven Activity-Based Costing of CT-Guided vs MR-Guided Prostate SBRT. *Appl Radiat Oncol.* 2021;10(3):33-40. <https://doi.org/10.1200/JOP.19.00605>
31. Parikh NR, Lee PP, Raman SS, Cao M, Lamb J, Tyrann M, et al. Time-Driven Activity-Based Costing Comparison of CT-Guided Versus MR-Guided SBRT. *JCO Oncol Pract.* 2020;16(11):e1378-e85. <https://doi.org/10.1200/jop.19.00605>
32. Schumacher LD, Dal Pra A, Hoffe SE, Mellon EA. Toxicity reduction required for MRI-guided radiotherapy to be cost-effective in the treatment of localized prostate cancer. *Br J Radiol.* 2020;93(1114):20200028. <https://doi.org/10.1259/bjr.20200028>
33. Hehakaya C, van der Voort van Zyp JRN, Vanneste BGL, Grutters JPC, Grobbee DE, Verkooijen HM, et al. Early health economic analysis of 1.5 T MRI-guided radiotherapy for localized prostate cancer: Decision analytic modelling. *Radiother Oncol.* 2021;161:74-82. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.05.022>
34. Berber S, Blaya Novakova V, Agresta B, Shah K, Fox N, Raichand S. Magnetic Resonance Image Guided Radiation Therapy [Internet]. Canberra: Australian Government Department of Health; 2020 [citado 3 may 2022]. URL:

[http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/44697D2D61DA9DF5CA258522001F10AF/\\$File/DCAR%201620 Final web accessible.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/44697D2D61DA9DF5CA258522001F10AF/$File/DCAR%201620%20Final%20web%20accessible.pdf)

35. National Institute for Health and Care Excellence. Developing NICE guidelines: the manual [Internet]. Londres: NICE; 2014 [citado 5 may 2022]. URL: <https://www.nice.org.uk/process/pmg20/resources/developing-nice-guidelines-the-manual-pdf-72286708700869>
36. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. [A proposed guideline for economic evaluation of health technologies]. *Gac Sanit* 2010;24(2):154-70. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2009.07.011>
37. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programme*. Oxford: Oxford University Press; 2005.
38. Hounton S, Newlands D. Applying the net-benefit framework for assessing cost-effectiveness of interventions towards universal health coverage. *Cost Eff Resour Alloc*. 2012;10(1):8. <https://doi.org/10.1186/1478-7547-10-8>.
39. Cameron D, Ubels J, Norström F. On what basis are medical cost-effectiveness thresholds set? Clashing opinions and an absence of data: a systematic review. *Glob Health Action*. 2018;11(1):1447828. <https://doi.org/10.1080/16549716.2018.1447828>
40. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Serrano-Aguilar P. Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. *Health Econ*. 2018;27(4):746-61. <https://doi.org/10.1002/hec.3633>
41. Sacristán JA, Oliva J, Campillo-Artero C, Puig-Junoy J, Pinto-Prades JL, Dilla T, et al. ¿Qué es una intervención sanitaria eficiente en España en 2020? *Gac Sanit*. 2020;34(2):189-93. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.06.007>
42. Petruson K, Rylander H, Strandell A, Svanberg T, Svensson M, Wartenberg C. Magnetic resonance image-guided radiotherapy in patients with cancer in thorax, abdomen, pelvis or head and neck [MR-guidad strålbehandling av patienter med cancer i thorax, abdomen, pelvis eller huvud och hals]. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2020.
43. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. *Magnetic Resonance Imaging-Guided Radiotherapy Delivery Systems for Cancer Treatment: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines* [Internet]. Ottawa: CADTH; 2019 [citado 3 may 2022]. URL: <https://www.cadth.ca/magnetic-resonance-imaging-guided-radiotherapy-delivery-systems-cancer-treatment-review-clinical>
44. Dufour V, Beha S, Arbour S, Brabant J. Avis: utilisation des accélérateurs linéaires avec IRM pour les traitements de radiothérapie en

- temps réel [Internet]. Québec: Institut national d'excellence en sante et en services sociaux (INESSS); 2019 [acceso 3 may 2022]. URL: <https://numerique.banq.qc.ca/patrimoine/details/52327/3995561>
45. Chan K, Bhandari M. Three-minute critical appraisal of a case series article. *Indian J Orthop*. 2011;45(2):103-4. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.77126>
  46. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52(6):377-84. <https://doi.org/10.1136/jech.52.6.377>
  47. 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. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
  48. Kim E, Wu HG, Park JM, Kim JI, Kim HJ, Kang HC. Lung density change after SABR: A comparative study between tri-Co-60 magnetic resonance-guided system and linear accelerator. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195196. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195196>
  49. Henke L, Kashani R, Robinson C, Curcuru A, DeWees T, Bradley J, et al. Phase I trial of stereotactic MR-guided online adaptive radiation therapy (SMART) for the treatment of oligometastatic or unresectable primary malignancies of the abdomen. *Radiother Oncol*. 2018;126(3):519-26. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.11.032>
  50. Suarthana E, Almeida N. Magnetic resonance imaging-guided radiotherapy for cancer patients undergoing radiotherapy at the MUHC [Internet]. Montreal: McGill University Health Centre (MUHC); 2021 [citado 3 may 2022]. URL: <https://muhc.ca/sites/default/files/micro/MTAU/MRI-Linac-report-final-13-Dec2021.pdf>
  51. Berlangieri A, Elliott S, Wasiak J, Chao M, Foroudi F. Use of magnetic resonance image-guided radiotherapy for breast cancer: a scoping review. *J Med Radiat Sci*. 2022;69(1):122-33. <https://doi.org/10.1002/jmrs.545>
  52. Shortall J, Vasquez Osorio E, Aitkenhead A, Berresford J, Agnew J, Budgell G, et al. Experimental verification the electron return effect around spherical air cavities for the MR-Linac using Monte Carlo calculation. *Med Phys*. 2020;47(6):2506-15. <https://doi.org/10.1002/mp.14123>
  53. American Cancer Society. Radiation Therapy for Prostate Cancer [Internet]. Hagerstown: ACS; 2022 [citado 5 may 2022]. URL: <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/treating/radiation-therapy.html>
  54. Pollack A, Zagars GK, Smith LG, Lee JJ, von Eschenbach AC, Antolak JA, et al. Preliminary Results of a Randomized Radiotherapy Dose-Escalation Study Comparing 70 Gy With 78 Gy for Prostate Cancer. *J*

- Clin Oncol. 2000;18(23):3904-11.  
<https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.23.3904>
55. Cancer Institute N. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 [Internet]. Washington: U.S. Department of Health and Human Services (HHS); 2017 [citado 6 may 2022]. URL: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcae\\_v5\\_quick\\_reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf)
56. Shimizu F, Fujino K, Ito YM, Fukuda T, Kawachi Y, Minowada S, et al. Factors associated with variation in utility scores among patients with prostate cancer. *Value in Health*. 2008;11(7):1190-3. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2008.00336.x>
57. Hall F, de Freitas HM, Kerr C, Ito T, Nafees B, Lloyd AJ, et al. Estimating utilities/disutilities for high-risk metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) and treatment-related adverse events. *Qual Life Res*. 2019;28(5):1191-9. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02117-9>
58. Nafees B, Stafford M, Gavriel S, Bhalla S, Watkins J. Health state utilities for non small cell lung cancer. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:84. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-6-84>
59. Cher DJ, Miyamoto J, Lenert LA. Incorporating risk attitude into Markov-process decision models: importance for individual decision making. *Med Decis Making*. 1997;17(3):340-50. <https://doi.org/10.1177/0272989x9701700311>
60. Krahn MD, Mahoney JE, Eckman MH, Trachtenberg J, Pauker SG, Detsky AS. Screening for prostate cancer. A decision analytic view. *JAMA*. 1994;272(10):773-80. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03520100035030>
61. Stewart ST, Lenert L, Bhatnagar V, Kaplan RM. Utilities for prostate cancer health states in men aged 60 and older. *Med Care*. 2005;43(4):347-55. <https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000156862.33341.45>
62. Servicio Andaluz de Salud. Resolución 0001/2021. Retribuciones del personal de Centros e Instituciones Sanitarias. Ejercicio 2021 [Internet]. [s.l.]: SAS; 2021 [citado 5 may 2022]. URL: [https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-sas\\_normativa\\_mediafile/2021/Resolucion\\_0001\\_2021\\_Retribuciones.pdf](https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-sas_normativa_mediafile/2021/Resolucion_0001_2021_Retribuciones.pdf)

# Anexos

## Anexo1. Estrategia de búsqueda

### Medline

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to October 22, 2021>

Lanzamiento: 22 de octubre de 2021

Search Strategy:

1. exp Radiotherapy/
2. Radiation Oncology/
3. radiotherapy.fs.
4. (radiother\$ or radiotreat\* or radiat\$ or radiosurg\* or irradiat\$).tw.
5. (("external beam" or interstitial or electron or photon) and (radiation or radiotherapy or irradiation)).tw.
6. Particle Accelerators/
7. (Linear Accelerators or MRI Linac).tw.
8. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7
9. \*Magnetic Resonance Imaging/
10. Magnetic Resonance Imaging, Interventional/
11. ("magnetic resonance imaging" or MRI or "MR imag\*" or "MR scan\*").ti.
12. ((structural adj2 MR\*) or (volum\* adj2 MR\*) or "sMRI" or "vMRI").ti,ab.
13. 9 or 10 or 11 or 12
14. 8 and 13
15. (mr?grt or mr? linac\* or linac\* mr? or mr? guided rt or mr? guided imrt or mr? guided sbrt or mr? guided online art or ((mr? or magnetic resonance) adj2 guid\* adj4 (radiotherap\* or radiation therap\*))).ti,ab.
16. (MRgRT or "magnetic resonance guided radio therapy" or IGRT or image guided radiation therapy).tw.
17. ('MRI guided radiotherapy' or MRIgRT or 'MR linear accelerators' or MR?-linac).ti,ab.

18. (MRIdian or MRI guided radiation therapy or Elekta).ti,ab.
19. 14 or 15 or 16 or 17 or 18
20. ("letter or case report\*" or "historical article\*" or (comment or editorial or in vitro or news)).pt.
21. 19 not 20
22. Meta-Analysis as Topic/ or meta analy\*.tw. or metaanaly\*.tw. or Meta-Analysis/ or (systematic\* adj (review\* or overview\*)).tw. or exp Review Literature as Topic/ or cochrane.ab. or embase.ab. or psychlit.ab. or psychlit.ab. or psychinfo.ab. or psycinfo.ab. or cinahl.ab. or "science citation index".ab. or bids.ab. or cancerlit.ab. or "reference list".ab. or bibliography\*.ab. or hand-search\*.ab. or "relevant journals".ab. or (manual adj1 search\*).ab. or "selection criteria".ab. or "study selection".ab. or "data extraction".ab. or "data sources".ab. or (search adj1 strateg\*).ab.
23. 21 and 22
24. animals/ not (animals/ and humans/)
25. 23 not 24
26. limit 25 to yr="2016 -Current"

## EMBASE

Fecha de búsqueda: 22 de octubre de 2021

- #1. 'radiotherapy'/exp
- #2. 'radiation oncology'/exp
- #3. 'radiotherapy':lnk
- #4. radiother\$:ti,ab OR radiotreat\*:ti,ab OR radiat\$:ti,ab OR radiosurg\*:ti,ab OR irradiat\$:ti,ab
- #5. ('external beam':ti,ab OR interstitial:ti,ab OR electron:ti,ab OR photon:ti,ab) AND (radiation:ti,ab OR radiotherapy:ti,ab OR irradiation:ti,ab)
- #6. 'magnetic and electromagnetic equipment'/de
- #7. 'linear accelerators':ti,ab
- #8. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
- #9. 'nuclear magnetic resonance imaging'/mj
- #10. 'interventional magnetic resonance imaging'/de

- #11. 'magnetic resonance imaging':ti OR mri:ti OR 'mrimag\*':ti OR 'mr scan\*':ti
- #12. ((structural NEAR/2 mr\*):ti,ab) OR ((volum\* NEAR/2 mr\*):ti,ab) OR 'smri':ti,ab OR 'vmri':ti,ab
- #13. #9 OR #10 OR #11 OR #12
- #14. #8 AND #13
- #15. mr?grt:ti,ab OR 'mr? linac\*':ti,ab OR 'linac\* mr?':ti,ab OR 'mr? guided rt':ti,ab OR 'mr? guided imrt':ti,ab OR 'mr? guided sbrt':ti,ab OR 'mr? guided online art':ti,ab OR (((mr? OR 'magnetic resonance') NEAR/2 guid\* NEAR/4 (radiotherap\* OR 'radiation therap\*')):ti,ab)
- #16. mrgrt:ti,ab OR 'magnetic resonance guided radio therapy':ti,ab OR igrt:ti,ab OR 'image guided radiation therapy':ti,ab
- #17. 'mri guided radiotherapy':ti,ab OR mrigrt:ti,ab OR 'mr linear accelerators':ti,ab OR 'mrlinac':ti,ab OR 'mrlinac':ti,ab
- #18. mridian:ti,ab OR 'mri guided radiation therapy':ti,ab OR elekta:ti,ab
- #19. #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18
- #20. 'conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'short survey'/it OR 'abstract report'/exp
- #21. #19 NOT #20
- #22. ('meta analysis'/exp OR ((meta NEXT/3 analy\*):ti,ab) OR metaanalys\*:ti,ab OR ((systematic NEXT/3 (review\* OR overview\*)):ti,ab) OR cancerlit:ab OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR psyclit:ab OR psychinfo:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR cinhal:ab OR 'science citation index':ab OR bids:ab OR 'reference lists':ab OR bibliograph\*:ab OR 'hand-search\*':ab OR 'manual search\*':ab OR 'relevant journals':ab OR (('data extraction':ab OR 'selection criteria':ab) AND review:pt)) NOT (letter:it OR editorial:it OR note:it OR ('animal'/exp NOT ('human'/exp AND 'animal'/exp)))
- #23. #21 AND #22
- #24. #23 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND [humans]/lim AND [2016-2021]/py

## Web of Science

Fecha de búsqueda: 22 de octubre 2021

- #1. TI=(mrgrt or "mr? linac\*" or "linac\* mr?" or "mr? guided rt" or "mr? guided imrt" or "mr? guided sbrt" or "mr? guided online art") OR AB=(mr?grt or "mr? linac\*" or "linac\* mr?" or "mr? guided rt" or "mr? guided imrt" or "mr? guided sbrt" or "mr? guided online art") OR TI=("magnetic resonance guided radiation therap\*" OR "magnetic resonance guided radiotherap\*") OR AB=("magnetic resonance guided radiation therap\*" OR "magnetic resonance guided radiotherap\*")
- #2. TI=(MRgRT or "magnetic resonance guided radio therapy" or IGRT or image guided radiation therapy) OR AB=(MRgRT or "magnetic resonance guided radio therapy" or IGRT or image guided radiation therapy)
- #3. TI=("MRI guided radiotherapy" or MRIgRT or "MR linear accelerators" or MR?-linac) OR AB=("MRI guided radiotherapy" or MRIgRT or "MR linear accelerators" or MR?-linac)
- #4. TI=(MRIIdian or MRI guided radiation therapy or Elekta) OR AB=(MRIIdian or MRI guided radiation therapy or Elekta)
27. Índices=SCI-EXPANDED Período de tiempo=1900-2021
- #5. #4 OR #3 OR #2 OR #1 Índices=SCI-EXPANDED Período de tiempo=1900-2021
- #6. ALL=(systematic review) Índices=SCI-EXPANDED Período de tiempo=1900-2021
- #7. #6 AND #5 Índices=SCI-EXPANDED Período de tiempo=1900-2021
- #8. #6 AND #5 Refinado por: [excluyendo] TIPOS DE DOCUMENTOS: ( PROCEEDINGS PAPER OR MEETING ABSTRACT OR BOOK CHAPTER ) Índices=SCI-EXPANDED Período de tiempo=1900-2021
- #9. #6 AND #5 Refinado por: [excluyendo] TIPOS DE DOCUMENTOS: ( PROCEEDINGS PAPER OR MEETING ABSTRACT OR BOOK CHAPTER ) AND AÑOS DE PUBLICACIÓN: ( 2021 OR 2017 OR 2020 OR 2016 OR 2019 OR 2018 ) Índices=SCI-EXPANDED Período de tiempo=1900-2021

# Cochrane Library

Fecha de búsqueda: 22 de octubre 2021

#1 [mh Radiotherapy]  
#2 [mh "Radiation Oncology"]  
#3 (radiother\* or radiotreat\* or radiat\* or radiosurg\* or irradiat\*):ti,ab  
#4 (("external beam" or interstitial or electron or photon) AND (radiation or radiotherapy or irradiation)):ti,ab  
#5 [mh "Particle Accelerators"]  
#6 (Linear Accelerators or MRI Linac):ti,ab  
#7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 #5 OR #6  
#8 [mh ^"Magnetic Resonance Imaging"]  
#9 [mh ^"Magnetic Resonance Imaging, Interventional"]  
#10 ("magnetic resonance imaging" or MRI or "MR imag\*" or "MR scan\*"):ti  
#11 ((structural NEAR/2 MR\*) or (volum\* NEAR/2 MR\*) or "sMRI" or "vMRI"):ti,ab  
#12 #8 OR #9 OR #10 OR #11  
#13 #7 AND #12  
#14 (mr?grt or "mr? linac\*" or "linac\* mr?" or "mr? guided rt" or "mr? guided imrt" or "mr? guided sbrt" or "mr? guided online art" or ((mr? or "magnetic resonance") NEAR/2 guid\* NEAR/4 (radiotherap\* or "radiation therap\*"))):ti,ab  
#15 (MRgRT or "magnetic resonance guided radio therapy" or IGRT or image guided radiation therapy):ti,ab  
#16 ("MRI guided radiotherapy" OR MRIgRT OR "MR linear accelerators" OR MRI-linac):ti,ab  
#17 (MRIIdian or MRI guided radiation therapy or Elekta):ti,ab  
#18 #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 with Cochrane Library publication date Between Jan 2016 and Oct 2021, in Cochrane Reviews

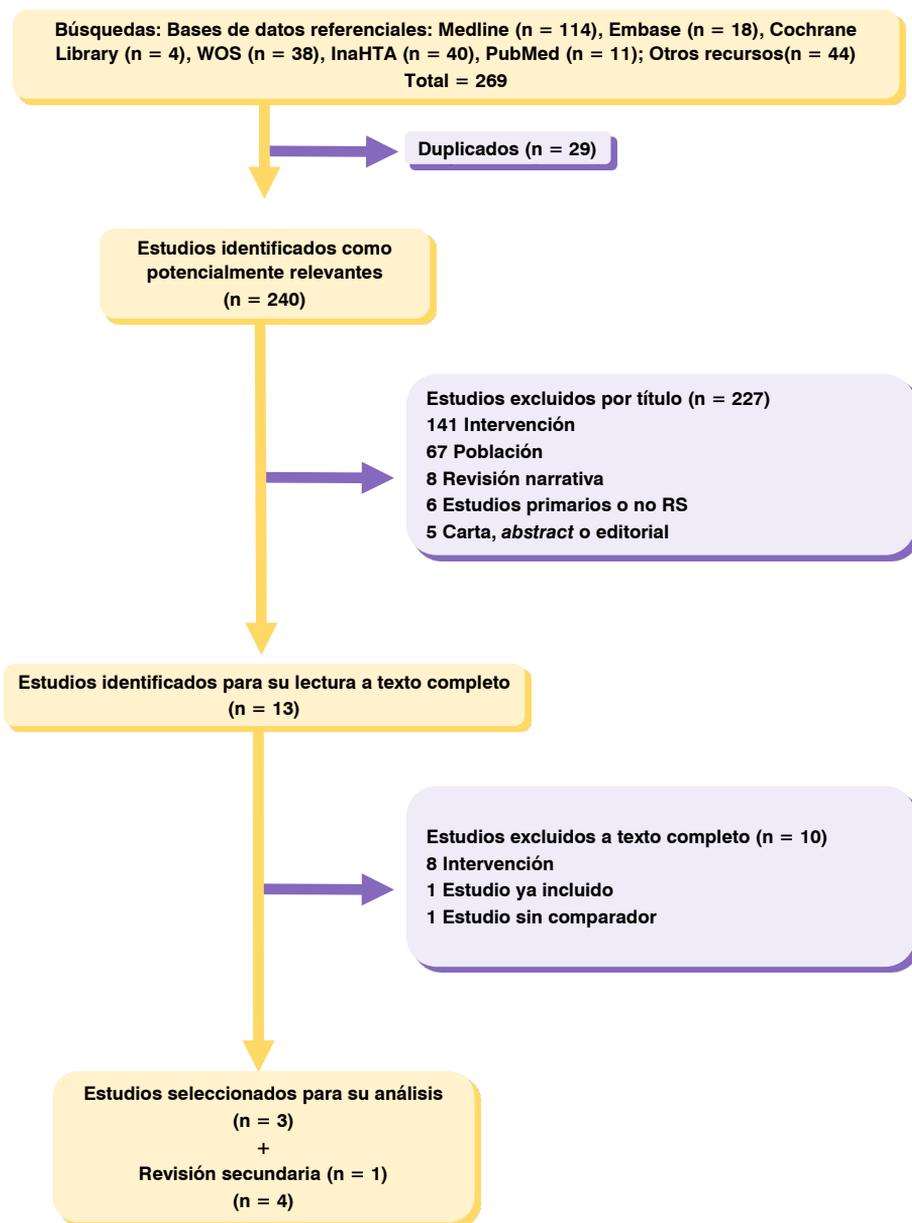
## INAHTA

Fecha de búsqueda: 22 de octubre de 2021

1. "Radiotherapy"[mhe]
2. "Radiation Oncology"[mh]

3. ( radiother\* or radiotreat\* or radiat\* or radiosurg\* or irradiat\*)[Title] OR ( radiother\* or radiotreat\* or radiat\* or radiosurg\* or irradiat\*)[abs]
4. ( ("external beam" or interstitial or electron or photon) AND (radiation or radiotherapy or irradiation))[Title] OR ( ("external beam" or interstitial or electron or photon) AND (radiation or radiotherapy or irradiation))[abs]
5. "Particle Accelerators"[mh]
6. (Linear Accelerators) [Title] OR (Linear Accelerators) [abs]
7. #6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1
8. "Magnetic Resonance Imaging"[mh]
9. "Magnetic Resonance Imaging, Interventional"[mh]
10. ("magnetic resonance imaging" or MRI or "MR imag\*" or "MR scan\*")[Title]
11. ((structural AND MR\*) or (volum\* AND MR\*) or "sMRI" or "vMRI"))[title] OR ((structural AND MR\*) or (volum\* AND MR\*) or "sMRI" or "vMRI"))[abs]
12. #11 OR #10 OR #9 OR #8
13. #12 AND #7
14. (((mrgrt or "mr\* linac\*" or "linac\* mr\*" or "mr\* guided rt" or "mr\* guided imrt" or "mr\* guided sbrt" or "mr\* guided online art" or ((mr\* or "magnetic resonance") AND guid\* AND (radiotherap\* or radiation therap\*))))[title] OR (((mrgrt or "mr\* linac\*" or "linac\* mr\*" or "mr\* guided rt" or "mr\* guided imrt" or "mr\* guided sbrt" or "mr\* guided online art" or ((mr\* or "magnetic resonance") AND guid\* AND (radiotherap\* or radiation therap\*))))[abs]
15. ((MRgRT or "magnetic resonance guided radio therapy" or IGRT or "image guided radiation therapy"))[title] OR ((MRgRT or "magnetic resonance guided radio therapy" or IGRT or "image guided radiation therapy"))[abs]
16. ("MRI guided radiotherapy" or MRIGRT or "MR linear accelerators" or MRI-linac)[Title] OR ("MRI guided radiotherapy" or MRIGRT or "MR linear accelerators" or MRI-linac)[abs]
17. #16 OR #15 OR #14 OR #13Limit Year 2016 to 2021

## Anexo 2. Diagrama de flujo



## Anexo 3. Estudios excluidos a texto completo

**Tabla 5. Estudios excluidos a texto completo y motivos de exclusión**

<b>Intervención diferente a la de interés</b>
Arabloo J, Hamouzadeh P, Mousavinezhad SM, Mobinizadeh M, Olyaeemanesh A, Pooyandjoo M. Health technology assessment of image-guided radiotherapy (IGRT): A systematic review of current evidence. Medical journal of the Islamic Republic of Iran. 2016;30(8910777):318.
Barrett TF, Sarkiss CA, Dyvorne HA, Lee J, Balchandani P, Shrivastava RK. Application of Ultrahigh Field Magnetic Resonance Imaging in the Treatment of Brain Tumors: A Meta-Analysis. World neurosurgery. 2016;86(101528275):450-65. DOI: <a href="https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.09.048">https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.09.048</a>
Abubakar A, Bojude AD, Usman AU, Garba I, Obotiba AD, Barde M, et al. Magnetic resonance imaging in radiotherapy treatment target volumes definition for brain tumours: A systematic review and meta-analysis. Journal of Radiotherapy in Practice. 2018;17(3):337-46. DOI: <a href="https://doi.org/10.1017/s1460396917000693">https://doi.org/10.1017/s1460396917000693</a>
Jethanandani A, Lin TA, Volpe S, Elhalawani H, Mohamed ASR, Yang P, et al. Exploring applications of radiomics in magnetic resonance imaging of head and neck cancer: A systematic review. Frontiers in oncology. 2018;8(MAY). DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00131">https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00131</a>
Johnstone E, Wyatt JJ, Henry AM, Short SC, Sebag-Montefiore D, Murray L, et al. Systematic Review of Synthetic Computed Tomography Generation Methodologies for Use in Magnetic Resonance Imaging-Only Radiation Therapy. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2018;100(1):199-217. DOI: <a href="https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.08.043">https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.08.043</a>
Bird D, Henry AM, Sebag-Montefiore D, Buckley DL, Al-Qaisieh B, Speight R. A Systematic Review of the Clinical Implementation of Pelvic Magnetic Resonance Imaging-Only Planning for External Beam Radiation Therapy. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2019;105(3):479-92. DOI: <a href="https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.06.2530">https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.06.2530</a>
Coronel E, Cazacu IM, Sakuraba A, Luzuriaga Chavez AA, Uberoi A, Geng Y, et al. EUS-guided fiducial placement for GI malignancies: a systematic review and meta-analysis. Gastrointestinal endoscopy. 2019;89(4):659-70.e18. DOI: <a href="https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.047">https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.047</a>
Olanloye EE, Ramlaul A, Ntekim AI, Adeyemi SS. FDG-PET/CT and MR imaging for target volume delineation in rectal cancer radiotherapy treatment planning: A systematic review. Journal of Radiotherapy in Practice. 2021((Olanloye E.E., ebuloluwayinka@gmail.com; Ramlaul A.; Adeyemi S.S.) Department of Allied Health Professions, Midwifery and Social Work, University of Hertfordshire, Hatfield, United Kingdom). DOI: <a href="https://doi.org/10.1017/s1460396921000388">https://doi.org/10.1017/s1460396921000388</a>
<b>Estudio primario ya incluido en otra revisión de mayor calidad y extensión</b>
Larrea Bonaventó N, Pichon-Rivière A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, et al. Radioterapia guiada por imágenes en tumores hepáticos y de pulmón. Argentina: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS); 2020.
<b>No se ha incluido un comparador</b>
Berlangieri A, Elliott S, Wasiak J, Chao M, Foroudi F. Use of magnetic resonance image-guided radiotherapy for breast cancer: a scoping review. Journal of medical radiation sciences. 2021(101620352). DOI: <a href="https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1002/imrs.545">https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1002/imrs.545</a>

## Anexo 4. Análisis de calidad de los estudios incluidos

**Tabla 6. Análisis de calidad de los estudios incluidos**

Referencia	Petruson <sup>42</sup> 2020	Lachance <sup>43</sup> 2019	Dufour <sup>44</sup> 2019	Berber <sup>34</sup> 2021
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí	Sí	Sí	Sí
¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	No	No	No	Sí
¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí
¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	Sí parcial	Sí parcial	Sí parcial	Sí parcial
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Sí	No	No	No
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Sí	No	No	No
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Sí	No	Sí	Sí
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Sí	Sí	Sí	Sí
¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Sí	Sí	No	Sí
¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	No	No	No	No
Si se realizó un metanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	-	-	-	-
Si se realizó un metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia?	-	-	-	-
¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí
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?	-	-	-	-
¿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
<b>VALORACIÓN GLOBAL DE LA CALIDAD</b>	Baja	Crítica	Crítica	Moderada

## Anexo 5. Análisis económico

### Efectividad y utilidad

Para conocer la efectividad de ambas técnicas nos basamos en las toxicidades derivadas del tratamiento radioterápico, pues un paciente con toxicidad aguda presenta una pérdida de su estado de salud. Así, la efectividad se calculó en forma de efectos adversos evitados al comparar ambas técnicas, de manera que a partir de la frecuencia (número de casos o proporción) de cada uno los efectos secundarios se calculó también la pérdida de utilidad.

Los efectos adversos más frecuentes en terapia del cáncer de próstata son los gastrointestinales y los genitourinarios, y estos a su vez pueden ir desde un grado 0 hasta grado 4<sup>54</sup>. Las toxicidades recogidas y analizadas fueron agudas: gastrointestinales (GI) y genitourinarias (GU) de grado 2 y grado  $\geq 3$  debido a su frecuencia e importancia clínica.

Todas las intervenciones para toxicidades se modificaron según los Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (*Common Terminology Criteria for Adverse Events v. 5.0*)<sup>55</sup>.

En la Tabla se muestran los estudios, extraídos de las revisiones incluidas en este informe, y que serán analizados y tenidos en cuenta para el cálculo de la efectividad y la utilidad de ambas técnicas. A partir de estos datos se realizarán los cálculos fármaco-epidemiológicos correspondientes para su comparación respecto a efectividad y utilidad (AVAC). Todos los estudios analizados se corresponden con series de casos en los que se recogían las toxicidades de grado 2 y grado 3 o superior.

**Tabla 7. Porcentaje de pacientes con cáncer de próstata y toxicidad aguda por radioterapia**

Estudio	Año	N pacientes	Técnica	Gastrointestinal (%)		Genitourinaria (%)		Toxicidad total (%)	
				grado 2	grado 3+	grado 2	grado 3+	GI	GU
Byun <i>et al.</i>	2018	170	RTgTC	7,06	0,59	9,41	2,94	7,65	12,35
Correa <i>et al.</i>	2020	451		19,07	0,00	25,94	1,11	19,07	27,05
Duffton <i>et al.</i>	2018	41		7,32	0,00	34,15	4,88	7,32	39,02
Ingrosso <i>et al.</i>	2018	294		11,56	0,68	31,97	2,04	12,24	34,01
Pryor <i>et al.</i>	2019	135		4,44	0,00	26,67	0,00	4,44	26,67
Shelan <i>et al.</i>	2019	69		10,14	0,00	17,39	8,70	10,14	26,09
Stuk <i>et al.</i>	2021	305		32,13	0,33	31,15	8,52	32,46	39,67
Tamihardja <i>et al.</i>	2020	346		13,01	nd	30,92	nd	13,01	30,92
Vargas <i>et al.</i>	2019	79		1,27	nd	49,37	nd	1,27	49,37
Wang <i>et al.</i>	2018	40		32,50	7,50	42,50	2,50	40,00	45,00
Alongi <i>et al.</i>	2020	25	RTgRM	4,00	0,00	12,00	0,00	4,00	12,00
Bruynzel <i>et al.</i>	2019	101		0,99	0,00	3,96	0,00	0,99	3,96
Mazzola <i>et al.</i>	2021	20		20,00	0,00	5,00	0,00	20,00	5,00
Mazzola <i>et al.</i>	2020	40		0,00	0,00	5,00	0,00	0,00	5,00
Sandoval <i>et al.</i>	2021	35		nd	nd	17,14	0,00		17,14
Ugurluer <i>et al.</i>	2021	50		0,00	0,00	36,00	0,00	0,00	36,00

GI: gastrointestinal; GU: genitourinario; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada

Un paciente sometido a radioterapia mediante cualquier procedimiento y que no presente toxicidad alguna se le asignó una utilidad igual a 1. Las utilidades empleadas proceden de la revisión realizada en el estudio de Schumacher *et al.*<sup>32</sup>, las cuales fueron obtenidas mediante promedios (Time-trade-off, EQ-5D y SF36) para cada uno de los grados de toxicidad<sup>56-61</sup>. En la Tabla se muestran las utilidades promedio utilizadas según el grado de toxicidad.

<b>Tabla 8. Utilidades según tipo de toxicidad aguda por radioterapia</b>				
<b>Grado de Toxicidad</b>	<b>Utilidad</b>	<b>Dis-Utilidad</b>	<b>Utilidad</b>	<b>Dis-Utilidad</b>
	<b>Grado 2</b>		<b>Grado 3 o más</b>	
	Gastrointestinal	0,7867	0,2133	0,5030
Genitourinario	0,7983	0,2017	0,4300	0,5700

## **Análisis de costes**

Se elaboró el mapa con las fases del proceso identificadas por Schumacher *et al.*<sup>32</sup>, Parikh *et al.*<sup>31</sup> y Parikh *et al.*<sup>30</sup>: primera consulta, simulación, planificación del tratamiento, control de calidad del tratamiento, tratamiento, visitas durante el tratamiento y visitas de seguimiento. Este mapa explica el circuito de los pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata, tratamiento de radioterapia y seguimiento a un horizonte temporal de 10 años.

El análisis se realizó desde la perspectiva del financiador, por lo que solo se incluyeron los costes directos. Se realizó un análisis de costes basados en el tiempo invertido por actividad. Para cada fase se determinó el tiempo del personal que interviene, mediante la revisión de la literatura y opinión de expertos pertenecientes al Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, de la Unidad de Gestión Clínica de Radiodiagnóstico del Hospital Regional de Málaga y del Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital La Paz de Madrid:

Tiempo invertido por el personal facultativo especialista de área en oncología radioterápica (FEA-OR), diplomado universitario en enfermería (DUE) y auxiliar de enfermería (Aux-DUE) en la primera consulta: anamnesis, exploración física, prescripción del tratamiento e información sobre el plan de tratamiento.

Tiempo invertido por el personal FEA-OR, técnico especialista en radioterapia (TE-R) y facultativo especialista de área en radiofísica hospitalaria (FEA-R) en la simulación. Para ambas alternativas se asume el uso de una resonancia de simulación, que permite optimizar el tiempo de funcionamiento del acelerador.

Tiempo invertido por el personal FEA-OR, TE-R y FEA-R en la planificación del tratamiento sobre las imágenes (TC o RM). Esta fase incluye el contorno de órganos de riesgo por el TE-R, contorno del volumen tumor a tratar por el FEA-OR y tratamiento (dosimetría que el paciente va a recibir) por el FEA-R y el TE-R.

Tiempo invertido por el personal TE-R y FEA-R en el control de calidad del tratamiento. Esta fase es común para las alternativas, se realiza en el acelerador y ocupa tiempo de funcionamiento del equipo. El TE-R coloca un maniquí sobre el acelerador y se irradia con el plan de tratamiento diseñado para el paciente. A continuación, el FEA-R verifica la concordancia entre el tratamiento propuesto por el planificador y el emitido por el acelerador. Esta verificación se realiza fuera del acelerador y no ocupa tiempo de funcionamiento de los equipos.

Tiempo invertido por el personal en el tratamiento. Esta fase del proceso es la que presenta más diferencias entre las alternativas:

-La RTgRM requiere la participación permanente de FEA-OR, FEA-R y dos TE-R durante el tiempo de duración de la sesión. El nuevo acelerador realiza una radioterapia adaptativa online a partir de la imagen de RM, lo que implica una adaptación del tratamiento diariamente al estado del paciente, del tumor y de los órganos de riesgo. Es la fase del proceso más consumidora de tiempo ya que se realiza un nuevo contorno de los órganos de riesgo y del volumen del tumor a tratar, y un nuevo plan de tratamiento adaptando el plan de dosimetría.

-Para la RTgTC se asumen las siguientes diferencias en el proceso según los niveles de dosis. Niveles de 60 Gy en 20 fracciones de 3 Gy (radioterapia hipofraccionada moderada), y 78 Gy en 39 fracciones de 2 Gy requieren la participación de FEA-OR, FEA-R y dos TE-R para la primera sesión. Los técnicos realizan el posicionamiento e irradiación del paciente y los facultativos verifican el tratamiento diseñado y su correcta planificación. En el resto de las sesiones se asume la participación de los dos técnicos. Niveles de 50 Gy en 5 fracciones de 10 Gy (SBRT) es similar al proceso anterior, pero requiere la participación del FEA-OR durante todas las sesiones por seguridad terapéutica.

- Tiempo invertido por el personal FEA-OR, DUE y Aux-DUE en las visitas durante el tratamiento. Se asume un número de visitas diferente según los niveles de dosis.
- Tiempo invertido por el personal FEA-OR y Aux-DUE en las visitas de seguimiento para un horizonte de 10 años.
- Tiempo invertido por el personal TE-R y FEA-R en las revisiones para el control de calidad del equipamiento.

Posteriormente, a cada fase del proceso se le asignó un coste directo. Las asunciones para la estimación de los costes directos son:

- Coste de personal: fue calculado a partir de las retribuciones del ejercicio 2021 del personal del Servicio Andaluz de Salud, incluidas en el ámbito de aplicación de la Ley 55/2003, de 16 de diciembre, del Estatuto Marco del personal estatutario de los servicios de salud, y del Real Decreto-ley 3/1987, de 11 de septiembre, sobre retribuciones del personal estatutario del Instituto Nacional de la Salud<sup>62</sup>. Para cada categoría profesional se incluyó: sueldo base, complemento de destino, complementos específicos, pagas extraordinarias y complementos al rendimiento profesional.
- Coste del equipamiento e instalación: proporcionados por la empresa suministradora para la RTgRM y calculados según Schumacher *et al.*<sup>32</sup> para la RTgTC.
- Coste de infraestructura: calculado para el espacio de nueva creación y coste/m<sup>2</sup>, según Parikh *et al.*<sup>31</sup>
- Coste de mantenimiento: calculado como el 10% del coste de adquisición del equipamiento a partir de la tercera anualidad, según Schumacher *et al.*<sup>32</sup> y Parikh *et al.*<sup>31</sup>
- Costes específicos de RTgRM y RTgTC calculados a partir de Schumacher *et al.*<sup>32</sup>

Para ambas alternativas se calcularon los costes totales para un horizonte temporal de 10 años, el coste/paciente y el coste incremental de la RTgRM.

Para el tratamiento de las toxicidades se ha partido del estudio de Schumacher *et al.*<sup>32</sup>, convirtiendo los costes a euros de 2021 (Banco de España [www.bde.es](http://www.bde.es)). En las Tabla y Tabla se muestran los recursos sanitarios empleados para cada grado de toxicidad analizado y los costes totales en euros 2021 de cada tipo de toxicidad y grado.

**Tabla 9. Grado y tipo de toxicidades analizadas. Recursos empleados**

Toxicidades	Grado	Recursos analizados
Gastrointestinal	2	Hemorragia anal / rectal: Consulta externa x 3; Sigmoidoscopia con coagulación; Hemograma x 1; Perfil metabólico x 1 Úlcera anal: Consulta externa x 3; Sulfasalazina dos veces al día x 365 días Diarrea: Consulta externa x3; Loperamida 1 o 2 dos veces al día x 365 días; Psyllium en polvo x 365 días; Hemograma x 1; Perfil metabólico x 1 Estreñimiento: Consulta externa x 3; Hemograma x 1; Perfil metabólico x 1; TSH x 1; Radiografía de abdomen; Citrato de magnesio x 365 días; Polvo de psilio x 365 días; Consulta con el dietista Dolor anal: Consulta externa x 3; Anoscopia; Polvo de psilio x 365 días; Tubo de gelatina de lidocaína al 2% de 30mL x 12m
	3 o más	Hemorragia anal / rectal: Ingreso hospitalario; Consulta externa x 4; Hemograma x 1; Perfil metabólico x 1 Diarrea: Ingreso hospitalario por diarrea; Visita ambulatoria x 4; Loperamida dos veces al día x 365; Mg una vez al día x 365 días; Psyllium en polvo x 365 días Estreñimiento: Ingreso hospitalario por estreñimiento; Visita ambulatoria x4; Citrato de magnesio x 365 días; Psyllium en polvo x 365 días; Consulta con el dietista Proctitis por radiación: Ingreso hospitalario; Visita ambulatoria x 4; Sucrafato 1g diario x 365 días
Genitourinaria	2	Dolor en las vías urinarias: Visita ambulatoria x 3; Ibuprofeno dos veces al día Retención de orina: Visita ambulatoria x 3; Tamsulosina una vez al día x 365 días; Autosondaje intermitente con lubricación una vez por semana x 52 semanas Incontinencia urinaria: Visita ambulatoria x 3; Oxibutinina 5mg diarios x 365 días; Compresas una diaria x 365 días; Fisioterapia complejidad moderada x2
	3 o más	Cistitis con hematuria: tratamiento hospitalario Retención de orina: Sondaje urinario x1; Cistoscopia con stent x 1; Ecografía renal x 1; Visita ambulatoria x 2; Visita especialista x 4; Tamsulosina diaria x 365 días Incontinencia urinaria: Esfínter urinario artificial; Visita ambulatoria x 2; Visita especialista x 4; Oxibutinina 5mg diarios x 365 días; Compresas una diaria x 365 días; Fisioterapia complejidad moderada (97162†) x 2

**Tabla 10. Costes totales (directos sanitarios) debido a toxicidad aguda. Análisis estadístico**

Costes en euros 2021	Toxicidad Grado 2	Toxicidad Grado 3 o más
Toxicidad gastrointestinal	639,25	9.761,00
Toxicidad genitourinaria	396,46	7.100,68

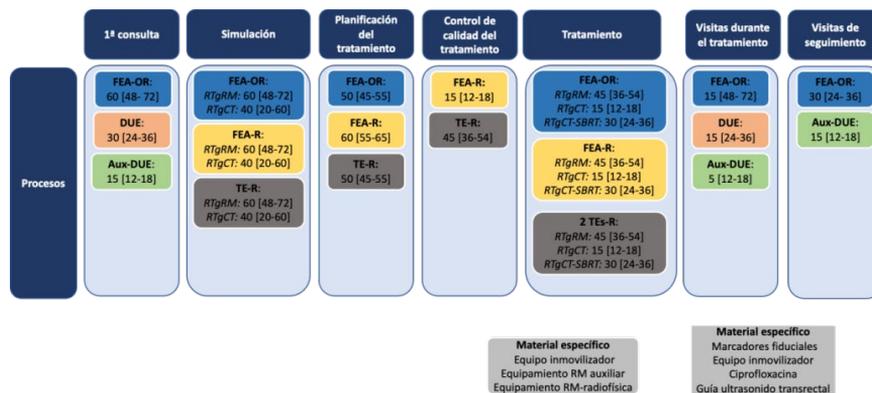
## Análisis económico

### Número de pacientes tratados

El número de pacientes que pueden ser tratados se calculó según las siguientes asunciones:

- Vida útil de los equipos: 10 años.
- Días operativos de los equipos (por semana): 5 días.
- Días no operativos de los equipos por mantenimiento (al año): 15 días.
- Jornada laboral (horas/día): 14 horas/día (turno de mañana: de 8:00h a 15:00h; turno de tarde: de 15:00h a 22:00h).
- Tiempos de los profesionales que intervienen en las diferentes fases del proceso según estimación de los expertos (Figura 3).

Figura 3. Mapa de procesos de la RTgRM versus RTgTC.



La Tabla muestra el número de pacientes que pueden ser tratados según modalidad y fraccionamiento de la radioterapia. Para ambas alternativas se obtiene un incremento en el número total de pacientes que podrían ser tratados a 10 años a medida que se reduce el número de fracciones de la radioterapia.

**Tabla 11. Tiempos de radioterapia y número de pacientes susceptibles de tratamiento**

	39 fracciones		20 fracciones		5 fracciones	
	RTgTC	RTgRM	RTgTC	RTgRM	RTgTC	RTgRM
Tiempo tratamiento (minutos)	60	90	60	90	75	90
Tratamientos/día	14,0	9,3	14,0	9,3	11,2	9,3
Total tratamientos realizados en 10 años	34.300	22.867	34.300	22.867	27.440	22.867
Total pacientes susceptibles de tratamiento en 10 años	879	586	1.715	1.143	5.488	4.573

RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada

## Efectividad

En las Tabla ,Tabla y Figura 4 se muestran los resultados del análisis estadístico para el porcentaje de pacientes que sufren toxicidades agudas de cada una de las tecnologías radioterápicas comparadas, con el fin de conocer la efectividad de ambas tecnologías, medida esta como el porcentaje de pacientes que no sufren toxicidad (GI o GU).

**Tabla 12. Porcentaje de pacientes que presentan toxicidad aguda. Análisis estadístico**

Porcentaje de pacientes	Toxicidad Gastrointestinal		Toxicidad Genitourinaria		Promedio Toxicidades	
	RTgRM	RTgTC	RTgRM	RTgTC	RTgRM	RTgTC
Media	2,54	17,67	11,86	30,03	7,20	23,85
IC95%	1,84-3,24	17,18-18,17	10,23-13,50	29,61-30,46	6,36-8,37	23,32-24,39
Desviación estándar	5,45	9,82	12,76	8,36	6,37	8,32
Valor de p (U de Mann-Whitney)	0,022		0,013		0,003	
Tamaño del efecto (d de Cohen)	0,857		1,747		1,753	

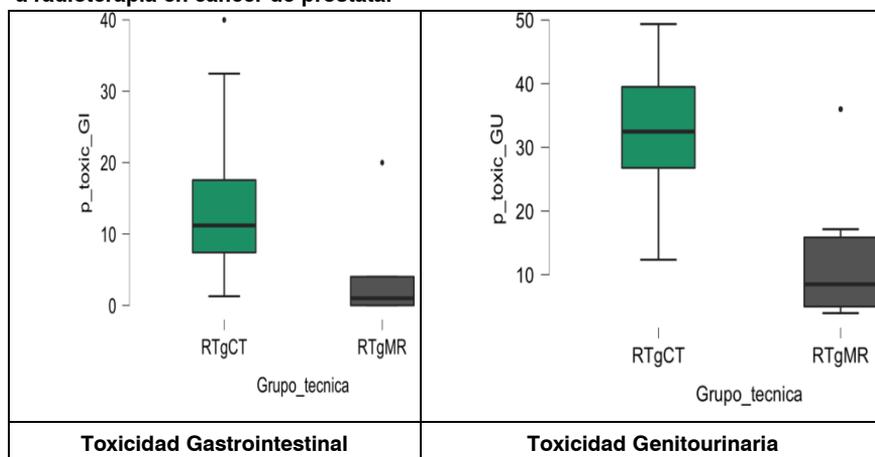
IC: intervalo de confianza; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada. Nota: las medias son ponderadas según el tamaño de cada estudio

Como se muestra en la Tabla , se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes que presentaron toxicidades

entre ambas técnicas de radioterapia (RTgRM vs RTgTC). Además, estas diferencias fueron clínicamente relevantes (con una “d” de Cohen de 0,857 para toxicidad GI y de 1,747 para toxicidad GU). Estos datos infieren una efectividad incremental (disminución en puntos porcentuales de toxicidades de RTgRM frente a RTgTC) del 15,13% en toxicidad gastrointestinal y del 18,17% en genitourinaria.

Es decir, la toxicidad con la RTgRM la presentaron el 7,20% de los pacientes, por tanto, la efectividad de RTgRM fue del 92,8%. La toxicidad con RTgTC la presentaron el 23,85% de los pacientes, por tanto, la efectividad de RTgTC fue del 76,15%. En promedio, la diferencia en puntos porcentuales de pacientes con menos toxicidades debido a radioterapia con RTgRM frente a RTgTC fue del 16,65%.

**Figura 4. Boxplot del porcentaje de pacientes que presentan toxicidad aguda debido a radioterapia en cáncer de próstata.**



En la Tabla se muestran los datos correspondientes al número de pacientes (frecuencia) con toxicidad GI o GU y el análisis fármaco-epidemiológico de los mismos. Como se puede observar se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de comparación.

**Tabla 13. Cálculos fármaco-epidemiológicos. Pacientes con toxicidades por radioterapia en el cáncer de próstata**

Toxicidad grado 2 y 3 o más	Comparadores	Cálculos fármaco-epidemiológicos				
		RR (IC95%)	RAR (IC95%)	NNT (IC95%)	potencia	valor p
Gastro Intestinal	RTgRM versus	0,14 (0,06-0,3)	13,95 (11,87-16,93)	7 (de 6 a 8)	98,61%	0,0000
Genito Urinario	RTgTC	0,4 (0,29-0,56)	18,44 (14,42-23,35)	5 (de 4 a 7)	99,73%	0,0000

IC: intervalo de confianza; NNT: número necesario a tratar; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada; RAR: reducción absoluta del riesgo; RR: riesgo relativo

Si agrupamos todos los pacientes que han sufrido una toxicidad (GI o GU de grado 2 y grado 3 o más), la reducción absoluta del riesgo (RAR) fue del 15,18% (IC95%: 12,27-18,11%) y una reducción del riesgo relativo (RRR) del 68,7% (IC95%: 51,9-79,6%). El NNT para prevenir que un paciente

presente un evento con RM frente a TC (una toxicidad de RM frente a TC) fue de 6,17 (IC95%: 4,91-7,70).

Igualmente, en el análisis de diferencias en los porcentajes de pacientes que presentan toxicidad con la radioterapia mediante inferencia bayesiana (Bayesian Independent Samples T-Test) (Tabla ), la probabilidad de que se presente una toxicidad GI aguda en RTgRM respecto a RTgTC fue de 1,695 veces inferior, mientras que para toxicidad GU aguda fue de 18,325 veces inferior. En promedio, la RTgRM presenta 13 veces menos toxicidad (GI y GU) que la RTgTC.

**Tabla 14. Diferencia entre las efectividades comparando TC versus RM. Análisis Bayesiano**

Diferencia entre RTgRM vs RTgTC	Factor de BayesBF <sub>10</sub>	Error%
% toxicidad gastrointestinal	1,695	~ 5,693e -4
% toxicidad genitourinaria	18,325	~ 4,526e -5
% promedio de toxicidad	13,048	~ 1,948e -5

Nota. Para todas las pruebas, la hipótesis alternativa declara que el porcentaje de pacientes con toxicidad en el grupo RTgCT es mayor que el grupo RTgMR. El factor Bayes (BF) permite inferir dos interpretaciones: BF10 (a favor de la hipótesis alternativa de significancia) y BF01 (a favor de la hipótesis nula)

## Utilidades

En las Tabla Tabla y la Figura 5 se muestran los resultados del análisis estadístico sobre las pérdidas de utilidad debido a toxicidades agudas de cada una de las tecnologías de radioterapia comparadas con el fin de conocer la utilidad (1-pérdida de utilidad) de ambas. A partir de la Tabla , se puede calcular la utilidad perdida debido a toxicidades con la radioterapia para el cáncer de próstata (1-utilidad).

**Tabla 15. Pérdida de utilidad debido a toxicidades con radioterapia en el cáncer de próstata**

		Toxicidad Gastrointestinal		Toxicidad Genitourinaria		Pérdida Utilidad por paciente
		Grado 2	Grado 3+	Grado 2	Grado 3+	
Pérdida de utilidad por paciente	RTgRM (IC95%)	0,0054	0,0000	0,0239	0,0000	0,0294
		0,0039-0,0069		0,0206-0,0272		0,0261-0,0327
	RTgTC (IC95%)	0,0337	0,0030	0,0572	0,0199	0,1138

**Tabla 15. Pérdida de utilidad debido a toxicidades con radioterapia en el cáncer de próstata (cont)**

	RTgTC (IC95%)	0,0328- 0,0300	0,0028- 0,0033	0,0564- 0,0579	0,0192- 0,0206	0,1121-0,1155
Valor de p (U de Mann-Whitney)		0,050	0,038	0,030	0,002	0,001
Utilidad ganada RTgRM vs RTgTC (IC95%)						0,0844 0,0828-0,0860

RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada

Así, la utilidad media de los pacientes con RTgRM fue de 0,9706 (1 – pérdida de utilidad por toxicidades GI y GU), y para los pacientes con RTgTC fue de 0,8862.

Como se muestra en la Tabla , la pérdida en utilidad con RTgRM debido a toxicidades por radioterapia fue menor que con RTgTC, lo cual supone una ganancia incremental de utilidad de 0,0844 (AVACs) del grupo RTgRM respecto al grupo de RTgTC.

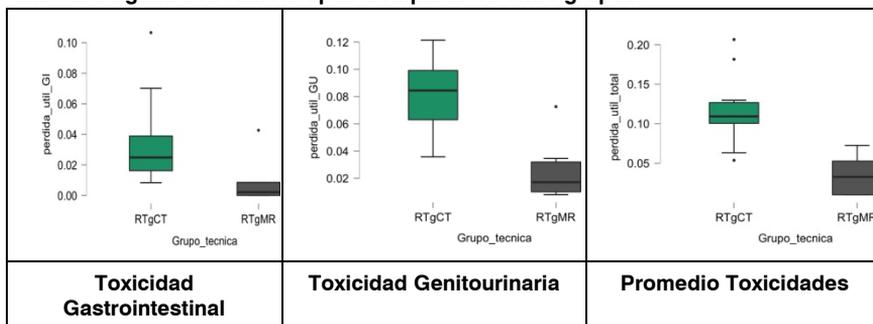
**Tabla 16. Pérdida de utilidad debido a toxicidad aguda en el cáncer de próstata con radioterapia. Análisis estadístico**

Pérdida de utilidad	Toxicidad Gastrointestinal		Toxicidad Genitourinaria		Promedio Toxicidades	
	RTgRM	RTgTC	RTgRM	RTgTC	RTgRM	RTgTC
Media(ponderada)	0,0054	0,0367	0,0239	0,0770	0,0294	0,113799
IC95%	0,0039- 0,0069	0,0358- 0,0377	0,0206- 0,0272	0,0759- 0,0781	0,0261- 0,0327	0,1121-0,1155
Desviación estándar	0,01106	0,0207	0,0257	0,0238	0,0259	0,0385
Valor de p (U de Mann-Whitney)	0,065		0,002		0,001	
Tamaño del efecto (d de Cohen)	0,885		2,130		1,952	
NNT	4,17		1,33		1,68	

NNT: número necesario a tratar; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada

Las diferencias en las utilidades entre ambos grupos comparados fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) y clínicamente relevantes (d Cohen) como se muestra en la Tabla .

**Figura 5. Boxplot de las utilidades perdidas por los pacientes que presentan toxicidad aguda con radioterapia. Comparación entre grupos.**



Igualmente, en el análisis de diferencias mediante inferencia bayesiana (Tabla ), la probabilidad de tener menos utilidad debido a toxicidad GI en RTgMR respecto a RTgTC fue de 1,8 veces inferior, mientras que para toxicidad GU aguda fue de 56 veces inferior con RTgMR que con RTgTC. En promedio, la RTgMR presenta casi 22 veces menos probabilidad de perder utilidad debido a toxicidad (GI y GU) que la RTgTC.

**Tabla 17. Diferencia entre las utilidades comparando CT versus MR. Análisis Bayesiano**

Diferencia entre RTgMR vs RTgCT	BF <sub>10</sub>	Error%
Pérdida utilidad gastrointestinal	1,791	~ 7,019e -4
Pérdida utilidad genitourinaria	56,017	~ 3,175e -5
Pérdida promedio de toxicidad	21,740	~ 1,810e -5

Nota. Para todas las pruebas, la hipótesis alternativa declara que la pérdida de utilidad en el grupo RTgCT es mayor que el grupo RTgMR. El factor Bayes (BF) permite inferir dos interpretaciones: BF10 (a favor de la hipótesis alternativa de significancia) y BF01 (a favor de la hipótesis nula)

## Análisis de costes

### Costes de infraestructura, mantenimiento y personal

En la Tabla se muestran los costes referentes a equipamiento e instalación, infraestructura deseable para la implantación, mantenimiento y costes del personal para un horizonte temporal de 10 años (considerándolo como vida útil de la tecnología).

**Tabla 18. Costes de equipamiento e instalación. Costes del personal técnico**

Categoría de costes		Tecnología	39 fracciones (€)	20 fracciones (€)	5 fracciones (€)
Equipamiento e instalación		RTgRM	8.250.000	8.250.000	8.250.000
		RTgTC	4.159.100	4.159.100	4.159.100
Infraestructura		RTgRM	1.627.911	1.627.911	1.627.911
		RTgTC	1.141.541	1.141.541	1.141.541
Mantenimiento		RTgRM	6.600.000	6.600.000	6.600.000
		RTgTC	3.327.280	3.327.280	3.327.280
Personal	1ª Consulta	RTgRM	26.303	51.291	205.162
		RTgTC	39.454	76.936	246.195
	Simulación	RTgRM	46.328	90.339	361.357
		RTgTC	46.328	90.339	289.086
	Planificación del tratamiento	RTgRM	41.795	81.500	325.999
		RTgTC	62.692	122.250	391.199
	Control calidad del tratamiento	RTgRM	422.533	422.533	422.533
		RTgTC	633.799	633.799	507.039
	Tratamiento	RTgRM	1.591.110	1.591.110	1.591.110
		RTgTC	250.368	263.998	457.393
	Visitas durante el tratamiento	RTgRM	72.607	78.657	125.852
		RTgTC	108.910	117.986	151.022
	Vistas de seguimiento (en 10 años)	RTgRM	193.370	377.072	1.508.289
		RTgTC	290.056	565.608	1.809.947
	Control de calidad	RTgRM	97.415	97.415	97.415
		RTgTC	97.415	97.415	97.415
Específicos		RTgRM	262.190	262.190	262.190
		RTgTC	22.766	22.766	5.066.628
Costes totales		RTgRM	19.231.561	19.530.018	21.377.818
		RTgTC	10.179.709	10.619.017	17.643.845

RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada

## **Costes asociados a toxicidades**

A los costes anteriores hay que sumarle los costes derivados del tratamiento de las toxicidades gastrointestinales y genitourinarias debidos a la radioterapia con cada una de las tecnologías comparadas, teniendo en cuenta los costes del tratamiento de las toxicidades mostrados en la Tabla .

**Tabla 19. Costes totales (directos sanitarios) debido a toxicidad aguda**

39 fracciones			Nº pacientes tratados	% Pacientes con toxicidad			Coste tratamiento toxicidad	Costes en € (IC95%)		
				Media	LI	LS		Total	LI	LS
% Toxicidad Gastro intestinal	Grado 2	RTgRM	586	2,54	1,84	3,24	639,3	9.524	6.907	12.141
		RTgTC	879	17,21	16,73	17,69		96.753	94.058	99.448
	Grado 3	RTgRM	586	0,00	0,00	0,00	9.761,0	0	0	0
		RTgTC	879	0,47	0,40	0,53		39.929	34.734	45.121
% Toxicidad Genito urinaria	Grado 2	RTgRM	586	11,86	10,23	13,50	396,5	27.564	23.762	31.366
		RTgTC	879	26,64	26,27	27,02		92.905	91.591	94.219
	Grado 3	RTgRM	586	0,00	0,00	0,00	7.100,7	0	0	0
		RTgTC	879	3,39	3,23	3,55		211.624	201.794	221.453
Costes Toxicidades		RTgRM					37.088	30.669	43.507	
		RTgTC					441.210	422.177	460.241	

IC: intervalo de confianza; LI: límite inferior; LS: límite superior; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada

**Tabla 20. Costes totales (directos sanitarios) debido a toxicidad aguda**

20 fracciones			Nº pacientes tratados	% Pacientes con toxicidad			Coste tratamiento toxicidad	Costes en € (IC95%)		
				Media	LI	LS		Media	LI	LS
% Toxicidad Gastro intestinal	Grado 2	RTgRM	1.143	2,54	1,84	3,24	639,3	18.576	13.472	23.681
		RTgTC	1.715	17,21	16,73	17,69		188.668	183.413	193.923
	Grado 3	RTgRM	1.143	0,00	0,00	0,00	9.761,0	0	0	0
		RTgTC	1.715	0,47	0,40	0,53		77.861	67.731	87.986
% Toxicidad Genito urinaria	Grado 2	RTgRM	1.143	11,86	10,23	13,50	396,5	53.764	46.349	61.179
		RTgTC	1.715	26,64	26,27	27,02		181.164	178.602	183.726
	Grado 3	RTgRM	1.143	0,00	0,00	0,00	7.100,7	0	0	0
		RTgTC	1.715	3,39	3,23	3,55		412.665	393.497	431.832
Costes Toxicidades		RTgRM					72.340	59.821	84.860	
		RTgTC					860.357	823.243	897.466	

IC: intervalo de confianza; RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada

**Tabla 21. Costes totales (directos sanitarios) debido a toxicidad aguda**

5 fracciones			Nº pacientes tratados	% Pacientes con toxicidad			Coste tratamiento toxicidad	Costes en € (IC95%)		
				Media	LI	LS		Media	LI	LS
% Toxicidad Gastro intestinal	Grado 2	RTgRM	4.573	2,54	1,84	3,24	639,3	74.321	53.900	94.744
		RTgTC	5.488	17,21	16,73	17,69		603.737	586.923	620.552
	Grado 3	RTgRM	4.573	0,00	0,00	0,00	9.761,0	0	0	0
		RTgTC	5.488	0,47	0,40	0,53		249.155	216.738	281.555
% Toxicidad Genito urinaria	Grado 2	RTgRM	4.573	11,86	10,23	13,50	396,5	215.103	185.435	244.771
		RTgTC	5.488	26,64	26,27	27,02		579.724	571.528	587.922
	Grado 3	RTgRM	4.573	0,00	0,00	0,00	7.100,7	0	0	0
		RTgTC	5.488	3,39	3,23	3,55		1.320.527	1.259.190	1.381.863
Costes Toxicidades		RTgRM					289.424	239.334	339.515	
		RTgTC					2.753.143	2.634.378	2.871.893	

RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada

**Tabla 22. Coste promedio por paciente**

<b>Costes</b>	<b>Tecnología</b>	<b>39 fracciones</b>	<b>20 fracciones</b>	<b>5 fracciones</b>
Coste infraestructura, mantenimiento, personal	RTgRM	19.231.561	19.530.018	21.377.818
	RTgTC	10.179.709	10.619.017	17.643.845
Coste toxicidades	RTgRM	37.088	72.340	289.424
	RTgTC	441.210	860.357	2.753.143
Costes TOTALES	RTgRM	19.268.649	19.602.358	21.667.242
	RTgTC	10.620.919	11.479.375	20.396.988
Nº pacientes susceptibles de tratamiento	RTgRM	586	1.143	4.573
	RTgTC	879	1.715	5.488
Coste por paciente tratado	RTgRM	32.882	17.150	4.738
	RTgTC	12.076	6.694	3.717
Diferencia costes RTgRM vs RTgTC		20.805	10.456	1.021

RTgRM: radioterapia guiada por resonancia magnética; RTgTC: radioterapia guiada por tomografía computerizada



