

Evaluación de radioterapia conformada con haces de intensidad modulada. IMRT

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías Sanitarias y Servicios de Salud



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Evaluación de radioterapia conformada con haces de intensidad modulada. IMRT

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2014

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la red *Bibliotekak* del Gobierno Vasco: <http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac>

Edición: 1.ª julio 2014

Internet: <http://publicaciones.administraciones.es>

Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
C/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

NIPO: 680-14-067-8 (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad)

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y el Departamento de Salud del Gobierno Vasco (Osteba), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Gutiérrez-Ibarluzea I, Gutiérrez-Iglesias A, Galnares-Cordero L, Shenguelia-Shapiro L, Boveda Carro E, Celeiro González J, Bilbao Zulaica P, Bayon Yusta JC. Evaluación de radioterapia conformada con haces de intensidad modulada. IMRT. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2014. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.**

Índice de autores

Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Asun Gutiérrez Iglesias. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Juan Carlos Bayón Yusta. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Liana Shengelia Shapiro. Adjunta. Servicio de Emergencias del Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

Lorea Galnares Cordero. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Elvira Boveda Carro. Adjunta. Médico especialista en Oncología Radioterápica del Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

José Celeiro González. Físico especialista del Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

Pedro Bilbao Zulaica. Jefe de Servicio. Médico especialista en Oncología Radioterápica del Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

Revisores externos

Juan Pablo Ciria Santos. Jefe de Servicio. Médico especialista en Oncología Radioterápica del Hospital Universitario Donostia. Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa).

Declaración de conflictos de intereses

Los/as autores/as declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe.

Coordinación del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica:

Gaizka Benguria Arrate, Iñaki Gutiérrez Ibarluzea (Osteba)

Documentación:

Lorea Galnares (Osteba)

Coordinación y gestión administrativa:

Rosana Fuentes Gutiérrez (Osteba)

Edición y difusión:

Asun Gutiérrez Iglesias, Ana Belén Arcellares Díez
e Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea (Osteba)

Este documento completo está disponible en

http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/osteba_publicacion/es_def/adjuntos/radioterapia_IMRT.pdf

Autor para correspondencia

Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea. Osteba7-san@ej-gv.es

Agradecimientos

Los autores agradecen las aportaciones de los siguientes profesionales:

Dra. M^a Angeles García Fidalgo. Jefa de Servicio de radiofísica del Complejo Hospitalario Araba. Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz (Araba-Álava).

Dr. José López Torrecilla. Jefe del Servicio de Oncología Radioterápica-ERESA del Hospital General Universitario de Valencia (Valencia).

Índice

Acrónimos	13
Resumen estructurado	15
Laburpen egituratua	19
Structured summary	23
I. Introducción	27
II. Objetivos	39
III. Metodología	41
IV. Resultados	45
IV.1. Resultados sobre efectividad y seguridad por localización anatómica	45
IV.2. Recomendaciones internacionales para radioterapia y concretamente de la IMRT	59
IV.3. Resultados sobre costes	62
V. Discusión	91
VI. Conclusiones y recomendaciones	93
VII. Referencias	97
VIII. Anexos	109
Anexo VIII. 1. Tablas de evidencia	110
Anexo VIII. 2. Tipos de estudio y niveles de evidencia	119
Anexo VIII. 3. Recomendaciones del NIH, 2005	120
Anexo VIII. 4. Cuestionario de entrada de centros en ensayos clínicos de IMRT, QARC, (Int J Radiol Oncol Biol Phys. 59 (2004): 1257-1262	121
Anexo VIII. 5. Estrategia de búsqueda electrónica en Medline	132
Anexo VIII. 6. Encuesta a profesionales y centros para el análisis económico	134

Acrónimos

- ACR:** American College of Radiology
- AERO:** Asociación Española de Radioterapia y Oncología
- AHFMR:** Alberta Heritage Foundation for Medical Research
- ANAES:** Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
- ASTRO:** American Society for Radiation Oncology
- ATC:** Advance Technology Consortium
- CML:** Colimador Multiláminas
- 3D-CRT:** Radioterapia conformada tridimensional
- 4DCT:** Tomografía 4D
- DUE:** Diplomado Universitario en Enfermería
- ECA:** Ensayo Controlado y Aleatorizado
- EMGO:** EMGO Institute for Health and Care Research
- ESGO:** European Society of Gynaecological Oncology
- ESTRO:** European Society for Radiation and Oncology
- EURATOM:** European Atomic Energy Community
- FESEO:** Federación Sociedades Españolas de Oncología
- IARC:** Agencia Internacional de Investigación en Cáncer
- IMRT:** Radioterapia de intensidad modulada
- INAHTA:** International Network of Agencies for Health Technology Assessment
- IPC:** Índice de Precios al Consumo
- ISRO:** International Society of Radiation Oncology
- IVA:** Impuesto sobre el Valor Añadido
- LILACS:** Literatura Latinoamericana y del Caribe
- MiMIC:** Colimador Multiláminas de Nomos Inc.
- MSAC:** Medical Services Advisory Committee
- NCI IMRT:** Grupo de Radioterapia de Intensidad Modulada del National Cancer Institute
- NHS & CRD (DARE and NHS & EED):** National Health Service & Centre for Reviews and Dissemination
- NSCLC:** Non Small Cell Lung Cancer
- ORT:** Otorrinolaringología

PET: Tomografía por Emisión de Positrones
PSA: Antígeno Específico Prostático
PTV: Volumen Diana Planificado
QARC: Quality Assurance Research Council
RNM: Resonancia Nuclear Magnética
RT: Radioterapia
TAC: Tomografía Axial Computerizada
TanRT: Radioterapia Tangencial
TERT: Técnico de Radioterapia

Resumen estructurado

Título: Evaluación de radioterapia conformada con haces de intensidad modulada. IMRT

Autores: Gutiérrez-Ibarluzea I, Gutiérrez-Iglesias A, Bayón JC, Shenguelia-Shapiro L, Galnares-Cordero L, Boveda E, Celeiro J, y Bilbao P.

Palabras clave: IMRT, safety, effectiveness and economic evaluation.

Fecha: diciembre 2013

Páginas: 136

Referencias: 110

Lenguaje: castellano y resumen en castellano, euskera e inglés

Introducción

La IMRT es una nueva forma de radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT) basada en el uso de haces de irradiación optimizados, además, mediante incidencias de campos con intensidad de dosis no uniformes adaptadas al volumen blanco. La radioterapia de intensidad modulada (IMRT) representa un avance muy reciente, que inicia su desarrollo a finales de la década de los años ochenta, estando actualmente en una fase inicial de implantación dentro de los servicios de Oncología Radioterápica, que nos brinda la oportunidad de administrar dosis más altas de irradiación que las clásicamente empleadas por la posibilidad de conseguir una mayor precisión en la distribución conformada en el tumor. Con IMRT podemos conseguir plantear casi cualquier distribución de la dosis de irradiación con una abrupta caída de la misma en los límites entre el volumen del tumor y los tejidos sanos de la vecindad, reduciéndose en dichos tejidos tanto la dosis final como el volumen de irradiación. Por tanto, la ventaja fundamental que nos aporta la 3D-CRT en su modalidad de IMRT es la reducción del volumen de tejido sano expuesto a dosis altas de irradiación, lo cual nos permite conseguir una escalada de dosis a nivel del tumor.

Objetivos

Los objetivos del presente trabajo han sido:

1. Valorar la seguridad, eficacia e indicaciones terapéuticas de la Radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y en comparación

con las distintas técnicas de radioterapia convencional o con la radioterapia conformal 3D.

2. Valorar la utilidad clínica de la IMRT en el proceso terapéutico del cáncer y sus resultados en la vida media libre de enfermedad y en la aparición de comorbilidades asociadas al empleo de la radioterapia.
3. Conocer la incidencia de patología cáncerosa susceptible de ser tratada mediante IMRT.
4. Conocer las recomendaciones internacionales respecto a las necesidades de recursos humanos, materiales, tiempos de parada mínimos, tiempos de planificación, dosis, número de sesiones media por paciente e indicación.
5. Analizar las posibles repercusiones económicas y sobre la organización del sistema sanitario que la implantación generalizada de la IMRT puede generar. Analizar los costes individuales de la implantación de la IMRT y de manera comparada la diferencia de costes de las técnicas de IMRT y 3D CRT. Analizar el coste de procedimiento por paciente de IMRT y 3D CRT en la localización anatómica de cáncer de mama y de próstata.

Metodología

Para los objetivos 1, 2 y 3: Valoración de la efectividad y seguridad de la técnica de IMRT, se ha realizado una revisión bibliográfica. Para el objetivo 4: Conocer las recomendaciones internacionales para Radioterapia y concretamente de la IMRT, se procedió a una búsqueda en la pagina web de las Sociedades: AERO, ASTRO, ESGO, ESTRO, IARC e ISRO. Finalmente, para el objetivo 5: Analizar las posibles repercusiones económicas y sobre la organización del sistema sanitario que la implantación generalizada de esta técnica puede generar, se realizó una búsqueda bibliográfica de la evidencia y un análisis de costes en los que se utilizaron los datos extraídos de una encuesta, conjuntamente con la consulta de expertos y empresas proveedoras para determinar los procesos clave en el análisis de costes y la imputación económica a cada una de las técnicas y por localización anatómica del tumor. Se analizaron comparadamente dos localizaciones: mama y próstata por su nivel de complejidad.

Análisis económico: SI NO **Opinión de Expertos:** SI NO

Resultados y Discusión

Los estudios recuperados son, en general, de moderada o baja calidad. Esto no permite una determinación real de la efectividad de la técnica. En general, los estudios son observacionales prospectivos con poblaciones difícilmente comparables, ya que se parten de diferentes pronósticos a priori. Aunque parecen mostrar que es una terapia segura, ya que no se refieren episodios de complicaciones mayores en comparación con la terapia convencional e incluso una menor morbilidad comparada. La mejora que genera la técnica viene determinada por el mejor balance riesgos/beneficio que por la mejora de los resultados finales en salud (exceptuando calidad de vida que ciertamente mejora), que son en todos los estudios recuperados similar a la de otras técnicas más convencionales. No existe evidencia que soporte su uso en las siguientes localizaciones anatómicas: colon-recto, ginecológicas, piel, tiroides, sarcomas de tejido blando y pulmón (exceptuando cáncer de pulmón no microcítico). No hay evidencia que compare los costes de los distintos tratamientos entre sí. Debiera compararse en términos de coste-efectividad de las distintas alternativas terapéuticas. Se compararon, en términos de costes, dos localizaciones anatómicas para las que existe evidencia de utilidad: mama y próstata. El coste de implantación de la técnica es similar para ambas localizaciones. El coste de procedimiento por paciente con la IMRT en la localización anatómica de cáncer de mama frente a la 3D CRT supone un incremento del coste del 122%. En cambio, a la localización anatómica de cáncer de próstata el incremento es del 228%. Este incremento superior en cáncer de próstata se debe a la necesidad de radiofísico en los controles de calidad. La diferencia frente a la 3D-CRT en ambas localizaciones se explica fundamentalmente por el número de pacientes tratados año mediante cada técnica por máquina. Es posible que el incremento por la automatización de los procedimientos permita una mayor actividad que reduzca los costes. Actualmente, el análisis se dificulta por la aparición de nuevas técnicas que superan a las existentes dado el dinamismo del sector.

Laburpen egituratua

Izenburua: Intentsitate modulatu sortekin osatutako erradioterapiaren ebaluazioa. IMRT

Egileak: Gutiérrez-Ibarluzea I, Gutiérrez-Iglesias A, Bayón JC, Shenguelia-Shapiro L, Galnares-Cordero L, Boveda E, Celeiro J, eta Bilbao P.

Hitz nagusiak: IMRT, segurtasuna, eraginkortasuna eta ebaluazio ekonomikoa.

Eguna: 2013ko abendua

Orrialdeak: 136

Erreferentziak: 110

Hizkuntzak: gaztelania, eta laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez

Sarrera

IMRT, 3D-CRT forma berri bat da, irradiazio-sorta optimizatuen erabileran oinarritzen dena, bolumen zuriari egokitutako dosi ez-uniformeen intentsitatea duten eremuetako eraginaren bidez, gainera. IMRT aurrerapen oso berria da: laurogeiko hamarkadaren amaieran garatzen hasi zen, eta, egun, Onkologia Erradioterapikoko zerbitzuetan ezartze-fasearen hasieran dago. Klasikoki erabili ohi izan direnak baino irradiazio-dosi altuagoak administratzeko aukera ematen digu, tumorean osatutako banaketan zehaztasun handiagoa lortzeko duen aukerarengatik. IMRTekin, irradiazio-dosiaren ia edozein banaketa planteatzea lor dezakegu tumorearen bolumenaren eta inguruko ehun osasuntsuen arteko mugetako haren erortze gogor batekin, honela, ehun horietan azken dosia eta irradiazio-bolumena jaitziz. Beraz, 3D-CRTk bere IMRT modalitatean dakarkigun funtsezko abantaila da ehun osasuntsuak irradiazio-dosi altuen eraginpean jartzea gutxitzen dela; horren ondorioz, tumorearen mailako dosien eskalada lortzea ahalbidetzen digu.

Helburuak

Hauek izan dira lan honen helburuak:

1. Intentsitate modulatu sortekin osatutako erradioterapiaren (IMRT) segurtasuna, eraginkortasuna eta jarraibide terapeutikoak baloratzea, erradio-

terapiako teknika konbentzional ezberdinekin edo 3D erradioterapia konformalarekin alderatuz.

2. Baloratzea IMRTren erabilgarritasun klinikoa minbiziaren terapia prozesuan eta haren emaitzak gaixotasunik gabeko batez besteko bizian eta erradioterapia erabiltzeari lotutako antzeko erikortasunen agerpenean.
3. IMRT bidez tratatu daitekeen minbizi-patologiaren intzidentzia ezagutzea.
4. Nazioarteko gomendioak ezagutzea, giza baliabideei, baliabide materialei, gutxieneko geldiuneei, planifikazio-aldiei, dosiei, pazienteko batezbesteko saioren kopuruari eta argibideei dagokienean.
5. IMRTren ezarpen orokorrak ekar litzakeen ondorio ekonomikoak eta osasun-sistemaren antolaketari dagozkionak aztertzea. IMRTren ezarpenaren banakako kostuak eta, alderaketa eginez, IMRT eta 3D CRT tekniken kostuen ezberdintasuna aztertzea. IMRTren eta 3D CRTren prozedura-kostua aztertzea pazienteko, bularreko eta prostatako minbiziaren lokalizazio anatomikoan.

Metodologia

1., 2. eta 3. helburuetarako: IMRT teknikaren eraginkortasuna eta segurtasuna baloratzea, berrikuspen bibliografiko bat egin da. 4. helbururako: Erradioterapiarako nazioarteko gomendioak ezagutzea, eta, zehazki, IMRTri buruzkoak, elkarte hauen web-orrian bilaketak egin ziren: AERO, ASTRO, ESGO, ESTRO, IARC eta ISRO. Azkenik, 5. helbururako: Teknika honen ezarpen orokorrak ekar litzakeen ondorio ekonomikoak eta osasun-sistemaren antolaketari dagozkionak aztertzea, ebidentziaren bilaketa bibliografiko bat eta kostuen analisi bat egin ziren, zeinetan inkesta batetik ateratako datuak erabili baitziren, adituen eta enpresa hornitzaileen kontsultarekin batera, kostuen analisisan prozesu gakoak eta teknika bakoitzaren eta tumorearen lokalizazioaren arabera egozpen ekonomikoa zehazteko. Bi lokalizazio aztertu ziren era alderatuan: bularra eta prostata, euren konplexutasun-maila dela eta.

Azterketa ekonomikoa:



EZ

Adituen iritzia:



EZ

Emaitzak eta eztabaida

Eskuratutako azterketen kalitate-maila ertaina edo baxua da, oro har. Honek ez du ahalbidetzen teknikaren eraginkortasunaren zehaztapen erreala egitea. Oro har, azterketa behaketazkoak eta prospektiboak dira, alderatzen

zailak diren biztanleen artean eginak, pronostiko ezberdinetatik abiatzen baitira a priori. Terapia segurua dela erakusten dutela dirudien arren, ez baitira konplikazio handiko gertakariak aipatzen terapia konbentzionalarekin alderatuz eta, areago, erikortasun alderatu txikiagoa. Teknikak eragiten duen hobekuntza arrisku/onura balantze hobetik dator, osasunaren gaineko azken emaitzen hobekuntzatik baino gehiago (salbu bizi-kalitatea, hau dudarik gabe hobetzen baitu), emaitzok berreskuratutako azterketa guztietan beste teknika konbentzionalagoen antzekoak dira. Ez dago argi lokalizazio anatomiko hauek teknika horren erabilera jasan lezaketenik: kolona-ondestea, ginekologikoak, azala, tiroideak, ehun biguneko sarkomak eta biririkak (salbu biririketako minbizi ez-mikrozitikoa). Ez dago tratamendu ezberdinen arteko kostuak euren artean alderatzen dituen frogarik. Alternatiba terapeutiko ezberdinen kostua-eraginkortasunari dagokionean alderatu beharko litzateke. Kostuei dagokienean, bi lokalizazio anatomiko alderatu ziren, zeinentzat erabilgarritasuna argia baita: bularra eta prostata. Teknika ezartzeko kostua berdintsua da bi lokalizazioentzat. Bularreko minbiziaren lokalizazio anatomikoan, prozeduraren kostua, pazienteko,%122 handiagoa da IMRTekin 3D CRTekin baino. Baina prostataren lokalizazio anatomikoan, igoera% 228koa da. Prostatako minbizian igoera handiagoa izatea kalitate-kontrolako behar erradiofisikoen ondorio da. Bi lokalizazioetan 3D-CRTekiko ezberdintasuna ulertzen da makinako teknika bakoitzaren bidez artatutako paziente-kopuruaren bidez, funtsean. Posible da prozeduren automatizazioaren bidezko igoerak jarduera handiago bat ahalbidetzea, kostuak gutxituz. Egun, analisisa egitea zaila da egungo teknikak gainditzen dituzten teknika berriak agertzen baitira, oso sektore dinamikoa izaki..

Structured summary

Title: An evaluation of intensity-modulated radiotherapy (IMRT)

Authors: Gutiérrez-Ibarluzea I, Gutiérrez-Iglesias A, Bayón JC, Shenguelia-Shapiro L, Galnares-Cordero L, Boveda E, Celeiro J, and Bilbao P.

Key words: IMRT, safety, effectiveness and economic evaluation.

Date: December 2013

Pages: 136

References: 110

Language: Spanish and abstract in Spanish, Basque and English

Introduction

IMRT is a new form of 3D-CRT based on the use of optimised irradiation beams along with field incidences with non-uniform dose intensities adapted to the target volume. IMRT, the development of which commenced in the late 1980s, is a very recent breakthrough that is currently undergoing initial implementation in Oncological Radiotherapy departments and which provides the opportunity to administer higher irradiation doses than those used previously due to the possibility of achieving greater precision in terms of shape distribution in the tumour. IMRT allows us to propose almost any irradiation dose distribution, with a sharp dose decrease at the borders between the tumour volume and neighbouring healthy tissue, thereby reducing both the final dose and irradiation volume in that tissue. As such, the main advantage of the IMRT version of 3D-CRT is the reduction in the volume of healthy tissue exposed to high radiation doses, thus allowing dose escalation to be achieved at a tumour level.

Objectives

The objectives of the present study were:

1. To assess the safety, efficacy and therapeutic indications for intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and compare them with the various conventional radiotherapy techniques or with 3D conformal radiotherapy.

2. To assess the clinical utility of IMRT in the cancer treatment process and its effects on mean disease-free survival and the appearance of comorbidities associated with radiotherapy use.
3. To determine the incidence of cancerous diseases that can be treated using IMRT.
4. To determine the international guidelines concerning human and material resources needs, minimum stoppage times, planning time, dose, mean number of sessions per patient and indication.
5. To analyse the possible economic and health system organisational repercussions that may arise upon widespread implementation of IMRT. To analyse the individual costs of IMRT implementation and compare the cost differences between the IMRT and 3D CRT techniques. To analyse the procedure cost per patient of IMRT and 3D CRT for breast and prostate cancer.

Methodology

For objectives 1, 2 and 3: A literature review was performed to evaluate the efficacy and safety of the IMRT technique. For objective 4: To determine the international guidelines for radiotherapy, and specifically IMRT, a search was performed on the web pages of the societies AERO, ASTRO, ESGO, ESTRO, IARC and ISRO. Finally, for objective 5: To analyse the possible economic and health system organisational repercussions that may arise upon widespread implementation of this technique, a literature search of the evidence and a cost analysis, in which the data extracted from a survey were used together with a consultation with experts and suppliers to determine the key process in the cost analysis and the economic influence of each technique and by anatomical location of the tumour, were performed. Two locations, namely breast and prostate, were analysed and compared.

Economic analysis: YES NO **Experts Opinion:** YES NO

Results and Discussion

The studies retrieved are, in general, of moderate to poor quality. This does not allow the efficacy of the technique to be accurately determined. In general, the studies are observational prospective studies with populations that are difficult to compare as they are based on different initial prognoses. However, these studies appear to show that the technique is safe, as no more episodes of major complications are reported in comparison with conventional therapies and a lower comparative morbidity is detected. The improve-

ments resulting from the technique arise due to the better risk/benefit ratio rather than by an improved final health outcome (except for quality of life, which clearly improves), which are similar to those for other, more conventional techniques in all studies retrieved. There is no evidence to support the use of this technique for the following anatomical locations: colon/rectum, gynaecological sites, skin, thyroid, soft-tissue sarcomas and lung (except for non-small cell lung cancer) There is no evidence comparing the costs of the different treatments against each other. This should be compared in terms of the cost-effectiveness of the various therapeutic alternatives. Two anatomical locations for which evidence of utility exists, namely breast and prostate, were compared. The cost of implementing this technique is similar for both locations. The cost of the procedure per patient for IMRT for the breast cancer location represents a 122% cost increase with respect to 3D CRT. In contrast, the increase for prostate cancer is 228%. This higher increase for prostate cancer is due to the radiophysical requirements during quality control. The difference with respect to 3D-CRT at both locations can mainly be explained by the number of patients treated per year and per machine using each technique. It is possible that increased automation of the procedures could allow higher activity and therefore lead to a cost reduction. Analysis is currently more difficult due to the appearance of new techniques that are better than current ones as a result of the dynamism of this sector.

I. Introducción

La radioterapia es utilizada en el tratamiento de cáncer desde hace más de 100 años, bien sea como terapia única o combinada con otros tratamientos. Se utiliza como terapia definitiva o paliativa. Sin embargo, la radiación de los tejidos sanos hace que aumente la morbilidad y número de efectos adversos de la técnica.

La radioterapia externa se utiliza en el tratamiento de al menos el 60% de casos de tumores. Los progresos tecnológicos en la captación de imagen, en la digitalización de la misma y en la radioterapia han permitido en un decenio el desarrollo de la radioterapia conformacional 3D (3D-CRT) y, posteriormente, la aparición de la radioterapia conformacional con modulación de la intensidad.

Estas modificaciones han sido posibles gracias a los procesos de planificación y administración de los tratamientos radioterápicos que están actualmente en una situación de cambio vertiginoso y radical. Desde los inicios de la radioterapia hasta hoy en día, los mayores avances en los tratamientos se han vinculado a una mejor definición del área de irradiación tumoral, con lo que se consigue una reducción de la dosis en los tejidos sanos (reducción de la morbimortalidad). Este objetivo se empezó a conseguir a mediados de los años 1950 con la introducción en la clínica asistencial de importantes mejoras tecnológicas, como fueron los aparatos de megavoltage (unidades de cobalto-60 y aceleradores lineales). Tres décadas más tarde surgen modernos sistemas de dosimetría clínica y de planificación de tratamientos combinando fotones y electrones de diferentes energías.

Además, en las dos últimas décadas se han introducido dos nuevos grupos de avances que nos han permitido dar un paso más en la sofisticación de los tratamientos radioterápicos. En primer lugar, la aparición de nuevas técnicas de imagen, que nos permiten delimitar con mayor precisión la localización del tumor, sus áreas potenciales de expansión de enfermedad subclínica y los órganos a riesgo dentro los campos de tratamiento radioterápico, y en segundo lugar, el desarrollo de mejores sistemas de planificación de tratamiento en las tres dimensiones del espacio (3D), basados en complejos sistemas informáticos de cálculo, todo ello unido a la disponibilidad de nuevas tecnologías más precisas en la administración de los haces de irradiación.

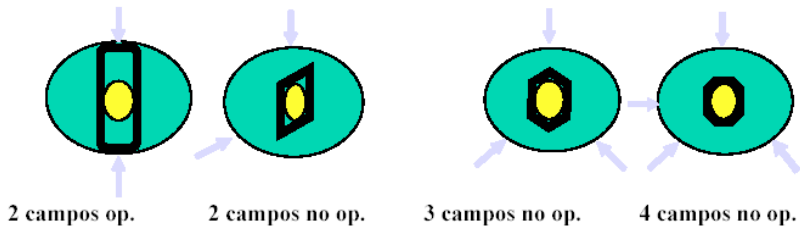


Fig 1. Diferencias entre la delimitación del área tumoral con 2, 3 o más campos.

De hecho, hoy en día, es posible delimitar el tumor con mayor precisión con técnicas de imagen tridimensionales, como la Tomografía Axial Computarizada (TAC), Resonancia Nuclear Magnética (RNM) o la Tomografía con Emisión de Positrones (PET); y aplicar los haces de radioterapia con diferentes intensidades en el depósito de la dosis sin alcanzar el límite de tolerancia en el tejido sano. Estamos hablando de la Radioterapia de Intensidad Modulada.

Este conjunto de nuevas aportaciones nos permite, en definitiva, administrar una mayor dosis total de irradiación con una distribución espacial ajustada (conformada) de forma muy precisa al volumen tumoral, respetando los órganos sanos en la vecindad.

La Radioterapia Conformada se basa en 3 hipótesis:

1. Administración de mayor dosis en zona tumoral con que se consigue mejor control loco-regional.
2. Aumento progresivo de la administración de dosis (escalada de dosis), con lo que se consigue mejor control del tumor y mayor tasa de supervivencia.
3. Disminución de zonas calientes en tejido sano con menor incidencia en agudos y tardíos.

El concepto de radioterapia conformada en tres dimensiones (3D-CRT) ha sustituido en muchas situaciones clínicas (tratamientos con intención radical, radioterapia postoperatoria a dosis altas, volúmenes críticos cercanos al tumor, etc.) a las planificaciones realizadas hasta ahora en solo dos dimensiones del espacio (2D). La 3D-CRT conlleva la delimitación de volúmenes tumorales y órganos de riesgo en cada uno de los cortes de la prueba de imagen que se utilice (generalmente TAC), siendo estos volúmenes necesari-

rios para la planificación del tratamiento radioterápico, realizándose una optimización en la distribución de dosis en el órgano diana mediante un moldeado de los campos de tratamiento (conformación de los campos de tratamiento) al volumen tumoral dibujado en las imágenes de TAC.

Esta optimización del tratamiento 3D-CRT realizada se corresponde con la representación de lo que denominamos «beams eye view», que es el campo de tratamiento radioterápico con una conformación determinada. La intensidad del haz a su vez puede ser modificada levemente mediante sencillos mecanismos de cuñas o filtros compensadores para una mejor adaptación al volumen blanco diana.



Fig. 2. Imagen colimador multiláminas.

En Oncología se conoce desde hace mucho tiempo la efectividad de la radioterapia por la curación de muchos tumores o el tratamiento paliativo de la mayoría de los tumores humanos. Todo el grupo de avances comentados anteriormente al introducir la 3D-CRT nos permitirán obtener mejores resultados respecto a los tratamientos clásicos en 2D, basándonos en las siguientes premisas mencionadas previamente y clásicamente conocidas en radioterapia:

1. Dosis más altas de irradiación incrementan el control loco-regional de la enfermedad:

Algunos estudios prospectivos y muchos retrospectivos han demostrado incrementos en el porcentaje de control de la enfermedad con aumentos en la dosis de irradiación en algunas localizaciones tumorales, en particular, en los tumores de próstata, cabeza y cuello, pulmón, etc.

2. Un mayor control loco-regional de la enfermedad se traduce en aumentos de la supervivencia:

Hay evidencia publicada (experiencias clínicas y de laboratorio) que demuestra la relación existente entre enfermedad residual (o recidiva) tras tratamiento del tumor primario y las metástasis a distancia, traduciéndose finalmente esto en una disminución de la supervivencia.

3. La utilización de la 3D-CRT nos permitiría administrar dosis más altas de irradiación disminuyendo la incidencia de efectos secundarios a largo plazo:

En muchos tipos de tumores el efecto beneficioso de la radioterapia es anulado parcial o totalmente por las complicaciones producidas por la misma en los tejidos sanos, impidiendo completar el esquema terapéutico propuesto. Bajo esta premisa, si se consigue una reducción del volumen en que dichos tejidos no tumorales reciben dosis altas de irradiación se presentarán menores efectos secundarios y podremos mantener el efecto terapéutico.

Sin embargo, a pesar de las optimistas experiencias iniciales recogidas con los tratamientos 3D-CRT, se sabe que aproximadamente un 30% de los pacientes tratados con técnicas convencionales 3D recidivan.

Este alto índice de recidivas se justifica por la existencia de subpoblaciones clonógenas tumorales resistentes a las máximas dosis que podemos administrar con los tratamientos radioterápicos convencionales (65-70Gy), debido fundamentalmente a los límites de tolerancia de los tejidos sanos que rodean al volumen blanco tumoral.

Los efectos biológicos de la irradiación, tanto a nivel del tumor como de los tejidos sanos, son dosis dependientes, y las curvas correspondientes que describen la relación dosis-respuesta se representan en un modelo teórico con formas sigmoidales en ambos casos, sin embargo, el rango de tolerancia al tratamiento es menor para el tejido tumoral. El modelo teórico ideal asume que las curvas de control tumoral y de daño al tejido sano son paralelas en su forma sigmoide y separadas entre sí de forma suficiente para poder obtenerse con el tratamiento la curación. Este es el principio en el que se basa la curación con el tratamiento radioterápico.

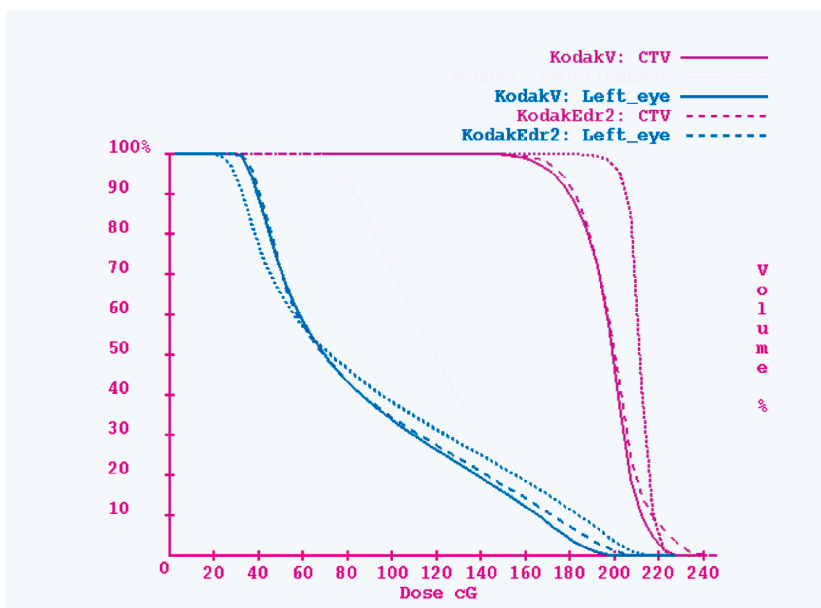


Fig 3. Modelo teórico de dosificación.

Pero la realidad es otra, y los datos clínicos nos muestran que la inclinación o pendiente de la curva del control tumoral es siempre menor que la de los efectos secundarios y esto nos limita la capacidad de administrar las dosis altas de irradiación necesarias para controlar el tumor.

Con los tratamientos 3D-CRT en muchas ocasiones se aprecia que el grado de conformación de la dosis al volumen diana tumoral y la capacidad de excluir los órganos de riesgo no es la óptima, salvo en casos de tumores pequeños y con formas relativamente sencillas, pero que además requieren ser tratados con múltiples campos.

Por ello, e incluso antes de que esta forma de tratamiento con radioterapia conformada en 3D (que denominaremos 3D-CRT clásica) haya sido completamente introducida de forma generalizada en los servicios de Oncología Radioterápica, empieza a surgir un nuevo tipo de planificación y administración de tratamiento con radioterapia conformada, la denominada radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

La radioterapia de intensidad modulada (IMRT) procura una distribución de las dosis de radiación tridimensional y conformal. Esto permite mejorar la adecuación de la distribución de dosis por una adaptación a los

volúmenes complejos y una homogeneización mayor o una homogeneización interna predefinida a nivel de volumen diana anatómico-clínico. El tratamiento mediante radioterapia de intensidad modulada permite así optimizar la radiación del tejido canceroso para aumentar el control local de la tumoración e igualmente, disminuir la radiación del tejido sano circundante limitando la morbilidad asociada a la radiación en sí.

La IMRT es una nueva forma de 3D-CRT basada en el uso de haces de irradiación optimizados, además, mediante incidencias de campos con intensidad de dosis no uniformes adaptadas al volumen blanco. La IMRT representa un avance muy reciente, que inicia su desarrollo a finales de la década de los años ochenta, estando actualmente en una fase inicial de implantación dentro de los servicios de Oncología Radioterápica, que nos brinda la oportunidad de administrar dosis más altas de irradiación que las clásicamente empleadas por la posibilidad de conseguir una mayor precisión en la distribución conformada en el tumor. Con IMRT podemos conseguir plantear casi cualquier distribución de la dosis de irradiación con una abrupta caída de la misma en los límites entre el volumen del tumor y los tejidos sanos de la vecindad, reduciéndose en dichos tejidos tanto la dosis final como el volumen de irradiación. Por tanto, la ventaja fundamental que nos aporta la 3D-CRT en su modalidad de IMRT es la reducción del volumen de tejido sano expuesto a dosis altas de irradiación, lo cual nos permite conseguir una escalada de dosis a nivel del tumor.

Actualmente se dispone de varios sistemas de Radioterapia de intensidad modulada asociados a los modelos de aceleradores lineales, entre los cuales podemos destacar los modelos: Peacock, Siemens, Varian y Elekta. En comparación con la aproximación de prueba-error convencional la IMRT utiliza un modelo de planificación inversa (optimización automática), el depósito de la radiación está controlada por ordenador y permite limitar la dosis en el tejido sano (constraints o condiciones de restricción).

En el sistema Peacock, la IMRT se efectúa mediante un planificador que conforma una dosis de radiación al contorno del tumor mientras minimiza el impacto de los órganos o tejidos circundantes sanos. El sistema combina dos componentes: el colimador multilamina de intensidad modulada, que modula la intensidad de los haces estrechos de radiación, y el sistema de planificación, que planifica inversamente la dosis de radiación basándose en la forma, tamaño y localización del tumor.

En diferentes tejidos sanos (mucosa orofaríngea, tracto gastrointestinal, pulmón, hígado, etc.) se muestra una estrecha relación directa entre el volumen irradiado y la intensidad de los efectos secundarios. Por consiguiente, si disminuimos el volumen global de irradiación desplazaremos hacia la derecha

(hacia la zona de mayor dosis) la curva de complicaciones achacables al tratamiento en tejidos sanos, permitiendo esto realizar una escalada de dosis en el tumor antes de alcanzarse los límites de complicaciones aceptables. Algunas experiencias clínicas en cáncer de próstata confirman lo afirmado anteriormente, por ejemplo en pacientes tratados con técnicas 3D-CRT hasta 70,2 y 75,6Gy sobre el PTV (Volumen diana planificado), la dosis media apreciada en los histogramas dosis-volumen en recto eran superiores en los pacientes que presentaban sangrado rectal como complicación frente aquellos en los que no lo presentaban.

Hasta ahora la IMRT ha sido probada clínicamente en numerosos centros distribuidos por todo el mundo, y las múltiples experiencias publicadas reflejan una mejoría en cuanto a la precisión en la distribución de la dosis en el volumen diana tumoral para determinadas localizaciones, como por ejemplo en el cáncer de próstata, donde se aprecia una reducción de la toxicidad rectal que permite una escalada de dosis hasta niveles hasta ahora inalcanzables (82-90Gy) 6, 24-31. También existen experiencias en tumores de la región de cabeza y cuello, tiroides, sistema nervioso central, mama, ginecológicos, etc.

Cuando la IMRT se usa en tumores de cabeza y cuello, permite el tratamiento de blancos múltiples con diferentes dosis, mientras simultáneamente minimizan la radiación a estructuras críticas no involucradas tales como las glándulas salivares mayores (ej. Glándulas parótidas), quiasma óptico y mandíbula.

Planificación y administración de IMRT

Como se ha mencionado anteriormente, la IMRT es una forma más sofisticada de tratamiento 3D-CRT, utilizando unos sistemas específicos de administración de irradiación que consiguen «conformar» de forma extremadamente precisa la distribución de la dosis sobre el volumen blanco tumoral. El oncólogo radioterapeuta debe definir (pintar) los contornos anatómicos de cada una de las localizaciones (tumor primario, áreas de enfermedad microscópica, órganos de riesgo), especificar la dosis total y por sesión que se quiere administrar en cada uno de volúmenes blancos, y aceptar o no (es una decisión clínica distinta en cada caso) el grado de inhomogeneidad de dosis existente dentro del volumen tumoral. Para ello previamente se tiene que introducir en los sistemas de planificación específicos para IMRT unas condiciones de «restricción» de dosis (constrains) teniendo en cuenta las diferentes tolerancias de cada uno de los órganos de riesgo, y la dosis máxima y mínima que se consideran aceptables en cada PTV.

Al contrario de que ocurre con los sistemas de planificación convencionales en los que se emplea una selección arbitraria de especificaciones de los campos de tratamiento (ángulos, tamaños, formas, cuñas, pesos, etc.) que se van ajustando mediante el método de ensayo y error hasta que se consigue una distribución de dosis satisfactoria, en los tratamientos de IMRT se utilizan unos sistemas de planificación inversa con optimizaciones informatizadas, que generan unos campos de tratamientos con perfiles de intensidad variable lo más ajustado posible a los criterios predefinidos por el oncólogo radioterapeuta respecto a la distribución de dosis en el tumor y los órganos de riesgo circundantes (constrains), con unas rangos de posible violación de la dosis prescritas (penalties) especificadas para cada tipo de tumor y órganos de riesgo en función de la situación clínica de cada paciente.

La técnica IMRT esta actualmente en un proceso de cambio y desarrollo constante, existiendo, por tanto, muchos sistemas diferentes para la planificación y administración de los tratamientos. En general, se requiere de aceleradores lineales con sistemas multiláminas, tanto en su forma dinámica como en la modalidad de multisegmentos estáticos (step-and-shoot), o también con sistemas de tomoterapia. Lo que se genera mediante la planificación inversa de los tratamientos IMRT son una serie de campos con perfiles de intensidad variable que se usan como plantilla de referencia para la administración del tratamiento. La apertura de los campos viene determinada por un patrón de intensidad generado en el proceso de optimización de la planificación, y, por ejemplo, con el desplazamiento de las hojas del sistema multiláminas dinámicas se genera una «ventana deslizante» (sliding window) con una forma y velocidad que se modifica a través de la amplitud del campo de tratamiento de forma dinámica, ajustándose constantemente al perfil de intensidad prescrito mediante un control informático.

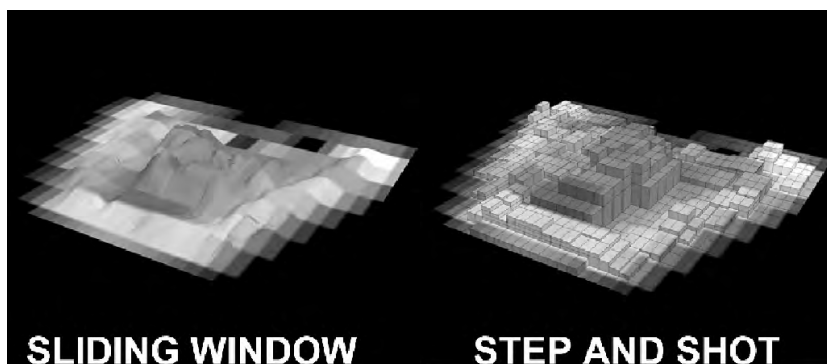


Fig 4. Step and shoot y sliding windows.

Pueden distinguirse varias técnicas de IMRT

1. IMRT POR MULTISEGMENTOS (STEP AND SHOOT)

Se trata de modificar la intensidad de cada haz o campo fijo utilizando diferentes configuraciones, también estáticas, del campo, es decir, de forma segmentada (cada forma del campo, dada por determinada posición de las láminas de CML, se mantiene fija durante parte del tiempo de irradiación). El número de segmentos puede variar notablemente (entre 2 y más de 20, en función del grado de optimización deseada), aunque rara vez se precisa superar los 10. Tampoco con este método se necesita un gran número de haces, soliendo bastar con 3 o 4. Experiencias en la Universidad de Michigan y el Centro de Investigación del Cáncer de Heidelberg, muestran que es un método susceptible de sistemas de control fiables, por lo que tiene visos de ser el método que más fácilmente pueda generalizarse en España.

2. IMRT DINÁMICA (SLIDING WINDOWS O LEAF SWEEP)

La intensidad de dosis de cada haz o campo estático se modula por el movimiento constante de las láminas del colimador multiláminas (CML) durante el tiempo que dura la irradiación de dicho campo. De este modo, cada par de láminas opuestas constituye una ventana, con una posición y anchura que varía con el tiempo, de manera que cada elemento de la franja recorrida por cada una de estas ventanas habrá aportado un haz elemental de determinada intensidad (puede ser 0 si las láminas están en contacto al pasar sobre ese elemento). La variable velocidad a la que viaja cada una de las láminas de cada pareja hace que la anchura de la ventana varíe a lo largo de la sesión de tratamiento, de modo que la intensidad del haz se adapte al perfil de modulación diseñado.

3. IMRT POR ARCOTERAPIA (CABEZA Y LÁMINAS DINÁMICAS)

Utiliza el movimiento constante del cabezal del acelerador y el movimiento, también constante, de las láminas del colimador para modular la intensidad del haz. Aunque el movimiento del cabezal suele segmentarse formando repetidos arcos de alrededor de 5°.

4. IMRT POR FILTROS COMPENSADORES (MODULADORES FÍSICOS)

La matriz de modulación de cada haz o campo puede obtenerse también fabricando filtros compensadores o moduladores físicos. Su mayor desventaja radica en que deben construirse para cada campo y colocarse manualmente para el centrado de cada uno de ellos.

5. IMRT POR TOMOTERAPIA

Se utiliza un colimador especial que estrecha el haz en la dirección Z (longitudinal del paciente o mesa de tratamiento), modificando las láminas mientras el cabezal gira 360°. Tras cada giro completo se produce un desplazamiento de la mesa para irradiar, del mismo modo, la siguiente sección corporal. El método más experimentado de esta modalidad es el denominado «Peacock 3D Conformal System». El tratamiento se lleva al cabo por medio del sistema de colimación por multilaminas «MIMiC» (multivane beam intensity modulation. Nomos Inc.), que estrecha el haz de radiación procedente del Acelerador Lineal en 2 finas secciones y lo divide en 40 minihaces (20 por sección). Cada uno de estos 40 minihaces puede encontrarse «abierto» o «cerrado», según se interponga, o no, un bloque de tungsteno en su trayecto. Una rotación completa del acelerador alrededor del paciente, mientras se modula la intensidad del haz por el cierre o apertura de cada uno de los 40 minihaces, se corresponde con el tratamiento de 2 secciones del paciente. A continuación se desplaza la mesa de tratamiento para tratar las 2 secciones siguientes, continuando el proceso hasta que se recorre todo el PTV.

6. IMRT POR HACES ELEMENTALES DE BARRIDO

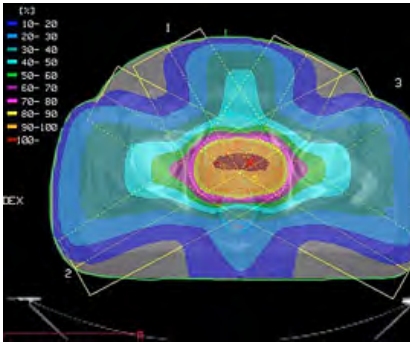
La intensidad de dosis de cada campo se modula utilizando un mini haz de radiación que va barriendo el campo con velocidad variable (a más velocidad, menos dosis).

7. IMRT POR ACELERADOR LINEAL ROBÓTICO

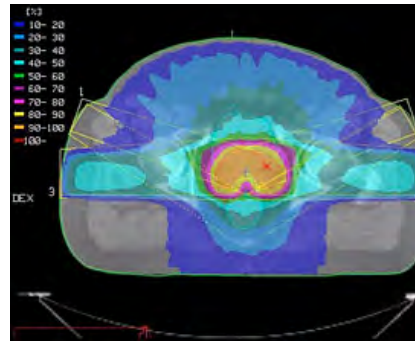
Se trata de un pequeño acelerador lineal compacto de fotones de 6MeV (Cyberknife) montado sobre un brazo robótico industrial, que tendría la capacidad de moverse con gran libertad, dirigiendo, por tanto, finos haces de fotones (bixels) hacia el PTV, desde cualquier orientación.

Hoy en día, los métodos que han encontrado su mayor utilización en la práctica clínica son: IMRT dinámica (sliding windows o leaf sweep), IMRT por multisegmentos (step and shoot) y la IMRT por tomoterapia.

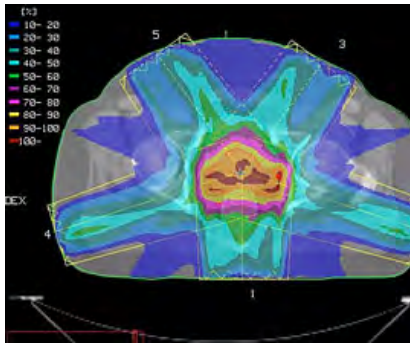
La IMRT se ha utilizado para un número creciente de indicaciones; así: un estudio de Claus *et al.* (2001) examina el uso de la IMRT en el tratamiento de pacientes con tumores del seno etmoidal. Los autores sugieren que la IMRT tiene el potencial de salvar la visión binocular porque la dosis a las estructuras de la vía óptica puede ser reducida selectivamente mediante este procedimiento. Nutting *et al.* (2001) comparaban la terapia convencional, la 3D conformal y la IMRT para el tratamiento de tumores de la glándula parótida. Los investigadores encontraron que comparado con la radioterapia convencional, la IMRT no sólo reduce la dosis de radiación a estructuras críticas no involucradas en el área tumoral, sino que también



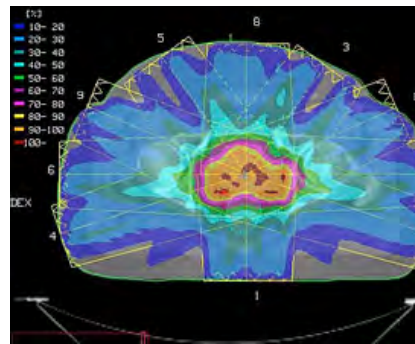
A: Empleando colimador multilámina dinámico 5 campos (IMRT-COMART).



B: Rotación asimétrica con IMRT-COMART.



C: Sliding Windows 5-campos.



D: Sliding Windows 10-campos.

Fig. 5. Diferencias en los volúmenes diana e isodosis con diferentes tipos de técnica. Ej. cáncer próstata.

procura una reducción posterior de las dosis a emitir a estructuras como la cóclea o la cavidad oral. Estos hallazgos prometedores han sido corroborados por estudios más recientes. Nutting *et al.* (2001) refieren que la IMRT mejora la planificación de la cobertura del volumen diana y reducen la dosis a la médula espinal y concluyen que la IMRT puede reducir el riesgo de mielopatía. Adams *et al.* (2001) establecen que la IMRT ofrece ventajas significativas sobre la radioterapia convencional y las técnicas de radioterapia conformal 3D para el tratamiento de los tumores del seno maxilar. Chao *et al.* (2001) consideran que la ventaja dosimétrica de la IMRT, cuando se compara con las técnicas de radioterapia convencionales, se traducen en una reducción significativa de la toxicidad posterior de la glándula salivar en pacientes

con carcinoma de orofaringe (n=430). Asimismo, no había un impacto adverso en el control de los tumores y la supervivencia libre de enfermedad en pacientes tratados con IMRT. Huang *et al.* (2002) observaron igualmente que para los pacientes pediátricos con meduloblastoma (n=26), las técnicas conformales de la IMRT procuraban unas dosis de radiación menor en el aparato auditivo, mientras que se radiaban las estructuras afectadas con dosis adecuadas. Estos hallazgos sugieren que a pesar de dosis altas de cisplatino y radioterapia, el tratamiento con IMRT puede procurar una menor pérdida auditiva. En el caso del cáncer de próstata, Zelefsky *et al.* (2001) presenta resultados a largo plazo de la radioterapia conformal 3D y la IMRT para el cáncer de próstata localizado. El tratamiento de IMRT reduce significativamente la incidencia de la toxicidad rectal posterior grado 2, así como las técnicas de radioterapia conformal 3D junto con la IMRT, parece mejorar los resultados bioquímicos de pacientes con carcinoma de próstata tanto de alto, medio y bajo riesgo. La IMRT se asocia con una menor toxicidad rectal y vesical y, por tanto, representa la terapia de elección con un mejor ratio coste-beneficio. Aunque la IMRT parece representar una mejora en los resultados clínicos de la radioterapia en pacientes con carcinoma de próstata localizado, estos hallazgos preliminares deben ser corroborados con ensayos controlados y aleatorizados de efectividad.

En otras localizaciones, la evidencia es limitada sobre los resultados clínicos de la IMRT, por ejemplo: cáncer de mama. Se debe, por tanto, analizar el papel de la IMRT en la oncología radioterápica mediante ensayos controlados y aleatorizados (ECA). Estos debieran incluir las indicaciones de las dosis máximas en las distintas localizaciones y en los diferentes planos diana. De hecho, se han establecido iniciativas de mejora y protocolos en los que se especifican las exigencias para llevar a cabo un ECA sobre IMRT (NCI IMRT Working Group Report, 2001). Asimismo, tres agencias de evaluación de tecnologías sanitarias han publicado sendos informes sobre el papel de la IMRT: MSAC (2002), AHFMR (2002) y ANAES (2003). En dichos informes se analiza el papel de la IMRT, las posibles indicaciones, la seguridad, la efectividad en las indicaciones determinadas, así como en el caso de ANAES un pequeño estudio económico de los costes de la intervención.

Muchos hospitales por todo el mundo, inclusive España hoy en día, están utilizando esta técnica de RT, sobre todo como tratamiento de cáncer de próstata. También se plantea su utilidad en los cánceres de cabeza y cuello, mama, recto y en menor cuantía pulmón. Durante los últimos 10 años la técnica ha sufrido un desarrollo a gran velocidad, lo que hace necesario una revisión de su efectividad, seguridad y nuevas indicaciones.

II. Objetivos

Considerando que en la actualidad la técnica de IMRT se ha implementado en el Sistema Nacional de Salud (SNS), nos hemos propuesto realizar una revisión que contraste las ventajas clínicas que ofrece la mencionada técnica, frente a las otras alternativas terapéuticas convencionales. Este enfoque se resume en los siguientes objetivos:

1. Valorar la seguridad, eficacia e indicaciones terapéuticas de la Radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y en comparación con las distintas técnicas de radioterapia convencional o con la radioterapia conformal 3D.
2. Valorar la utilidad clínica de la IMRT en el proceso terapéutico del cáncer y sus resultados en la vida media libre de enfermedad y en la aparición de comorbilidades asociadas al empleo de la radioterapia.
3. Conocer la incidencia de patología cáncerosa susceptible de ser tratada mediante IMRT.
4. Conocer las recomendaciones internacionales respecto a las necesidades de recursos humanos, materiales, tiempos de parada mínimos, tiempos de planificación, dosis, número de sesiones media por paciente e indicación.
5. Analizar las posibles repercusiones económicas y sobre la organización del sistema sanitario que la implantación generalizada de la IMRT puede generar. Analizar los costes individuales de la implantación de la IMRT y de manera comparada la diferencia de costes de las técnicas de IMRT y 3D CRT. Analizar el coste de procedimiento por paciente de IMRT y 3D CRT en la localización anatómica de cáncer de mama y de próstata.

III. Metodología

III.1. Para los objetivos 1, 2 y 3: valoración de la efectividad y seguridad de la técnica de IMRT, se ha realizado una revisión bibliográfica.

Criterios de inclusión: se han incluido trabajos realizados sobre los pacientes con cáncer de próstata, cabeza y cuello, colon y recto, pulmón y mama, tratados con la técnica de IMRT. Los tipos de estudios incluidos fueron los estudios observacionales, mayoritariamente retrospectivos (casos y controles), analizando los resultados de IMRT en comparación con otras técnicas de radioterapia; ensayos clínicos aleatorios y series de casos.

Criterios de exclusión: se han excluido del trabajo los artículos de serie de casos con una muestra menor de 10 casos, artículos con referencias, pero no relacionados con el tema a revisar («ruido»); estudios sobre la tecnología asociada a la planificación y dosimetría.

Estrategia de búsqueda: para conocer la seguridad, eficacia e indicaciones terapéuticas de la Radioterapia de intensidad modulada (IMRT) se ha procedido a la búsqueda de bibliografía en las siguientes bases de datos médicas:

- MEDLINE (Ovid)
- EMBASE (Ovid)
- Cochrane library plus
- INAHTA <http://www.inahta.org> y NHS & CRD (DARE and NHS & EED)
- LILACS <http://www.bireme.br>

Las palabras claves han sido: IMRT, Intensity Modulated Radiation Therapy, Intensity Modulated Radiation therapy, Inverse Planning, Photon Therapy.

Las limitaciones fueron: sujetos humanos, 1995 - diciembre 2012. Se realizó, asimismo, una búsqueda manual de literatura gris entre las publicaciones de sociedades científicas, sus recomendaciones y sus proceedings. Se han tenido en cuenta así mismo las publicaciones y recomendaciones recogidas en los planes oncológicos de otras comunidades autónomas y del Tercer libro Blanco de la Oncología en España publicado por la Federación de Sociedades Españolas de Oncología (FESEO).

Estos términos de lenguaje libre se han convertido a lenguaje controlado (utilización de Thesaurus) y aplicación de «booleanos» para la unión de términos. La mayor parte de los términos de lenguaje libre eran coincidentes o tenían un término MESH que los englobaba.

Los resultados previos fueron comparados en su exhaustividad con los obtenidos por ANAES, 2003 y comprobando su complementariedad ya que su búsqueda se realizó hasta el 2002.

Los estudios identificados mediante la búsqueda bibliográfica fueron leídos críticamente y evaluados según su nivel de evidencia, de acuerdo con la tabla de clasificación de evidencia definida por Jovell. (Ver Anexo VIII.1)

Las directrices de uso y las recomendaciones de práctica se han establecido a partir de los datos obtenidos de las sociedades científicas:

AERO, Asociación Española de Radioterapia y Oncología

ASTRO, American Society for Radiation Oncology

ESGO, European Society of Gynaecological Oncology

ESTRO, European Society for therapeutic radiology and oncology

IARC, International Agency for Research on Cancer

ISRO, International Society for Radiation Oncology

En los estudios seleccionados se valoró su rigor metodológico mediante las tablas de lectura crítica propias del Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (<http://www.lecturacritica.com>).

III.2. Para el objetivo 4: conocer las recomendaciones internacionales para Radioterapia y concretamente de la IMRT, se procedió a una búsqueda en la página web de las Sociedades:

AERO, Asociación Española de Radioterapia y Oncología.

ASTRO, American Society for Radiation Oncology

ESGO, European Society of Gynaecological Oncology

ESTRO, European Society for therapeutic radiology and oncology

IARC, International Agency for Research on Cancer

ISRO, International Society for Radiation Oncology

Y una búsqueda genérica en los buscadores Google y Yahoo con los siguientes términos: recommendations, protocols, guidelines, practice guidelines, consensus, seguidos del término IMRT o conformal radiation therapy, intensity modulated radiotherapy or radiation therapy.

III.3. Para el objetivo 5: analizar las posibles repercusiones económicas y sobre la organización del sistema sanitario que la implantación generalizada de esta técnica puede generar, se realizó una búsqueda bibliográfica de la evidencia utilizando las siguientes palabras clave:

Cost Allocation OR Cost-Benefit Analysis OR Cost Control OR Cost Savings OR Costs (tw) Cost (w) Analysis OR Cost OR Cost Benefit Analysis OR Cost Effectiveness Analysis OR Economic Value of Life OR Health Care Costs OR Health Economics OR Economic Aspect OR Hospital Costs OR Hospital Charges OR Economics, Hospital OR Financial Management, Hospital OR Hospital Billing OR Hospital Finance OR Hospital Purchasing OR Hospital Running Cost OR Costs OR Economics

Combinándolos con: IMRT o conformal radiation therapy, intensity modulated radiotherapy or radiation therapy.

Asimismo, utilizaron los datos extraídos de la encuesta conjuntamente con la consulta de expertos y empresas proveedoras para determinar los procesos clave en el análisis de costes y la imputación económica a cada una de las técnicas y por localización anatómica del tumor.

IV. Resultados

IV.1. Resultados sobre efectividad y seguridad por localización anatómica

Para determinar las localizaciones a considerar en el presente estudio se tomó como referencia la búsqueda bibliográfica; a través de ella pudimos comprobar que las localizaciones anatómicas más frecuentes de tratamiento y susceptibles de ser tratadas con IMRT eran las siguientes:

IV.1.1. Cáncer de próstata

IV.1.2. Cáncer de cabeza y cuello

IV.1.3. Cáncer de mama

IV.1.4. Cáncer de pulmón

IV.1.5. Cáncer de colon y recto

No existe evidencia que soporte su uso en las siguientes localizaciones anatómicas: colon-recto, ginecológicas, piel, tiroides, sarcomas de tejido blando y pulmón (exceptuando cáncer de pulmón no microcítico) por lo que no se incluyeron en este estudio.

IV.1.1. Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es una de las principales indicaciones del tratamiento con la IMRT por las siguientes razones:

1. El cáncer de próstata es una patología de gran magnitud. En la comunidad europea ocupa el segundo lugar tras el cáncer de pulmón; es responsable de un 13% de todos los tumores del varón, provoca unas 85.000 muertes al año y tiene una incidencia de 35,2 casos/100.000 habitantes. Su incidencia ha aumentado durante los últimos años.
2. La radioterapia externa se ha empleado como tratamiento para los cánceres de próstata localmente avanzados, con resultados a largo plazo similares a los de la prostatectomía radical.

3. La morbilidad asociada a la radioterapia es debida a la proximidad de ciertas estructuras a la glándula prostática, como la vejiga, el recto y el bulbo peneano, pudiendo manifestarse en ciertas complicaciones postradioterapia, como la hematuria, rectitis y/o impotencia sexual. Sin alcanzar los niveles de impotencia e incontinencia alcanzados por la prostatectomía radical.

Resultados bibliográficos

Ya en 1998 en un estudio realizado por M.J. Zelefsky y cols. demostró que el incremento de dosis aplicada en el volumen tumoral en el cáncer de próstata mejora considerablemente los resultados. En este estudio se compara el tratamiento con una dosis de 75,6 o 81,0 Gy frente al tratamiento con una dosis inferior (70,2 o 64,8 Gy), con el resultado significativo de disminución de nivel de PSA en 5 años ($p < 0,001$).

Nivel de evidencia VIII

Gert O. De Meerleer y cols. publicaron en el 2000 un estudio en el que analizaron la diferencia en la toxicidad en la RT 3D e IMRT sobre el recto, vejiga y cabeza del fémur, que era significativamente inferior en la IMRT por la reducción de dosis aplicadas ($p < 0,0001$). (estudio prospectivo comparativo)

Nivel de evidencia VIII

Christopher M. Nutting, M.R.C.P., F.R.C.R., y cols. publicaron en el año 2000 un estudio retrospectivo sobre 10 casos de cáncer de próstata con afectación linfática, tratados con IMRT y RT 3D. Demostraron una significativa reducción de dosis de irradiación de intestino delgado y grueso a la hora de tratar con RT la afectación linfática loco regional y era inversamente proporcional al número de haces de la IMRT. Así mismo, se demostró que con la nueva técnica el control de la enfermedad es mayor y, por lo tanto, la supervivencia es factible. Así, la supervivencia del cáncer de próstata en estadio B2 y C es de 63% en el caso de tratamiento de afectación linfática, frente a un 35% en el caso de tratamiento solo de próstata.

Nivel de evidencia VIII

Michael J. Zelefsky y cols. publicaron en el año 2000 un estudio observacional prospectivo de 6 años para comparar la toxicidad de las diferentes técnicas de RT con la de IMRT en pacientes con cáncer de próstata localizado. Demostraron, que la diferencia en la toxicidad sobre el recto grados 2 y 3 es estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Nivel de evidencia VIII

Michael J. Zelefsky y cols. publicaron en el año 2001 un trabajo comparativo entre la RT 3D e IMRT realizado en un centro de cáncer de New York. En este estudio prospectivo observacional los autores hacen hincapié sobre el incremento de la supervivencia media, medida en años libres de enfermedad, que a su vez se miden con los niveles de PSA y biopsia de próstata, con el incremento de la dosis de irradiación en un cáncer de próstata localizado. Así, con un incremento de dosis hasta 75,6 Gy se consigue una supervivencia libre de enfermedad de 90% en 5 años en el caso de cáncer de próstata localizado. Así mismo, demostraron que con la IMRT se reduce significativamente la toxicidad rectal grado 2 ($p=0,005$). Sin embargo, no observaron diferencias en la toxicidad urinaria.

Nivel de evidencia VIII

Patrik A., Kupelian y cols. publicaron en el 2001 un estudio de cohorte largo de 191 pacientes tratados con IMRT frente a 101 pacientes tratados con 3D CRT. En este estudio se comparaba la toxicidad urinaria y rectal entre 2 técnicas: 3D CRT e IMRT, objetivándose una diferencia significativa únicamente en el grado 2 de rectitis.

Nivel de evidencia VIII

Hui-Kuo G. SHU y cols. publicaron en el 2001 un estudio retrospectivo descriptivo de la toxicidad Gastrointestinal y Genitourinaria de la RT 3D e IMRT. Se objetivó, que la toxicidad genito-urinaria es similar en ambas técnicas, siendo la toxicidad gastrointestinal algo más alta en la IMRT ($p=0,003$), que podría deberse a la mayor irradiación de cavidad abdominal en los pacientes tratados con la IMRT por incluirse en este grupo a los pacientes con estadio más avanzado. No obstante, se llega a la conclusión de que utilizando la técnica de la IMRT se puede mejorar la incidencia de la toxicidad gastrointestinal en el cáncer de próstata no avanzado, sin afectación de ganglios linfáticos, aplicando altas dosis sobre la próstata 82 Gy y más.

Nivel de evidencia VIII

Bin S. Teh y cols. publicaron en el 2001 un estudio observacional prospectivo de 100 pacientes consecutivos tratados con la IMRT para determinar la toxicidad gastrointestinal y genitourinaria de dicha técnica y llegaron a la conclusión de que la IMRT permite espacialmente reducir la toxicidad Gastrointestinal.

Nivel de evidencia VIII

Michael J. Zelefsky y cols. en un artículo dedicado a la revisión de la IMRT en el tratamiento del cáncer de próstata mencionan un estudio realizado en 20 pacientes tratados con ambas técnicas de RT (3D CRT e IMRT). En este estudio observacional se demuestra que el porcentaje de tumores, que reciben una dosis de 81 Gy es mayor en la IMRT ($98\% \pm 2\%$) frente a la de 3D CRT que es de $95\% \pm 2\%$ ($p < 0,01$). Así mismo, menciona un estudio sobre 171 pacientes tratados con IMRT 81Gy comparando con 61 pacientes tratados con 3D CRT con la misma dosis. En éste estudio se comparaba la toxicidad sobre la vejiga, que era similar en ambas técnicas, y sobre el recto, donde si se observaba una diferencia significativa, un menor porcentaje de toxicidad aguda grados 1 y 2 en la IMRT ($p = 0,05$) y de riesgo de hemorragia tardía post RT ($p = 0,0001$).

Nivel de evidencia VIII

Patrik A. Kupelian y cols. publicaron en 2002 un estudio comparativo de recaídas y de tasa de supervivencia libre de enfermedad de la IMRT con 3D CRT. La tasa de supervivencia a los 30 meses fue de 94% para la IMRT frente a un 88% para la 3D CRT ($p = 0,084$). También comparaban la toxicidad rectal grados 2 y 3 a los 30 meses que resultaba ser de 5% en la IMRT y un 12% en la 3D CRT ($p = 0,24$). La toxicidad rectal solo de grado 3 a los 30 meses resultaba ser de 2% en la IMRT frente a un 8% en la 3D CRT ($p = 0,0059$). La toxicidad urinaria era rara en ambas técnicas.

Nivel de evidencia VIII

Michael J. Zelefsky y cols. publicaron en el 2002 un estudio observacional de 772 pacientes tratados con dosis altas de IMRT (81 y 86,4 Gy). En este estudio los autores valoraban tanto la toxicidad como la tasa de supervivencia con ésta técnica y llegaban a la conclusión que era factible la aplicación de altas dosis de IMRT, dado que la toxicidad rectal aguda se reducía significativamente en esta técnica en comparación con la 3D CRT. La tasa de supervivencia libre de recaídas en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto fueron de 92%, 86% y 81% respectivamente.

Nivel de evidencia VIII

Anil SEIT, Ph.D y cols. han publicado en el 2003 un estudio observacional comparativo de toxicidad de IMRT y 3D CRT sobre los tejidos penianos, produciendo de ésta forma impotencia sexual. Se comparaba la dosis aplicada sobre los tejidos sanos (en ésta ocasión, sobre el bulbo peneano y el cuerpo cavernoso) en ambas técnicas. Se demostró una reducción de dosis en la IMRT estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Nivel de evidencia VIII

J. Kao y cols. han publicado en el año 2004 un estudio observacional de 10 pacientes con cáncer de próstata en estadios 1 y 2 tratados con la IMRT, comparando los resultados de toxicidad sobre el recto, vejiga y bulbo del pene con la técnica de 3D CRT. Los resultados fueron la aplicación de una menor dosis de radiación al bulbo peneano en la IMRT comparando con la 3D CRT (33,2 Gy vs. 48,9 Gy); el porcentaje del bulbo peneano, que recibía una dosis mayor a 40 Gy era menor en la IMRT ($p < 0,001$). El volumen del recto, que recibía una dosis del 70 Gy era menor en la IMRT ($p = 0,003$). Pero el volumen de la vejiga que recibía una dosis del 70 Gy era similar en ambas técnicas ($p = 0,3$).

Nivel de evidencia VIII

Conclusiones

La evidencia es de calidad moderada o baja. Sin embargo, con los datos de efectividad con los que se cuenta, con la técnica de IMRT es posible la aplicación de dosis mayores en el tumor sin incrementar las dosis aplicadas sobre los órganos de alrededor (vejiga, recto, bulbo peneano). De ésta forma se puede conseguir un mejor control sobre la enfermedad (mayor tasa de supervivencia libre de recaídas) y menor morbilidad (evitar las complicaciones agudas como la rectitis, toxicidad vesical e impotencia sexual).

La mayoría de los estudios localizados son estudios de cohortes y casos y controles prospectivos y retrospectivos con pocos ensayos aleatorios de IMRT en cáncer de próstata. La posibilidad de sesgo debido a un desequilibrio en los factores clínicos en los estudios recuperados (como la determinación de estadio, las diferencias en la duración del seguimiento, y las diferencias en la dosis de radiación entre cohortes) existe, y los estudios no son consistentemente para estos posibles sesgos. Sin embargo, los datos publicados son consistentes con mejores perfiles de toxicidad aguda y tardía con IMRT, y cuando se consideran las ventajas dosimétricas y físicas de la IMRT, los expertos consultados consideraron que había datos suficientes para recomendar la IMRT como un tratamiento estándar para la radioterapia de escalado de dosis para el cáncer de próstata.

Los beneficios del uso de la IMRT en comparación con 3DCRT se han demostrado principalmente donde las dosis de radiación están en el rango de 70-80 Gy, en lugar de cuando se utilizaban esquemas de tratamiento convencional (1,8Gy a 2,0 Gy) o ligeramente hipo-fraccionado ($\leq 2,5$ Gy/day).

Si bien existe una falta de evidencia comparativa frente a la configuración nodal postoperatoria o la pélvica, el consenso en la definición de volú-

menes era al menos tan exigente como el ajuste de tratamiento en la próstata intacta. Por lo tanto, es razonable esperar que los beneficios de la IMRT en la reducción de la toxicidad aguda y tardía GU y GI pueden ser también alcanzados en la radiación postoperatoria y la configuración de radiación ganglionares pélvicas. Por esta razón, la IMRT puede ser considerada como una opción de tratamiento viable según lo determinado por el principio de precaución, que establece que es ético recomendar un tratamiento con poco daño conocido sobre uno con daño mayor esperado antes de que la prueba científica de comparación de daño sea irrefutable.

IV.1.2. Cáncer de cabeza y cuello

Los tumores de cabeza y cuello incluyen los localizados en labio, cavidad oral, faringe y laringe. Los tumores de esta localización tienen una gran sensibilidad hacia radioterapia, por lo que esta técnica se ha visto utilizada en muchos casos. No obstante, la complejidad morfológica y la sensibilidad de los tejidos sanos, como la medula espinal, el ojo, el tronco cerebral y las glándulas parótidas, dificultan la aplicación de radioterapia a dosis mayores de 70Gy.

Tabla 1. Dosis máximas admisibles para RT de cabeza y cuello

Localización	Dosis
Medula espinal	40Gy
Cristalino	12Gy
Glándula lagrimal	30Gy
Tronco cerebral	50Gy
Nervio óptico	45Gy
Retina	45Gy
Parótida homolateral	35Gy
Parótida contralateral	25Gy
Mandíbula	40Gy
Quiasma óptico	45Gy

Así, la técnica de IMRT se ha encontrado de gran utilidad en los tumores de cabeza y cuello. De ésta forma, se ha conseguido reducir la dosis aplicada en los órganos críticos, consiguiendo un mejor control sobre el tumor. Así mismo, se ha conseguido una reducción de duración de tratamiento, al aplicar mayores dosis sobre el tumor en cada sesión de tratamiento.

Resultados bibliográficos

Ronald B. Kuppersmith y cols. publicaron en 1999 en la revista «Ear, Nose & Throat Journal» un estudio sobre 28 pacientes con cáncer de cabeza y cuello, analizando tanto el resultado terapéutico, como la toxicidad sobre los órganos críticos. El estudio mostraba un incremento de índice terapéutico, acortando el periodo de tratamiento a 5 semanas. Así mismo, una reducción significativa de la irradiación de órganos críticos, sobre todo de las parótidas.

Nivel de evidencia VIII

E. Brian Butler y cols. publicaron un estudio de análisis de resultados de 20 pacientes con tumores de cabeza y cuello tratados con SMART (Radioterapia Acelerada Simultanea Modulada). En ningún caso se sobrepasó la dosis máxima admitida para los órganos vecinos, por lo que los resultados de toxicidad fueron aceptables. Así mismo, se vio que 95% tuvieron una respuesta completa y solo 2 pacientes desarrollaron metástasis al pulmón a los 2 y 5 meses respectivamente, uno de los cuales murió y el otro recibió quimioterapia paliativa. Concluyeron que la técnica SMART es un método fiable y seguro, que da resultados aceptables en toxicidad aguda y reduce la toxicidad parotídea.

Nivel de evidencia VIII

K.S. Clifford Chao y cols. publicaron en el 2000 un estudio descriptivo de resultados de tratamiento con IMRT de 17 pacientes con cáncer de cabeza y cuello. En este estudio se observó que la supervivencia libre de enfermedad fue de casi 82% a los 12 meses de tratamiento. La toxicidad mucosa fue comparable con la 3D CRT.

Nivel de evidencia VIII

K. Sultanes y cols. publicaron en International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 48(3) 2000 un estudio descriptivo de resultados de tratamiento de 35 pacientes con cáncer de nasofaringe tratados con IMRT. Los resultados demostraron que la supervivencia libre de enfermedad ha sido de 100% a los 21,8 meses (IC 5-49). No obstante, la supervivencia a los 4 años fue de 94%. La toxicidad parotídea era considerablemente menor.

Nivel de evidencia VIII

Laura A. Dawson y cols. publicaron en 2000 un estudio descriptivo, donde analizaron las tasas de recurrencia loco-regional de tumores de cabeza y cuello en 58 pacientes tratados con IMRT. Concluyeron que la mayoría de las recurrencias observadas a los 2 años se produjeron in situ, en zonas de alto riesgo.

Nivel de evidencia VIII

Margie A. Hunt, Michael J. Zelefsky y cols. publicaron en el 2001 un estudio observacional sobre 23 pacientes con cáncer nasofaríngeo tratados con IMRT. Los resultados fueron comparados con los de 3D CRT y RT tradicional. La dosis aplicada al volumen tumoral aumenta de 67,9Gy en la TR tradicional a 74,6Gy en la 3D CRT y 77,3Gy en IMRT. La dosis aplicada a las cuerdas vocales fue decreciendo de 49Gy en RT tradicional a 44Gy en 3D CRT y 34,5Gy en IMRT. El volumen mandibular y temporal que recibía una dosis mayor de 60Gy fue un 10-15 % menor en IMRT.

Nivel de evidencia VIII

K. S. Clifford Chao y cols. publicaron en el 2001 un estudio prospectivo de 41 pacientes con distintos tipos de cáncer de cabeza y cuello, tratados 27 pacientes con IMRT y 14 con 3D CRT. Los resultados fueron medidos con el volumen de secreción salivar. Se observó que la dosis media aplicada a cada glándula sería el indicador para la función salivar postratamiento, y se reducía un 4% la toxicidad por cada Gy de reducción de dosis aplicada.

Nivel de evidencia VIII

Mu-Tai Liu, Chang-Yao Hsieh y cols. publicaron en 2003 un estudio descriptivo de resultados de tratamiento con IMRT en combinación con quimioterapia o sin ella. 83 pacientes con carcinoma nasofaríngeo eran tratados con IMRT. La respuesta completa local fue lograda en 81 pacientes (97,5%). La supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia específica en la enfermedad fueron 83, 84 y 93 %, respectivamente, en 1 año, 82, 74 y 88 %, respectivamente, en 2 años y 82, 61 y 88 %, respectivamente, en 3 años. En el análisis univariante, el tamaño de T de la enfermedad presentaba diferencia significativa de supervivencia libre de enfermedad con mejor pronóstico en etapas recientes ($P = 0,040$) (T1 + T2). La dosis acumulada de la radiación para tumor primario obtuvo un significado pronóstico de supervivencia específica en la enfermedad, con mejor pronóstico con $>75,6$ Gy ($P = 0,010$). El tamaño de T ($P = 0,007$), la afectación ganglionar N ($P = 0,046$) y la dosis acumulativa para tumor primario ($P = 0,046$) fueron factores más significativos para la supervivencia global.

Nivel de evidencia VIII

K.S. Clifford Chao y cols. publicaron un estudio de 430 pacientes con cáncer orofaríngeo tratados con distintas técnicas de RT, comparando de ésta forma los resultados de supervivencia y de años libres de enfermedad en ambas técnicas. Los resultados demostraron que la supervivencia en los grupos tratados con IMRT (tanto postoperatorio como tratamiento único) fue significativamente mayor. Así mismo, se objetivo una reducción de toxicidad aguda de glándulas salivares. (2004).

Nivel de evidencia VIII

Holger Hof y cols. en un estudio de 18 pacientes tratados con IMRT por cáncer de cabeza y cuello observaron una reducción de xerostomía post-tratamiento con las dosis menores de 26 Gy aplicadas a las glándulas salivares. Sólo 3 pacientes desarrollaron xerostomía grado 2 (2004).

Nivel de evidencia VIII

K. S. Clifford Chao y cols. publicaron en 2004 un estudio de 74 pacientes con carcinoma orofaríngeo de la células escamosas, que fueron tratados con IMRT. 31 pacientes recibieron IMRT definitivo; 17 también recibieron quimioterapia. 43 recibieron cirugía e IMRT postoperatorio. Los resultados objetivados fueron: la estimación de 4 años de supervivencia global fue 87 %, y la estimación de 4 años de supervivencia libre de enfermedad fue 81 % (66 % en lo definitivo vs. 92 % en el grupo postoperatorio RT). La estimación de 4 años de control locoregional fue 87 % (78 % en lo definitivo vs. 95 % en el grupo postoperatorio RT). La estimación de 4 años de supervivencia libre de metástasis a distancia fue 90 % (84 % en lo definitivo vs. 94% en el grupo postoperatorio). Las toxicidades tardías documentadas fueron: 32 pacientes con Grade 1 y 9 con Grade 2 xerostomía; 2 con Grade 1 y 1 con Grade 2 toxicidad cutánea; 3 con Grade 1 mucositis tardía; y 3 con Grade 1 el trismo. 17 pacientes precisaron colocación del tubo del gastrostomía.

Nivel de evidencia VIII

En los dos ensayos aleatorios (Kam *et al.* 2007 y Kwong *et al.* 2008) en cáncer de nasofaringe, no se incluyó patología localmente avanzada, quizá basándose en las limitaciones de seguridad asociadas con el tratamiento de estos tumores con técnicas no IMRT (ya que las técnicas no IMRT son incapaces de evitar la afectación de estructuras cercanas críticas). Datos de una sola institución (Lee *et al.* 2002; Sultanem *et al.* 2000) y numerosos informes similares de otras instituciones (no citadas en el presente informe) y un ensayo multicéntrico de fase II (Lee *et al.* 2009) por el Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) indican consistentemente que el control local es superior al 90 % en el cáncer de nasofaringe y significativamente supera las tasas de control obtenidos por cualquier grupo con técnicas no IMRT. Un estudio retrospectivo (Chen *et al.* 2007) con los datos comparativos que abarca cinco décadas y un estudio no comparativo más reciente (Madani *et al.* 2009), muestran que se mejoraba la eficacia del tratamiento en comparación con pacientes no tratados con IMRT en el cáncer de senos paranasales.

Conclusiones

La evidencia obtenida refiere consistentemente una reducción de la toxicidad a largo plazo (en concreto, la xerostomía, la ceguera y la osteorradionecrosis de la mandíbula), que son importantes en la calidad de vida. Los resultados relacionados con el tratamiento (eficacia) no mejoran de manera convincente frente a otras técnicas, pero no hay indicación de que estos resultados se vean modificados como resultado de la IMRT. En general, la tendencia es hacia una mejora en los resultados relacionados con el tratamiento. Cabe señalar que, en algunas situaciones, los ensayos pueden no llevarse a cabo debido a la incapacidad para tratar la enfermedad sin peligro a afectar a localizaciones donde el daño podría tener consecuencias catastróficas. Esto es particularmente aplicable para el tratamiento del cáncer nasofaríngeo y cánceres de los senos paranasales.

Con los datos descritos podemos concluir que la IMRT es una técnica efectiva en el tratamiento de cáncer de cabeza y cuello y se lograba una mayor supervivencia con años libres de enfermedad, y también segura, ya que la escalada de dosis permitía una reducción de dosis aplicadas a los tejidos sanos y sobre todo en las glándulas salivares.

Si la ceguera, en el caso de los cánceres de senos nasales y paranasales, y la xerostomía y la mejora de la calidad de vida son los resultados de interés en el caso de cánceres de nasofaringe, orofaringe, hipofaringe, laringe y cavidad oral, la IMRT sería la técnica de radioterapia de elección.

Por otra parte, la IMRT es la técnica radioterápica indicada si se quiere evitar o minimizar la osteorradionecrosis en los tumores de cavidad oral, orofaringe, senos paranasales y nasofaringe cuando se requieren dosis de radioterapia altas en la mandíbula mediante técnicas 2D o 3D CRT.

IV.1.3. Cáncer de mama

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en las mujeres en nuestro entorno, y en los últimos años su incidencia ha ido en aumento.

La IMRT proporciona mejor homogeneidad en la distribución de la dosis y ahorra de forma significativa la irradiación de los tejidos sanos. Los resultados indican que la IMRT tiene un impacto real y positivo en la calidad de vida de las mujeres tratadas por cáncer de mama y las salvaguarda de un amplio abanico de efectos secundarios.

Se han recogido de la revisión 14 estudios relacionados con la utilización de la IMRT en el tratamiento de cáncer de mama, y de ellos se han analizado 11 que se presentan en este capítulo. Pasamos a describir los hallazgos de los estudios incluidos en esta localización anatómica.

Resultados bibliográficos

Frank A. Vicini y cols. publicaron en el 2000 un estudio descriptivo sobre los resultados de tratamiento de 281 mujeres con cáncer de mama en diferentes estadios (0, I y II) con la IMRT. Se ha demostrado que el volumen tumoral irradiado no excede del 105 % (en 11% de los pacientes), que la toxicidad cutánea resultó ser de grado 0 o I en 56 % de los pacientes, del grado II en 43 % de las mujeres y sólo un 1 % desarrollaron la toxicidad grado III. Los resultados estéticos a los 12 meses fueron evaluados como buenos/excelentes en casi 99 % de los pacientes entrevistados.

Nivel de evidencia VIII

Coen W. Hurkmans y cols. publicaron en el año 2002 un estudio comparativo sobre 17 mujeres con cáncer de mama izq. En éste estudio comparaban la toxicidad pulmonar y cardíaca de tres diferentes técnicas de radioterapia: las cuñas optimizadas sin bloque, las cuñas optimizadas con bloques conformados y la modulación de intensidad. Los autores llegaron a la conclusión que la conformación de los campos tangenciales reduce la probabilidad de morbilidad cardíaca tardía un 30 %, mientras que utilizando la modulación de intensidad de los campos era posible una reducción de mortalidad cardíaca un 50 %.

Nivel de evidencia VIII

Vincent M. Remouchamps y cols. publicaron en el 2003 un estudio de 15 pacientes con cáncer de mama loco-regional tratados con IMRT con la técnica de inspiración profunda. Fueron analizado los resultados de toxicidad pulmonar y cardíaca y comparados con los de la 3D CRT. Los resultados demostraron que con la IMRT la reducción de toxicidad de corazón fue de 16,3 % ($p < 0,51$) y con la técnica de inspiración profunda se ha podido reducir la toxicidad cardíaca hasta un 81 % ($p < 0,0004$). En el caso de pulmón sólo de un 15,2 % a un 20,4 % de los pacientes recibieron una dosis mayor de 20Gy. Los autores concluyen que con esta técnica se consigue aplicar dosis más pequeñas sobre el corazón y pulmón, tanto ipsi- como contralateral.

Nivel de evidencia VIII

Los estudios incluidos en la presente revisión entre los que se encuentra un ensayo controlado aleatorio (ECA) (Pignol *et al.* 2008), informaron de una reducción significativa en los efectos tóxicos agudos de la piel.

Conclusiones

En los últimos años, el tratamiento radioterápico en el cáncer de mama ha sido cada vez más utilizado como tratamiento conservador, tras una tumorectomía. El volumen mamario es cóncavo por lo que produce dificultades a la hora de distribución de dosis. La mama está rodeada de pulmón y mediastino, lo que dificulta todavía más la irradiación del tumor, y de cadena ganglionar interna, que a su vez se localiza por debajo del esternón y está rodeada de órganos críticos.

Con los estudios descritos podemos concluir que mediante la técnica de IMRT es posible aplicar menores dosis a los órganos críticos, como el corazón, el pulmón contralateral y piel. En esta revisión no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre IMRT y TanRT para los resultados relacionados con el tratamiento como la recurrencia de cáncer de mama contralateral, la supervivencia libre de recurrencia clínica, o la supervivencia específica de la enfermedad.

La presente revisión se refiere principalmente a la reducción de la toxicidad aguda por radiación lograda a través del uso de la IMRT, en gran parte debido a los períodos de seguimiento cortos de los estudios localizados y la rareza de los efectos secundarios graves a largo plazo. Un seguimiento más prolongado de los estudios prospectivos podría proporcionar datos importantes sobre la toxicidad a largo plazo y las tasas de recurrencia comparada de la enfermedad, aunque ninguno de los estudios incluidos sugirió que cualquiera de estos resultados pudieron verse afectados como resultado del empleo de la IMRT frente a la TanRT o a la 3D CRT.

IV.1.4. Cáncer de pulmón

El cáncer de pulmón representa el 13,4 % de los nuevos casos de cáncer y es el motivo más frecuente de mortalidad por cáncer, es el tipo más frecuente en el mundo desarrollado. En España es la segunda causa de fallecimientos. Mueren más personas a causa del cáncer de pulmón que de cáncer de mama, de colon y de próstata juntos. Concretamente en nuestro país se diagnostican 10.000 nuevos casos de cáncer de pulmón: 1.000 en mujeres y 9.000 en hombres.

Histológicamente se dividen en dos grandes grupos: cáncer de pulmón de células pequeñas y cáncer de pulmón de células no pequeñas. La radioterapia se utiliza en el cáncer de pulmón tanto como tratamiento complementario con otras técnicas como el tratamiento paliativo, para reducir su tamaño. La diseminación metastásica tanto ganglionar como hematogena es precoz en el cáncer de pulmón, por lo que relativiza la importancia de tratamiento local.

Resultados bibliográficos

Inga S. Grills, y cols. publicaron en el 2003 un estudio de 18 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado (estadio IIIB) que fueron tratados con 4 técnicas distintas: IMRT, 3D CRT con múltiples haces, 3D CRT con 2 o 3 haces y RT tradicional con radiación ganglionar selectiva. Los resultados demostraron que el grado de control tumoral en IMRT fue 7-8 % mayor que en 3D CRT y un 14-16 % mayor que en RT tradicional. Los resultados objetivados en las técnicas de IMRT y 3D CRT fueron similares en lo referente a la toxicidad esofágica y pulmonar en los pacientes con ausencia de afectación ganglionar. Sin embargo, se objetivó una diferencia en los pacientes con afectación ganglionar y con la localización tumoral cercana al esófago, la dosis aplicada sobre el tumor en la IMRT es 25-30 % mayor que en 3D CRT y un 130-140 % mayor que en RT tradicional.

Nivel de evidencia VIII

Hasan Murshed y cols. publicaron en el 2004 un estudio para determinar la reducción de toxicidad de pulmón sano, corazón, esófago y medula espinal en 41 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas estadio III y IV, tratados con IMRT. Los autores concluyeron que con la IMRT se ha podido mejorar la cobertura del blanco del tumor y reducir la dosis aplicada sobre los órganos críticos.

Nivel de evidencia VIII

H. Helen Liu, Ph.D. y cols. publicaron en 2004 un estudio sobre 10 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, estadios I-IIIB, tratados con IMRT comparando los resultados de toxicidad de órganos críticos (pulmón, corazón y esófago). Los resultados demostraron que el volumen de pulmón sano que recibe una dosis mayor a 20Gy se redujo un 8%. Así concluyeron que utilizando la técnica de IMRT es posible reducir la dosis del tejido sano.

Nivel de evidencia VIII

La presente revisión no ha encontrado ensayos clínicos aleatorios publicados que comparen IMRT a 3DCRT en cáncer de pulmón. Dos publicaciones refieren datos de los estudios de cohorte retrospectivos unicéntricos (Liao *et al.* 2010; Yom *et al.* 2007) que comparan IMRT frente a 3DCRT. Hay una considerable superposición de los pacientes que están siendo referidos en estas dos publicaciones. El estudio de Yom *et al.* 2007 indica una menor afectación de los tejidos libres de enfermedad en los pacientes tratados con IMRT, documentado dosimétricamente, por ejemplo, V20 inferior (IMRT, 35 % versus [vs] 3DCRT, 38 %, $p < 0,001$), así como clínicamente (una reducción significativa en grado ≥ 3 de neumonitis relacionada con el tratamiento (PRT) 8 %

frente a 22 % a los seis meses, y 8 % vs 32 % a los 12 meses , a favor de la IMRT $p = 0,002$). Del mismo modo, el estudio de Liao *et al.* describe una diferencia significativa en el PRT a favor del tratamiento con IMRT en comparación con 3DCRT tanto a los seis como a los 12 meses ($p = 0,017$). Además, Liao *et al.* en el caso de los resultados relacionados con la enfermedad muestran una diferencia en la supervivencia global a favor del tratamiento con IMRT ($p = 0,039$). Sin embargo, los pacientes tratados con IMRT también contaban con planificación 4DCT, mientras que los pacientes en la cohorte tenían 3DCRT con planificación TAC convencional. Por lo tanto, cualquier beneficio en la supervivencia no podía atribuirse exclusivamente a la IMRT, y estos resultados son únicamente válidos para generar hipótesis más que una prueba de la mejora de los resultados del cáncer con IMRT.

Conclusiones

Como ya hemos mencionado, la diseminación hematógica rápida del cáncer pulmonar hace cuestionar el tratamiento local con radioterapia. Así mismo, la presencia de afectación de ganglios mediastínicos dificulta la aplicación del tratamiento radioterápico, por las complicaciones que supone sobre los órganos críticos.

En esta revisión sistemática se ha obtenido evidencia insuficiente probatoria, por lo tanto, no es posible proponer recomendaciones sobre el uso de la IMRT basada en evidencia cierta para el cáncer de pulmón en su conjunto.

La IMRT puede proporcionar una ventaja dosimétrica y posiblemente ventajas clínicas en el tratamiento radioterápico en algunos (posiblemente la mayoría o incluso todos) los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) siendo tratados con dosis altas y radioterapia potencialmente curativa.

Así, con los estudios descritos podemos decir con un nivel de evidencia VIII que la IMRT en el cáncer de pulmón de células no pequeñas permite escalada de dosis y de ésta reducción de complicaciones debidas a la radiación de órganos críticos. Y más aun cuando hay afectación de ganglios mediastínicos.

Otras técnicas radioterápicas avanzadas (por ejemplo, la tomografía por emisión de positrones [PET] en la planificación, la planificación 4DCT, la gestión de movimiento respiratorio, la radioterapia imagen guiada) se están utilizando en paralelo con el desarrollo y la aplicación de la IMRT, y también pueden tener un impacto sobre las tasas de toxicidad y control local y confundir la capacidad de evaluar los beneficios de la IMRT.

IV.1.5. Cáncer de colon y recto

Aunque es una técnica empleada en el tratamiento de cáncer de colon y recto, fundamentalmente en cánceres de localización rectal, no se han encontrado estudios que cumplieran los criterios de inclusión.

IV.2. Recomendaciones internacionales para radioterapia y concretamente de la IMRT

La estandarización del proceso de IMRT no se ha completado y esto se refleja en la bibliografía recuperada. En el caso de la radioterapia convencional hay una serie de estándares mínimos que se ven reflejados en las diferentes disposiciones, leyes y decretos publicados.

Son numerosas las normativas y recomendaciones establecidas para garantizar la calidad de los servicios de oncología radioterápica del SNS en general. Así ya el Real Decreto 1132/1990, de 14 de septiembre, establecía medidas fundamentales de protección radiológica de las personas sometidas a exámenes y tratamientos médicos e incorporaba al ordenamiento jurídico español la Directiva 84/466/EURATOM, de 3 de septiembre, sobre protección radiológica del paciente. Así mismo, el REAL DECRETO 1566/1998 de 17/07/1998 por el que se establecían los criterios de calidad en radioterapia. BOE nº 206. 28/08/1998. De los mismos se derivaban unos mínimos comunes a consignar en todos los tratamientos de oncología radioterápica en los que se debía cumplimentar una hoja de tratamiento en la que se especificaran los siguientes datos: a) Identificación del paciente, b) Elementos descriptivos suficientes sobre la enfermedad que se va a tratar, c) Decisión terapéutica con la descripción de los volúmenes relacionados con el tratamiento, dosis absorbida a administrar, parámetros clínicos de irradiación y elementos de comprobación, así como la dosis absorbida máxima en los órganos críticos, d) Esquema de tratamiento previsto y dosimetría clínica establecida correspondiente a la decisión terapéutica del apartado anterior, e) Datos necesarios del informe dosimétrico y f) Todos los datos complementarios y relación de elementos auxiliares que permitan la reproducibilidad del tratamiento.

Así mismo, dicho decreto establecía las normas básicas a cumplir por las unidades de oncología radioterápica y los centros en los que las mismas estaban ubicadas. Las sociedades científicas (AERO, ASTRO, ESTRO, EMGO, han establecido y consensuado unas normas básicas comunes de

calidad para los servicios de oncología radioterápica en las que se describen: cobertura poblacional por aparato, técnicas a consignar, controles de calidad, personal mínimo adscrito a los servicios, tipos de radiación, tiempos estimados de tratamiento, dosis y criterios de reposición.

Estas normas, directivas y guías plasmadas en muchos casos en Libros blancos de buenas prácticas, sin embargo no contemplan hasta el momento los criterios a seguir en el caso de las nuevas técnicas de radioterapia como las técnicas conformadas o la radioterapia de intensidad modulada.

La radioterapia de intensidad modulada se caracteriza por la variación de la intensidad y dosis de radiación. Esto permite mejorar la adecuación de la distribución de dosis por una adaptación a los volúmenes complejos y una homogeneización mayor o una homogeneización interna predefinida a nivel de volumen diana anatómico-clínico. El tratamiento mediante radioterapia de intensidad modulada permite así optimizar la radiación del tejido canceroso para aumentar el control local de la tumoración e igualmente, disminuir la radiación del tejido sano circundante limitando la morbilidad asociada a la radiación en sí.

Actualmente se dispone de varios sistemas de Radioterapia de Intensidad modulada entre los cuales podemos destacar los modelos: Peacock, Siemens, Varian y Elekta. En comparación con la aproximación de prueba-error convencional la IMRT utiliza un modelo de planificación inversa (optimización automática), la deposición de la radiación está controlada por ordenador y se evita el radiar a tejido sano. En el sistema Peacock, la IMRT se efectúa mediante un planificador que conforma una dosis de radiación al contorno del tumor mientras minimiza el impacto de los órganos o tejidos circundantes sanos. El sistema combina dos componentes: el colimador multilamina de intensidad modulada, que modula la intensidad de los haces estrechos de radiación, y el sistema de planificación, que consiste en una computadora planificadora que planifica inversamente la dosis de radiación basándose en la forma, tamaño y localización del tumor. Cuando la IMRT se usa en tumores de cabeza y cuello, permite el tratamiento de blancos múltiples con diferentes dosis, mientras simultáneamente minimizan la radiación a estructuras críticas no involucradas tales como las glándulas salivares mayores (ej. Glándulas parótidas), quiasma óptico y mandíbula.

La radioterapia conformada con modulación de intensidad exige un manejo más complejo que el que comporta la radioterapia externa convencional (Intensity Modulated Radiation Therapy Working Group, 2001). De hecho, por el asumido incremento significativo de la posibilidad de riesgo de errores, se hace necesario un control de calidad mucho más ajustado y estricto si cabe, que en otras técnicas de radioterapia externa. La definición y es-

tablecimiento de los procedimientos de garantía de calidad es primordial; por una parte, los controles de calidad de funcionamiento de los aparatos, y por otra parte, los controles para la planificación y la ejecución del tratamiento en cada paciente (Papathedorou, 2000). La calidad de la definición de todas las estructuras es fundamental. Todos los órganos de interés (volumen tumoral o órganos de riesgo) deben estar correctamente delimitados, la omisión de una estructura puede procurar la aplicación de una sobredosis de radiación a dicho nivel. Un grupo americano (LoSasso *et al.* 2001) ha identificado 3 operaciones críticas para asegurar que la dosis calculada se administra adecuadamente: a) realizar un test de verificación del plan de tratamiento, b) establecer un programa de garantía de calidad que verifique de manera rutinaria el rendimiento de los equipos de IMRT y c) establecer un programa de garantía de calidad específico para cada paciente con el fin de minimizar los riesgos de errores humanos.

Las verificaciones dosimétricas previas al tratamiento son cruciales, aunque presentan dificultades con los métodos actuales dada la complejidad de los gradientes de dosis variables en el tiempo que requiere la técnica. Se emplean máscaras y maniqués antropométricos para verificar la distribución de dosis máxima, aunque son sólo indicativos debido a las diferencias existentes en los propios pacientes. La verificación de los campos de irradiación no es fácilmente realizable en vivo. Existen instrumentos y métodos utilizados para la verificación de la calidad de la IMRT, sin embargo, hay una falta de protocolos consensuados para realizarla en cada una de las patologías, tratamientos y pacientes. Existen iniciativas para la verificación y garantía de la calidad de los tratamientos de IMRT, sin embargo, hay una significativa variabilidad en las recomendaciones emitidas por dichos organismos o las recomendaciones son parciales y se refieren a una única localización (Marciè *et al.* 2003; ACR Guidelines 2002). Únicamente la ACR ha incluido unos estándares generales que han sido asumidos y revisados en 2011 por la ASTRO (ACR-ASTRO guideline on IMRT, 2011, Hartford *et al.* 2011). En ellos se especifican las certificaciones y responsabilidades del personal, el aseguramiento de la calidad de la planificación, la implementación del aseguramiento de la calidad en el tratamiento, el aseguramiento de calidad del paciente individualizado y el control de calidad, la mejora, la seguridad y la educación de los pacientes (<http://www.acr.org/~media/eabb986b-c4ff4a78b53b001a059f27b3.pdf>).

La reglamentación concerniente a la calidad de la radioterapia en Europa está en plena reforma desde la transposición de la normativa europea EURATOM 97/43 en algunos países y la puesta en marcha a partir del año 2000 de dicha directiva en el estado español en el Real Decreto 1566/98. En ella se regula la protección sanitaria de las personas contra los posibles daños provo-

cados por la exposición a las radiaciones ionizantes con fines médicos. Esta directiva comporta la justificación y optimización de los tratamientos de radioterapia. Así cualquier exposición a radiaciones ionizantes con fines terapéuticos deben presentar una ventaja palpable y suficiente en comparación con los riesgos que la misma puede comportar. Los procesos de optimización comportan la elección de equipamiento, la producción regular de resultados terapéuticos, la formación de personal a cargo de la verificación de la calidad y el control de calidad y la evaluación de las dosis administradas a cada paciente.

Finalmente, se publicaron las guías de la National Cancer Institute (NCI) Guidelines para el uso de la radioterapia de intensidad modulada en ensayos clínicos en los que se establecían una serie de criterios mínimos de calidad para fundamentar dicha actividad. Estas guías han sido recomendadas por National Institute of Health de los EEUU recientemente (ver Anexos). En el mismo documento, se plantea como una parte fundamental en el proceso de asegurar la calidad, la acreditación de los centros. En este caso existe un sistema para la acreditación definida por el listado de comprobación y comparación de IMRT del Quality Assurance Review Center (QARC) y adoptado por la fundación de la NCI Advance Technology Consortium (ATC) (ver anexos).

IV.3. Resultados sobre costes

De cara a establecer los costes de la implantación, comparación de costes y valoración del coste de proceso de las técnicas de 3D CRT e IMRT se realizó una búsqueda bibliográfica y una valoración económica.

IV.3.1. Evaluación de la evidencia

De los resultados de la búsqueda se han seleccionado 5 estudios donde se evalúan los aspectos económicos de estas técnicas.

- El estudio de Hummel SR y *et al.* (2012) realiza un modelo de simulación de eventos discretos en el que incluyen una modelización de 4 escenarios basados en diferentes estudios clínicos en el tratamiento del cáncer de próstata comparando la radioterapia 3DCRT y la IMRT. Salvo en un escenario en el que la IMRT no es coste efectiva al presentar el umbral del ratio coste efectividad incremental superior a los 30.000 £ máximo permitido por el NICE, en el resto de los escenarios si lo es.
- No obstante, este estudio tiene la limitación de los datos clínicos al comparar dichos tratamientos. No hay ensayos clínicos aleato-

rizados y los estudios que se comparan son débiles, ya que hay diferencias entre los grupos de pacientes. La heterogeneidad de los estudios clínicos se observa en los resultados de este estudio al observar que el rango de la IMRT va de ser el tratamiento dominante frente a la 3DCRT, a tener un ratio coste de efectividad incremental de 104.000 £. Concluyen que el coste efectividad de la IMRT en comparación con la 3DCRT es incierto.

- El estudio de Marchal C y otros (2004) aporta unos resultados preliminares de la evaluación de la radioterapia 3D conformacional versus IMRT en el tratamiento de tumores de próstata y cabeza y cuello. Es un estudio médico-económico prospectivo, no randomizado. Se estiman únicamente los costes directos. Éstos se descomponen en costes de explotación (personal del servicio de radioterapia, material fungible, mantenimiento de los equipos) y los costes de capital (equipamiento para la radioterapia 3D y IMRT). Antes del inicio del estudio de los 8 centros participantes la técnica 3D estaba ya en una fase de rutina, lo que ha llevado a que se presenten los costes de la IMRT también en dicha fase. Los costes directos de los tratamientos por paciente en tumores de cabeza y cuello han sido valorados para la técnica 3D en 1.899 € y en IMRT en 4.922 €, y para los tratamientos por paciente de cáncer de próstata con la técnica 3D en 2.357 € y en 4.911 € para la IMRT.
- El estudio publicado por la Agencia Nacional de Acreditación de Evaluación de la Sanidad (ANAES) en 2003 en el que se analiza, entre otros, los aspectos económicos de la IMRT. De los resultados de la revisión se extrae que la inversión en IMRT depende mucho del equipo y personal disponible dentro de la propia estructura sanitaria. La relación coste/beneficio comparando la radioterapia con modulación de intensidad con otras técnicas de radioterapia, no es evaluable basándose en la literatura, ya que la calidad metodológica de los estudios encontrados es insuficiente para sacar conclusiones. Las conclusiones de los autores son que la IMRT es una técnica de radioterapia externa emergente, donde sus indicaciones clínicas no han sido aún estudiadas. Se hace necesario que se realicen unas guías específicas para esta técnica al objeto de definir el óptimo de recursos humanos y de equipamiento, control de calidad y formación del personal.
- El trabajo publicado por Bin S. Teh y otros (1999) introducen dentro de la IMRT, un nuevo diseño llamado SMART (Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy) en cánceres de cabeza

y cuello que presenta las ventajas de reducir el tiempo total de tratamiento, mejorar el control del tumor, minimizar la toxicidad principalmente en tratamientos de cánceres infantiles y ahorrar costes. El coste del SMART boost es de 7.000 \$ frente a la radioterapia fraccionada convencional de 8.600 \$ y la radioterapia acelerada con un coste de 9.400 \$ (precios disponibles por Medicare).

- El estudio de Grant W 3rd y Woo SY (1999), es un estudio monocéntrico y retrospectivo, sin una presentación clara de los datos clínicos y muy impreciso sobre los datos económicos y los métodos de cálculo de los costes. Presentan los costes y la efectividad de la IMRT en el cáncer de próstata, pero su imprecisión económica (tanto en la descripción de los costes y su modo de cálculo, como en la coherencia de la explicación de los resultados), como el número de pacientes y su seguimiento insuficientes (20 pacientes, y seguimiento medio de 6 meses) no permiten concluir sobre los aspectos coste/efectividad de la IMRT.

IV.3.2. Valoración económica

Objetivo

Realizar un análisis de costes de las dos técnicas de radioterapia a comparar objeto del estudio:

- Radioterapia 3D conformacional.
- Radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

Perspectiva del análisis

La perspectiva del análisis es desde el punto de vista del Sistema Sanitario Público.

Diseño del estudio

Se parte del diseño de dos escenarios:

1. Escenario uno: el centro hospitalario decide implantar una de las dos técnicas de radioterapia objeto de análisis.
2. Escenario dos: el centro hospitalario ya tiene implantada la técnica de radioterapia 3D y quiere implantar la técnica de IMRT.

Para cada uno de ellos se calcula el coste de implantación de las dos técnicas de radioterapia a estudio.

Se calcula el coste de procedimiento por paciente para ambas técnicas, 3D-CRT e IMRT, según las diferentes etapas de las mismas referidas al cáncer de mama y al de próstata.

Costes considerados

De acuerdo con la perspectiva del análisis adoptada, sólo se tienen en cuenta los costes directos a los que debe hacer frente el Sistema Sanitario Público. No se valoran ni los costes indirectos ni los intangibles.

Asunciones generales

Para la realización del análisis económico se ha partido de las siguientes asunciones:

1. La vida útil del equipamiento se ha estimado en 10 años y el de las instalaciones en 20 años.
2. Un TAC de planificación por paciente.
3. En las consultas externas únicamente se han imputado los recursos humanos. Se imputa el mismo coste en las dos técnicas.
4. El acelerador que verifica el tratamiento es el mismo que el que ejecuta el tratamiento.
5. Los equipos se analizan por separado en ambas técnicas.
6. Los tiempos de duración de las sesiones en ambas técnicas se recogen en fase de rutina.
7. Los costes se valoran en euros de 2012.
8. Al equipo (aparataje) que no ha podido ser valorado en base a su precio de mercado de 2008, ha visto aumentado su valor de 2004 en un 13,5 %, igual al incremento del IPC de enero de 2005 a diciembre de 2008. (Fuente: Ministerio Nacional de Estadística).
El coste que tienen estos equipos en el 2012(IVA 10 %) se asimilan a los que tenían en el 2008, ya que en opinión de las casas comerciales a lo largo de estos años no ha sufrido variación el precio de estos equipos, variándose únicamente el IVA al pasar del 7 % al 10 %.
9. Para el resto de costes se actualizan a precios del 2012 en un 10,7 %, IPC de enero de 2009 a diciembre de 2012(Fuente: Ministerio Nacional de Estadística).
10. Las tasas a abonar al Consejo de Seguridad Nuclear en el año 2012 son las mismas que las del año 2011.
11. El coste del personal del 2008 se asimila al del 2012.

IV.3.2.1. Coste implantación de la radioterapia 3D versus radioterapia de intensidad modulada (IMRT)

Escenario 1: **El centro hospitalario no tiene implantada ninguna de las dos técnicas de radioterapia a estudio y quiere optar por una u otra.**

a) Coste implantación de la radioterapia 3D conformacional

Se analizan los costes fijos, independientes de la actividad de la instalación: coste del local y su acondicionamiento, coste de los equipos, los contratos de mantenimiento y revisiones técnicas de los equipos, tasas anuales del Consejo de Seguridad Nuclear, las licencias del personal, y el consumo de electricidad.

1. Coste del local y su acondicionamiento

Se estima que es necesario un local de 400 m² para el bunker donde va el acelerador además del mobiliario no técnico (mesas de despacho, archivadores, sillas de la sala de espera y ordenador personal para trabajo de secretaría). Todo ello supone un coste de **2.265.416 €**¹. Siendo la vida útil de este inmovilizado fijo de 20 años, la amortización anual del mismo es de 113.271 €.

2. Coste de los equipos

Equipos a tener en cuenta: el acelerador lineal, el TAC simulador, el Hardware y Software del Planificador, equipamiento dosimétrico y los sistemas de inmovilización. Hay diferentes sistemas de inmovilización dependiendo el tipo de cáncer a tratar. Por ejemplo, para el cáncer de mama la inmovilización a incluir es la del plano inclinado (ver tabla 2).

3. Contratos de mantenimiento y revisiones técnicas de los equipos

El contrato de mantenimiento del equipo del acelerador lineal presenta un coste anual de **150.720 €** y el del TAC simulador de **131.061 €**² con inclusión del tubo. En ambos costes se incluye el IVA del 21%. En cuanto al mantenimiento del planificador si se elige el nivel de asistencia 3, en el que se incluye: asistencia telefónica, mantenimiento correctivo y preventivo del hardware y software instalado y actualización del software instalado, su coste anual es de **172.760 €**², con inclusión de un 12% sobre el precio final del planificador y el IVA del 21%.

¹ Valor de 2004 actualizado al 2012 (Incremento del IPC del 2005 al 2008 del 13,5% y del 2009 al 2012 del 10,7%).

² Valor de 2004 actualizado al 2012 (Incremento del IPC del 2005 al 2008 del 13,5% y del 2009 al 2012 del 10,7%) y con el IVA del 21%.

Tabla 2. Inversión inicial en inmovilizado de la Técnica radioterapia 3D.
Año 2012

CONCEPTO	COSTE (€)	
	Cáncer de mama	Cáncer de próstata
1.- Acelerador lineal multienergético (acelerador lineal para radioterapia controlado por ordenador, para 2 energías de fotones y 6 de electrones) - Colimador multiláminas de campo total (MLC). - Cuñas virtuales. - Mesa de tratamiento. - Portal visión, sistema de control que reproduce las imágenes en tiempo real.	1.233.645 €	1.233.645 €
2.- TAC simulador (> 80 cm)	719.627 €	719.627 €
3.- Red informática que integra el acelerador lineal, los sistemas computerizados y de planificación, la adquisición de imágenes, el módulo de verificación de tratamiento que controla el registro de datos y el gestor de verificación, así como las estaciones de trabajo. Las estaciones de trabajo y las licencias se han calculado para conectar el acelerador lineal, el área de adquisición de imágenes y el área médica y el área física.	296.644 €	296.644 €
4.- Hardware del planificador. - Estación de trabajo. Software del planificador. - Estación de trabajo para el cálculo de la dosis. - Estación de trabajo para el contorno de volumen blanco y órganos de riesgo. - Instalación y formación planificador.	143.646 €	143.646 €
5.- Equipamiento dosimétrico.	233.365 €	233.365 €
6.- Sistema de inmovilización.	9.537 €	3.630 €
TOTAL	2.636.463 €	2.630.556 €

Fuente: Para la red informática y del equipamiento dosimétrico, la valoración que se hace de los mismos en el informe «Evaluación de radioterapia conformada con haces de intensidad modulada», OSTEBa, año 2004, ha sido actualizado por el incremento del IPC entre el año 2004 y 2008. Para el resto del inmovilizado, su valor ha sido dado por las empresas proveedoras de los mismos (Siemens. Nucleon y MEDTEC) y por Hospital de Cruces (Bizkaia). Los precios son los mismos que los del año 2008 actualizados con el IVA del 10% y en instalación y formación del planificador actualizado a 2012 según IPC 2009-2012 y con el IVA del 21%.

4. Tasas del Consejo de Seguridad Nuclear

Para la implantación de un procedimiento de radioterapia hospitalaria, es necesario el pago de las siguientes tasas al Consejo de Seguridad Nuclear:

- Tasas para la concesión de licencia de supervisor: 292,38 €
- Tasas para la concesión de licencia de operador: 208,85 €
- Tasas de autorización como instalación radioactiva con fines científicos, médicos..., las cuales dependen de factores como su categoría de clasificación (SEGUNDA o TERCERA).

Instalaciones de SEGUNDA CATEGORIA:

- Tasa de autorización se fija en 2.506,15 €
- Tasa anual por inspección y control con fines científicos: 2.506,15 €
- Tasa de clausura de la instalación: 835,38 €

Instalaciones de TERCERA CATEGORIA:

- Tasa de autorización se fija en 1.670,77 €
- Tasa anual por inspección y control con fines científicos: 1.670,77 €
- Tasa de clausura de la instalación: 626,54 €

Las cantidades anteriormente mencionadas son las correspondientes al año 2011, recogidas de la Resolución de 23 de diciembre de 2010, por la que se elevan a partir del 1 de enero de 2011 las cuotas fijas de las tasas y las calculadas como producto de una cantidad fija por un número de unidades, reguladas por la Ley 14/1999, de 4 de mayo, de Tasas y Precios Públicos por servicios prestados por el Consejo de Seguridad Nuclear.

Debido a que el acelerador lineal multienergético funciona con una tensión de pico superior a los 400 kilovoltios (*fuentes: Hospital de Cruces*), la instalación se clasifica como instalación radioactiva de segunda categoría (*Real Decreto 35/2008, de 18 de febrero de 2008*). Como consecuencia las tasas de autorización son las referidas a la categoría señalada.

5. El seguro de riesgo nuclear obligatorio

Este seguro tiene un coste anual de **14.177 €/año²**.

6. El consumo de electricidad

La instalación de un acelerador lineal conlleva un consumo de electricidad muy importante, tanto en condiciones de tratamiento como no tratamiento, siendo este gasto de **94.522 €/año²**.

La información actualizada de los apartados 1, 5 y 6 se ha obtenido del estudio realizado por el Servicio de Oncología Radioterápica. Institut Universitari Dexeus. Universitat de Barcelona.

² Valor de 2004 actualizado al 2012(Incremento del IPC del 2005 al 2008 del 13,5% y del 2009 al 2012 del 10,7%) y con el IVA del 21%.

En cuanto a los costes variables (material fungible), que son los que varían proporcionalmente con la actividad hospitalaria, a mencionar (gasas, tallas, algodón, alcohol, material de curas, sondas, cánulas, diskettes....) son de poca importancia, de ahí que no se tengan en cuenta su valoración.

El IVA aplicado al precio del acelerador lineal y al TAC simulador es del 10%.

La instalación del planificador y formación para su aplicación se le aplica un IVA del 21% a la base imponible.

En resumen, el implantar esta técnica en un servicio de un hospital supondría un **coste total** estimado de **5.470.633 €** para el cáncer de mama y de **5.464.726 €** para el de próstata (ver tabla 4).

b) Coste implantación de la radioterapia de intensidad modulada (IMRT)

Al igual que en la anterior técnica, solo se analizan los costes fijos, independientes de la actividad de la instalación.

Las diferencias con respecto al coste de implantación de la radioterapia 3D conformacional, quedan reflejadas en:

El apartado 2: al software del planificador (diferente al de la técnica 3D), se añade el sistema de control de calidad, en el que se incluye el digitalizador de placas, maniquí específico y el software control de calidad (ver tabla 3).

El apartado 3: el contrato de mantenimiento del planificador con el nivel de asistencia 3, supone un coste anual de **246.271 €²** con inclusión de un 12% sobre el precio final del planificador.

² Valor de 2004 actualizado al 2012 (Incremento del IPC del 2005 al 2008 del 13,5% y del 2009 al 2012 del 10,7%) y con el IVA del 21%.

Tabla 3. Inversión inicial en inmovilizado de la Técnica de radioterapia de intensidad modulada (IMRT). Año 2012

CONCEPTO	COSTE (€)	
	Cáncer de mama	Cáncer de próstata
1.- Acelerador lineal multienergético (acelerador lineal para radioterapia controlado por ordenador, para 2 energías de fotones y 5 de electrones) - Colimador multiláminas de campo total (MLC). - Modulación de intensidad. - Cuñas virtuales - Mesa de tratamiento. - Portal visión, sistema de control que reproduce las imágenes en tiempo real.	1.336.448 €	1.336.448 €
2.- TAC simulador	719.627 €	719.627 €
3.- Red informática que integra el acelerador lineal, los sistemas computerizados y de planificación, la adquisición de imágenes, el módulo de verificación de tratamiento que controla el registro de datos y el gestor de verificación, así como las estaciones de trabajo. Las estaciones de trabajo y las licencias se han calculado para conectar el acelerador lineal, el área de adquisición de imágenes y el área médica y el área física.	296.644 €	296.644 €
4.- Sistema de planificación inversa IMRT (hardware y software) + Instalación y formación (Planificador).	190.193 €	190.193 €
5.- Equipamiento dosimétrico.	233.365 €	233.365 €
6.- Sistema de inmovilización.	9.537 €	3.630 €
7.- Sistema de control de calidad.	70.009 €	70.009 €
TOTAL	2.785.813 €	2.779.906 €

Fuente: Para la red informática y del equipamiento dosimétrico, la valoración que se hace de los mismos en el informe «Evaluación de radioterapia conformada con haces de intensidad modulada», OSTEBA, año 2004, ha sido actualizado por el incremento del IPC entre el año 2004 y 2008. Para el resto del inmovilizado, su valor ha sido dado por la empresa proveedora de los mismos (Siemens. Nucleron y MEDTEC) y por Hospital de Cruces (Bizkaia). Los precios son los mismos que los del año 2008 actualizados con el IVA del 10% y en instalación y formación del planificador actualizado a 2012 según IPC 2009-2012 y con el IVA del 21%.

Tabla 4. Coste total estimado de implantación de las técnicas 3D e IMRT, para los cánceres de mama y próstata. Año 2012

CONCEPTO	RADIOTERAPIA 3D CONFORMACIONAL		RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA (IMRT)	
	Cáncer de mama	Cáncer de próstata	Cáncer de mama	Cáncer de próstata
Bunker	2.265.416,00	2.265.416,00	2.265.416,00	2.265.416,00
Inmovilizado	2.636.463,00	2.630.556,00	2.785.813,00	2.779.906,00
Contrato de mantenimiento:				
-Acelerador lineal multienergético	150.720,00	150.720,00	150.720,00	150.720,00
-TAC simulador	131.061,00	131.061,00	131.061,00	131.061,00
-Planificador	172.760,00	172.760,00	246.271,00	246.271,00
Tasas del Consejo de Seguridad Nuclear				
-Tasa de concesión de licencia de supervisor	292,38	292,38	292,38	292,38
-Tasa de concesión de licencia de operador	208,85	208,85	208,85	208,85
-Tasa de autorización	2.506,15	2.506,15	2.506,15	2.506,15
-Tasa anual por inspección y control	2.506,15	2.506,15	2.506,15	2.506,15
Seguro de riesgo nuclear obligatorio	14.177,00	14.177,00	14.177,00	14.177,00
Consumo de electricidad	94.522,00	94.522,00	94.522,00	94.522,00
TOTAL	5.470.632,53	5.464.725,53	5.693.493,53	5.687.586,53

Fuente: elaboración propia.

El contrato de mantenimiento del sistema de control de calidad no se considera necesario, por lo que no se tiene en cuenta.

En relación a los tiempos de máquina precisos (acelerador, planificador, sistema de control de calidad) para realizar este control de calidad, son tiempos muertos que no son utilizados en el tratamiento del paciente. Estos tiempos se estiman entre un 25 a un 35 % del tiempo total empleado.

En resumen, el implantar esta técnica en un servicio de un hospital supondría un **coste total** estimado de **5.693.494 €** para el cáncer de mama y de **5.687.587 €** para el de próstata (ver tabla 4).

IV.3.2.2. Coste implantación de la radioterapia intensidad modulada (IMRT)

Escenario 2: El centro hospitalario ya utiliza la técnica de radioterapia 3D conformacional y quiere implantar la técnica de radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

En este escenario habrá que sumar, al coste que supone la técnica 3D, el coste añadido en equipo y en recursos humanos que supone implantar la técnica IMRT (Tabla 5).

- Inversión inicial del inmovilizado:

- Modulación de intensidad con un coste de 175.318 €³
- El software del planificador que presenta un coste de 58.434 €²
- El sistema de control de calidad 70.009 €²
- El coste añadido total en cuanto a la inversión inicial en inmovilizado sería de: 303.761 € (IVA 10%).

- Recursos Humanos:

Para el cáncer de mama, la diferencia se encuentra:

- En la tercera etapa de Planificación, la diferencia está en el tiempo del radiofísico, con un coste añadido por procedimiento/paciente de **185,92 €**.

² Valor de 2004 actualizado al 2012(Incremento del IPC del 2005 al 2008 del 13,5% y del 2009 al 2012 del 10,7%) y con el IVA del 21%.

³ Valor de 2004 actualizado (Incremento del IPC del 2005 al 2008 del 13,5%) y con el IVA del 10%.

- En la cuarta etapa de verificación del tratamiento, en la cual se realiza el control de calidad del sistema de calidad específico, en esta técnica se estima en **420,66 €**.

El coste añadido total en cuanto a recursos humanos en el procedimiento/paciente sería de **606,58 €**.

Para el cáncer de próstata, la principal diferencia se encuentra:

- En la cuarta etapa de verificación del tratamiento, en la cual se realiza el control de calidad del sistema de calidad específico, en esta técnica se estima en **557,27 €**.

El coste añadido total en cuanto a recursos humanos en el procedimiento/paciente sería de **557,27 €**.

• Otros:

- Contrato de mantenimiento del planificador con un gasto de **246.271 €²**

Tabla 5. Coste añadido de la implantación de la nueva técnica (IMRT)
Año 2012

	Cáncer Mama	Cáncer Próstata
INVERSIÓN INICIAL		
Modulación de intensidad	175.318,00 €	175.318,00 €
Software planificador	58.434,00 €	58.434,00 €
Sistema control de calidad	70.009,00 €	70.009,00 €
Subtotal	303.761,00 €	303.761,00 €
RECURSOS HUMANOS		
Etapa de planificación.	185,92 €	--
Coste procedimiento/paciente		
Etapa de verificación.	420,66 €	557,27 €
Coste procedimiento/paciente		
Subtotal	606,58 €	557,27 €
OTROS		
Contrato de mantenimiento del planificador	246.271,00 €	246.271,00 €
TOTAL	550.638,58 €	550.589,27 €

Fuente: elaboración propia.

² Valor de 2004 actualizado al 2012 (Incremento del IPC del 2005 al 2008 del 13,5% y del 2009 al 2012 del 10,7%) y con el IVA del 21%.

IV.3.2.3. Coste del procedimiento por paciente en radioterapia 3D y en la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) para cáncer de mama y de próstata

Al ser el cáncer de mama y el de próstata los que presentan mayor incidencia (mayor incidencia mama en mujeres y próstata en hombres) se ha estimado oportuno comparar el coste de procedimiento de las dos técnicas, radioterapia 3D y radioterapia IMRT, para dichos cánceres.

El cálculo del coste del procedimiento por paciente, supone analizar en cada una de las etapas del proceso de radioterapia las siguientes variables:

- El número total anual de TAC planificación, verificaciones y sesiones realizadas, tanto para el cáncer de mama como para el de próstata. (Tabla 6).

Tabla 6. Número total anual de TAC planificación, verificaciones y sesiones. Año 2008

Radioterapia 3D - Número total de TAC planificación, verificaciones y sesiones								
Tipo de cáncer	Pacientes TAC	Nº TAC	TAC			Total		Total Sesiones
			Planificación	Verificaciones	Sesiones	Verificaciones		
SNC	104	1	104	7	30	728	3.120	
Ginecológicos	69	1	69	5	26	345	1.794	
Digestivos	157	1	157	5	25	785	3.925	
Pulmón	152	1	152	6	30	912	4.560	
Urológicos	139	1	139	7	35	973	4.865	
Linfomas	19	1	19	3	15	57	285	
Sarcomas	5	1	5	7	30	35	150	
Paliativos	131	1	131	1	5	131	655	
ORL	184	1	184	5	30	920	5.520	
Pediátricos	143	1	143	6	25	858	3.575	
Mama	247	1	247	5	25	1.235	6.175	
TOTAL	1.350	11	1.350	57	276	6.979	34.624	

Fuente: Hospital Universitario Cruces.

Radioterapia IMRT - Número total de TAC planificación, verificaciones y sesiones							
Tipo de cáncer	Pacientes TAC	Nº TAC	TAC			Total	
			Planificación	Verificaciones	Sesiones	Verificaciones	Sesiones
Ginecológicos	12	1	12	25	25	300	300
Digestivos	23	1	23	25	25	575	575
Urológicos	89	1	89	35	35	3.115	3.115
Linfomas	1	1	1	15	15	15	15
ORL	51	4	204	28	28	1.428	1.428
Pediátricos	4	1	4	28	28	112	112
Mama	130	1	130	7	25	910	3.250
TOTAL	310	10	463	163	181	6.455	8.795

Fuente: ERESA. H. General Universitario de Valencia.

- El tiempo de dedicación del personal facultativo, radiofísico, TERT y DUE en las distintas etapas de las que constan los procedimientos de radioterapia a estudio (3D, IMRT) y para los dos tipos de cáncer (mama y próstata). Tablas 7, 8, 9, y 10.

Tabla 7. Tiempos de dedicación del personal (facultativo, DUE, TERT) por paciente en consultas externas. Año 2008

Cáncer de mama - Consulta externa		
Técnica	Personal	Tiempo minutos
Radioterapia 3D		
Primera consulta	Facultativo	50
	DUE	50
Consulta sucesiva	Facultativo	20
	DUE	20
Consulta evaluación	Facultativo	40
	DUE	40
Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)		
Primera consulta	Facultativo	30
	TERT	30
Consulta sucesiva	Facultativo	25
	TERT	25
Consulta evaluación	Facultativo	20
	TERT	10
Cáncer de próstata - Consulta externa		
Técnica	Personal	Tiempo minutos
Radioterapia 3D		
Primera consulta	Facultativo	50
	DUE	50
Consulta sucesiva	Facultativo	20
	DUE	20
Consulta evaluación	Facultativo	40
	DUE	40
Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)		
Primera consulta	Facultativo	30
	TERT	30
Consulta sucesiva	Facultativo	35
	TERT	35
Consulta evaluación	Facultativo	20
	TERT	10

Fuente: los datos de tiempo para la técnica IMRT, han sido proporcionados por el Dr. José López Torrecilla (ERESA. H. General Universitario de Valencia) y para la técnica 3D por el Dr. Pedro Bilbao (Hospital Universitario Cruces).

Tabla 8. Tiempos de dedicación del personal (facultativo y TERT) por paciente en la etapa Adquisición y tratamiento de imágenes. Año 2008

Cáncer de mama - Adquisición y tratamiento de imágenes		
Técnica	Personal	Tiempo minutos
Radioterapia 3D		
	Facultativo	20
	TERT	20
Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)		
	Facultativo	20
	TERT	20

Fuente: los datos de tiempo para las técnicas 3D e IMRT se han obtenido del catálogo de prestaciones de la Generalitat Valenciana.

Cáncer de próstata - Adquisición y tratamiento de imágenes		
Técnica	Personal	Tiempo minutos
Radioterapia 3D		
	Facultativo	20
	TERT	20
Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)		
	Facultativo	0
	TERT	75

Fuentes: los datos de tiempo para la técnica IMRT, han sido proporcionados por el Dr. José López Torrecilla (ERESA. H. General Universitario de Valencia) y para la técnica 3D se han obtenido del catálogo de prestaciones de la Generalitat Valenciana.

Asunción: para el procedimiento 3D el tiempo empleado por el personal en esta fase, es el mismo para el cáncer de mama y de próstata.

Tabla 9. Tiempos de dedicación del personal (facultativo, radiofísico y TERT) por paciente en la etapa planificación, simulación del tratamiento. Año 2008

Cáncer de mama - Planificación y simulación de tratamiento		
Técnica	Personal	Tiempo minutos
Radioterapia 3D		
	Facultativo	180
	Radiofísico	360
	TERT	216
Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)		
	Facultativo	180
	Radiofísico	648
	TERT	216

Fuente: los datos de tiempo para las técnica 3D e IMRT se han obtenido del catálogo de prestaciones de la Generalitat Valenciana

Cáncer de próstata - Planificación y simulación de tratamiento		
Técnica	Personal	Tiempo minutos
Radioterapia 3D		
	Facultativo	9
	Radiofísico	18
	TERT	11
Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)		
	Facultativo	40
	Radiofísico	30
	DUE	60

Fuente: los datos de tiempo para la técnica 3D se han obtenido del artículo de Seymour H y otros «Evolution of computerized radiotherapy in radiation oncology: potential problems and solutions». Los datos de tiempo para la técnica IMRT, han sido proporcionados por el Dr. José López Torrecilla (ERESA. H. General Universitario de Valencia)

Asunción: para la técnica 3D se ha asumido que el tiempo que aparece en el artículo de Seymour H y otros, referido anteriormente, definido como «planning time» corresponde a las etapas planificación-simulación y verificación del estudio.

Tabla 10.- Tiempos de dedicación del personal (facultativo, radiofísico y TERT) por paciente en la etapa verificación del tratamiento. Año 2008

Cáncer de mama - Verificación del tratamiento		
Técnica	Personal	Tiempo minutos
Radioterapia 3D		
	Facultativo	72
	Radiofísico	90
	TERT	90
Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)		
	Facultativo	72
	Radiofísico	90
	TERT	90

Fuente: los datos de tiempo para la técnica 3D e IMRT se han obtenido del catálogo de prestaciones de la Generalitat Valenciana.

Cáncer de próstata - Verificación del tratamiento		
Técnica	Personal	Tiempo minutos
Radioterapia 3D		
	Facultativo	23
	Radiofísico	30
	TERT	30
Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)		
	Facultativo	20
	Radiofísico	30
	DUE	90

Fuente: los datos de tiempo para la técnica 3D se han obtenido del artículo de Seymour H y otros «Evolution of computerized radiotherapy in radiation oncology: potential problems and solutions». Los datos de tiempo para la técnica IMRT, han sido proporcionados por el Dr. José López Torrecilla (ERESA. H. General Universitario de Valencia)

Asunción: para la técnica 3D se ha asumido que el tiempo que aparece en el artículo de Seymour H y otros, referido anteriormente, definido como «planning time» corresponde a las etapas planificación-simulación y verificación del estudio.

- Los recursos humanos implicados en ambos procedimientos de radioterapia. Su coste se ha estimado en 38,73 €/hora de trabajo de un facultativo y radiofísico, de 23,43 €/hora el de un DUE y de

19,89 €/hora el de un TERT. En este coste se incluye los complementos específicos y de hospitalización en la categoría de facultativo y radiofísico, los complementos de hospitalización y turnicidad en la categoría del DUE y TERT, y el coste de la cuota patronal para todos (30,5 %). (Fuente: Decreto 235/2007, de 18 de diciembre). El cálculo se realiza en base 1.592 horas/año trabajadas para el año 2008, igual que en el año 2012.

- El inmovilizado imputable a los procedimientos:
 - TAC de planificación (TAC exploración).
 - Sistema de inmovilización.
 - El hardware y software del planificador, su instalación y la formación necesaria para su manejo.
 - El acelerador lineal multienergético.
 - El equipamiento dosimétrico.
 - El sistema de control de calidad del acelerador (para IMRT).

Se valora a precio de mercado 2008 y se amortiza en un periodo de 10 años.

El inmovilizado que no se ha podido valorar de acuerdo con lo anterior, ha sido actualizado aumentando su valor de 2004 en un 13,50%, correspondiente al incremento del IPC entre enero de 2005 y diciembre de 2008. Se asume el mismo precio para el año 2012 con la inclusión del IVA del 10%.

El coste de los mismos ha quedado reflejado en la tabla 1 y 2 para el procedimiento 3D e IMRT respectivamente.

- El local o bunker en donde va el acelerador. Se amortiza en un periodo de 20 años.
Su coste está reflejado en la tabla 4, para ambos procedimientos.
El mantenimiento de los equipos (acelerador, TAC y planificador).
Su coste está reflejado en la tabla 5, para ambos procedimientos.

A continuación, en base a las variables anteriormente descritas, se calcula el coste del procedimiento por paciente para cada una de las distintas etapas.

1º ETAPA. **Consulta externa**

Primera consulta: supone el primer contacto del paciente con el Servicio de Oncología Radioterápica (ORT). Se incluye la valoración sobre la necesidad o no de radioterapia, elaborar o completar la historia clínica del paciente, el estudio de extensión del proceso a tratar y realizar el procedimiento del consentimiento informado.

Asimismo, se incluyen las interconsultas que supongan el primer contacto de un paciente con el servicio de ORT y también las consultas de un proceso neoplásico nuevo aún tratándose del mismo paciente.

Consulta sucesiva: incluyen las consultas durante el tratamiento y las de seguimiento al finalizar el tratamiento radioterápico. Asimismo, las consultas que se realicen con posterioridad a la finalización de un tratamiento radioterápico a raíz de la aparición de nuevos datos clínicos relacionados con la misma neoplasia.

Consulta de evaluación final: actividad clínica en la que se incluye la valoración del estado del paciente a la finalización del tratamiento oncológico con radiaciones y la realización del informe de alta.

El coste total por paciente en recursos humanos necesarios es de 113,96 € con la técnica de radioterapia 3D, para el cáncer de mama y próstata, y de 69,96 € para el cáncer de mama y de 79,73 € para el cáncer de próstata, con la técnica radioterapia de intensidad modulada (IMRT). El cálculo de dicho coste se ha realizado multiplicando el tiempo de dedicación del personal implicado (tabla 7) por el coste del personal.

2º ETAPA. **Adquisición y tratamiento de imágenes**

En esta fase, el coste total por paciente de los recursos humanos se calcula de la misma manera que en la 1ª etapa, siendo ahora el tiempo de dedicación del personal implicado el recogido en la tabla 8. Dicho coste para la técnica de radioterapia 3D es de 19,54 € (para el cáncer de mama y próstata) y de 13,17 €, (cáncer de mama) y de 24,86 € (cáncer de próstata), en la técnica de radioterapia IMRT.

La prueba de diagnóstico de imagen, TAC exploración, que se realiza en esta etapa tiene un coste de 140,62 €. (Fuente: Tarifas para facturación de servicios sanitarios y docentes de Osakidetza para el año 2012).

El equipo imputable en esta fase, en cada una de las dos técnicas y para cada uno de los dos tipos de cáncer a estudio, es el TAC de planificación (TAC exploración) y el sistema de inmovilización.

El coste por paciente del TAC de planificación, se calcula dividiendo su amortización anual entre el número de pruebas realizadas al año con dicho equipo (datos recogidos en la tabla 6). Esto da como resultado 53,31 € para el procedimiento de radioterapia 3D y de 155,43 € para el de radioterapia IMRT.

Para el sistema de inmovilización, el coste por paciente se calcula dividiendo su amortización anual entre el número total de TAC realizados

más el número total de sesiones realizadas (datos recogidos en la tabla 6). El coste por paciente, para la técnica 3D, es de 0,15 € (cáncer de mama) y de 0,28 € (cáncer de próstata), y para la técnica IMRT, es de 0,07 € (cáncer de mama) y de 22,46 € (cáncer de próstata).

Por último, hay que computar el coste por paciente del contrato de mantenimiento del TAC (simulador). Para ello su coste se divide entre el número de pruebas realizadas al año con dicho equipo (tabla 6) para las dos técnicas objeto de estudio. Su resultado es un coste por paciente de 97,08 € para la radioterapia 3D y de 283,07 € para la radioterapia IMRT.

3º ETAPA. La Planificación-Simulación

Esta fase tiene lugar previamente al inicio del tratamiento y cuando se cambia de técnica.

Al igual que en las fases anteriores, se calcula el coste por paciente de los recursos humanos necesarios. En esta etapa el tiempo de dedicación del personal viene dado en la tabla 9. El coste resultante es 420,20 € (cáncer de mama) y 606,12 € (cáncer de próstata) para la técnica 3D, y 48,68 € (cáncer de mama) y 68,61 € (cáncer de próstata) para la técnica IMRT.

La planificación sucesiva implica una dedicación del personal equivalente al 80% del tiempo de la primera planificación.

En esta fase, el inmovilizado a imputar es el planificador, para las dos técnicas y los dos tipos de cáncer objeto de estudio, con su hardware y software, la instalación del mismo y la formación para su manejo.

El coste por paciente del planificador (hardware, software, instalación, formación) se calcula dividiendo la amortización del mismo entre el número de TAC totales realizados ya con la técnica de radioterapia 3D, ya con la técnica IMRT (datos recogidos en la tabla 5). El resultado es de 10,64 € para la técnica 3D y de 41,08 € para la técnica IMRT.

Asimismo también se repercute el coste por paciente del contrato de mantenimiento del planificador y la instalación y formación. Se calcula dividiendo el coste del mismo entre el número de pruebas realizadas al año con dicho equipo para las dos técnicas objeto de estudio (datos recogidos en la tabla 6). Esto nos da un coste de 127,97 € en el procedimiento de radioterapia 3D y de 480,49 € en el procedimiento de radioterapia IMRT.

4º ETAPA. **Verificación del tratamiento**

De la misma forma que en las etapas anteriores se calcula el coste total por paciente de los recursos humanos, en esta ocasión el tiempo del personal implicado queda reflejado en la tabla 9. Para la localización anatómica del cáncer de mama el coste de la técnica 3D y IMRT asciende a 134,42 €. Con respecto a la localización anatómica del cáncer de próstata, la técnica 3D tiene un coste de 44,17 € y de 62,12 € en IMRT.

El inmovilizado a tener en cuenta en esta etapa es el acelerador lineal multienergético, el equipamiento dosimétrico y el sistema de control de calidad del acelerador, sólo para la técnica IMRT.

El coste por paciente del acelerador lineal multienergético, tanto para la radiología 3D como para la radiología IMRT, se calcula dividiendo la amortización anual del mismo entre el número total de verificaciones realizadas más el número total de sesiones multiplicado por el número de sesiones por paciente correspondientes ya al cáncer de mama ya al de próstata (datos recogidos en la tabla 6). El coste es de 14,83 € (cáncer de mama) y de 20,76 € (cáncer de próstata) con la técnica 3D; y de 61,35 € (cáncer de mama) y de 306,73 € (cáncer de próstata) con la técnica IMRT.

Para el calcular el coste por paciente del equipamiento dosimétrico de las dos técnicas a estudio, se divide la amortización del mismo entre el número total de verificaciones realizadas más el número total de sesiones multiplicado por el número de sesiones por paciente correspondientes al cáncer de mama o al de próstata (datos recogidos en la tabla 6). El resultado es 2,80 € (cáncer de mama) y 3,93 € (cáncer de próstata) para el procedimiento de radioterapia 3D; y de 10,71 € (cáncer de mama) y 53,56 € (cáncer de próstata) para el procedimiento de radioterapia IMRT.

El sistema de control de calidad del acelerador, sólo en la técnica IMRT, se imputa con un coste por paciente igual a la división de su amortización anual entre el número total de verificaciones realizadas más el número total de sesiones, multiplicado por el número de sesiones por paciente correspondiente para los dos tipos de cáncer a estudio (datos recogidos en la tabla 6). El coste consiguiente es de 3,21 € para el cáncer de mama y de 16,07 € para el de próstata.

En la técnica 3D se realizan 4 controles de calidad al año, tras los mantenimientos preventivos de las máquinas, además de los controles diarios previos al iniciar los tratamientos y tras averías que pudieran modificar algunos de los parámetros básicos de la radiación.

Se incluye el contrato de mantenimiento del acelerador. Se imputa el valor de dividir el coste del mismo entre el número total de verificaciones realizadas más el número total de sesiones multiplicadas por el número de sesiones por paciente correspondiente bien al cáncer de mama bien al de próstata (datos recogidos en la tabla 6). Dicho valor es de 18,11 € (cáncer de mama) y de 25,36 € (cáncer de próstata) para la técnica 3D y de 69,18 € (cáncer de mama) y de 345,91 € (cáncer de próstata) para la técnica IMRT.

En esta etapa se incluye el coste por paciente del bunker o sala donde va instalado el equipo. Dicho coste es igual a dividir la amortización anual del bunker entre el número de TAC de planificación realizados con las dos técnicas de radioterapia a estudio para el cáncer de mama y de próstata (datos recogidos en la tabla 6). El resultado es de 83,90 € para el procedimiento de radioterapia 3D y de 244,65 € para el procedimiento de radioterapia IMRT.

Asimismo, en esta fase se contabiliza el control de calidad del acelerador. Se realiza un control diario, uno semanal, uno mensual y uno semestral, tanto para la técnica 3D como IMRT y para el cáncer de mama y el de próstata, con la salvedad de que para el cáncer de próstata con la radioterapia 3D no se realiza control de calidad diario del acelerador (artículo de Seymour H y otros). Se asume que el tiempo que emplean los profesionales en realizarlo es el mismo para ambas técnicas. (Tabla 11).

Tabla 11. Tiempos de dedicación total del personal (radiofísico y TERT) en el control de calidad del acelerador. Año 2008

Control de calidad del acelerador			
Fase	Nº controles	Personal	Tiempo minutos
Diario	1	Radiofísico	15
		TERT	45
Semanal	1	Radiofísico	120
Mensual	1	Radiofísico	420
Semestral	1	Radiofísico	420

Fuente: Hospital Universitario Cruces.

Asunción: de acuerdo con el artículo de Seymour H y otros, en la técnica 3D para el cáncer de próstata, no se realiza control de calidad diario del acelerador.

Además, en la técnica IMRT, se realiza al mes un control de calidad del propio sistema de control de calidad. El tiempo empleado por el radiofísico en su realización, queda reflejado en la tabla 12.

Tabla 12. Tiempos de dedicación del personal (radiofísico) por paciente en el control de calidad del sistema del control de calidad . Año 2012

Control de calidad del sistema de control de calidad			
Tipo de cáncer	Fase	Personal	Tiempo horas
Cáncer de mama	Instalación	Radiofísico	7
	Comienzo clínico	Radiofísico	7
	Fase de rutina	Radiofísico	2,5
Cáncer de próstata	Instalación	Radiofísico	20
	Comienzo clínico	Radiofísico	10
	Fase de rutina	Radiofísico	0,5

Fuente: Hospital Universitario Cruces.

El coste total de los recursos humanos empleados en el control de calidad del acelerador se estima multiplicando el tiempo empleado por el personal por el coste del mismo. El resultado es de 16.880,81 € (cáncer de mama) y de 7.901,35 € (cáncer de próstata) para la técnica 3D; y de 16.880,81 € (cáncer de mama y de próstata) para la técnica IMRT.

Para calcular de coste por paciente del control de calidad del acelerador, se divide el coste total de los recursos humanos que participan en el mismo, entre el número total de verificaciones realizadas más el número total de sesiones multiplicado por el número de sesiones por paciente correspondiente al cáncer de mama o al de próstata en ambas técnicas (datos recogidos en la tabla 6). El coste para la radioterapia 3D es de 2,03 € (cáncer de mama) y de 1,33 € (cáncer de próstata); y para la radioterapia IMRT es 7,75 € (cáncer de mama) y de 38,74 € (cáncer de próstata).

El control de calidad del propio sistema de calidad, se considera que como mínimo pasa por tres fases: 1. Instalación y comisionado de los sistemas de tratamiento y planificación; 2. Comienzo clínico, donde cada tratamiento es testeado mediante un procedimiento de verificación individual, que consume mucho tiempo y no está bien estandarizado; 3. Fase de rutina, donde se usan procedimientos de garantía de calidad estandarizados que garantizan tratamientos de IMRT con seguridad. Se realiza un control al mes. El coste de cada una de las fases señaladas se estima como sigue:

1ª fase: haría falta unos 3 meses para completarla, siendo desarrollada principalmente por 1,5 radiofísicos. Siendo el número de tratamientos

para el cáncer de mama y de próstata de 463 y teniendo en cuenta los tiempos de dedicación señalados en la tabla 9, el coste por tratamiento para el cáncer de mama es de 52,70 € y de 150,58 € para el de próstata.

2ª fase: el coste por tratamiento para el cáncer de mama y próstata de la misma, teniendo en cuenta los tiempos señalados en la tabla 11 para esta fase, es de 271,12 € y de 387,32 € respectivamente.

3ª fase: de acuerdo con los tiempos señalados en la tabla 11 para esta fase, el coste por tratamiento para el cáncer de mama y de próstata es de 96,83 € y de 19,37 €.

Por lo tanto, el coste por tratamiento del control de calidad del propio sistema de calidad es 420,66 € para el cáncer de mama y de 557,27 € para el cáncer de próstata.

5º ETAPA. Ejecución del tratamiento

El número de sesiones que se incluyen en cada tratamiento varía en función del tipo de cáncer a tratar y de la técnica a aplicar. En esta etapa se analiza la tipología de mama y de próstata en ambas técnicas detallada en la tabla 13.

Tabla 13. Número de sesiones y tiempos de dedicación del personal (TERT) por paciente y sesión en la etapa ejecución del tratamiento. Año 2008

Nº de sesiones y tiempo por sesión			
Técnica	Tipos de cáncer	Nº sesiones	Tiempo/sesión (minutos)
Radioterapia 3D			
	<i>Próstata</i>	35	15
	<i>Mama</i>	25	15
Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)			
	<i>Próstata</i>	35	20
	<i>Mama</i>	25	15

Fuente: los datos han sido proporcionados por el Hospital Universitario Cruces y por el Hospital Universitario de Valencia.

Multiplicando el tiempo por sesión empleado en esta etapa por el coste del personal se calcula el coste por paciente de los recursos humanos. Este coste multiplicado por el número de sesiones, da como resultado el coste por paciente del personal implicado por sesión. El resultado es

que para la técnica 3D dicho coste es de 124,32 € (cáncer de mama) y de 174,05 € (cáncer de próstata) y para la técnica IMRT es de 124,32 € (cáncer de mama) y de 232,06 € (cáncer de próstata).

El coste por paciente del acelerador se calcula dividiendo su amortización anual entre el número de sesiones y verificaciones realizadas en el mismo equipo, todo ello, multiplicado por el número de sesiones realizadas durante el año 2008 en ambas técnicas y para los dos tipos de cáncer a estudio (datos proporcionados por la tabla 6). Dicho cálculo da un resultado de 74,13 € (cáncer de mama) y de 103,78 € (cáncer de próstata) para la radioterapia 3D; y de 219,09 € (cáncer de mama) y de 306,73 € (cáncer de mama) para la radioterapia IMRT.

En cuanto al sistema de inmovilización utilizado en el cáncer de mama (plano inclinado) y en el de próstata, el coste por paciente que se repercute en esta etapa, es igual a la amortización anual del mismo dividido entre el número de sesiones y verificaciones realizadas en el mismo equipo multiplicado por el número de sesiones realizadas durante el año 2008 en ambas técnicas y para los dos tipos de cáncer a estudio (datos proporcionados por la tabla 6). Por lo tanto, el coste por persona será de 3,71 € (cáncer de mama) y de 2,54 € (cáncer de próstata) en la técnica 3D y de 7,05 € (cáncer de mama) y de 0,83 € (cáncer de próstata) en la técnica IMRT.

También se incluye el equipamiento dosimétrico. El coste por paciente del mismo a imputar se calcula de la misma manera que se ha calculado el coste por paciente del acelerador y del sistema de inmovilización, ahora bien, teniendo en cuenta que el gasto de amortización es el del equipamiento dosimétrico. De esto resulta 14,02 € (cáncer de mama) y 19,63 € (cáncer de próstata) en el procedimiento 3D y 38,26 € (cáncer de mama) y 53,56 € (cáncer de próstata) en el procedimiento IMRT.

Por último, habrá que contabilizar en esta etapa el coste por paciente del contrato de mantenimiento del acelerador, el cual se haya dividiendo el valor del mismo entre el número de sesiones y verificaciones realizadas en el mismo equipo, todo ello, multiplicado por el número de sesiones realizadas durante el año 2008 en ambas técnicas y para los dos tipos de cáncer a estudio (datos proporcionados por la tabla 4). El resultado es de 90,57 € (cáncer de mama) y de 126,80 € (cáncer de próstata) para la técnica 3D; y de 247,08 € (cáncer de mama) y de 345,91 € (cáncer de próstata) para la técnica IMRT.

Un desglose del coste del procedimiento por paciente en las dos técnicas a estudio en el **tratamiento de mama** y en el **tratamiento de próstata** se detalla en las tablas 14 y 15 respectivamente.

Tabla 14. Coste procedimiento/paciente de las técnicas radioterapia 3D y radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en la localización anatómica de cáncer de mama. Año 2012

ETAPAS	RADIOTERAPIA 3D (€)	RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA (IMRT) (€)
1. Consultas externas	113,96	69,96
2. Adquisición y tratamiento de imágenes		
• Recursos humanos		
–Médico	12,91	12,91
–TERT	6,63	6,63
• Prueba a realizar		
–TAC planificación (TAC exploración)	140,62	140,62
• Amortización equipo		
–TAC	53,31	155,43
–Sistema de inmovilización mama (plano inclinado)	0,15	0,28
• Contrato de mantenimiento (TAC simulador)	97,08	283,07
3. Planificación		
• Recursos humanos		
–Médico	116,20	116,20
–TERT	71,61	71,61
–Radiofísico	232,39	418,31
• Amortización equipo	10,64	41,08
–Ordenador (hardware)		
–Planificador (software)		
–Instalación+formación Planificador		
• Contrato de mantenimiento (Planificador)	127,97	531,90
4. Verificación del tratamiento		
• Recursos humanos		
–Médico	46,48	46,48
–TERT	29,84	29,84
–Radiofísico	58,10	58,10
• Amortización equipo		
–Acelerador	14,83	61,35
–Sistema control de calidad	---	3,21
–Equipamiento dosimétrico	2,80	10,71
• Amortización bunker-sala	83,90	244,65
• Contrato de mantenimiento		
–Acelerador	18,11	69,18
• Control de calidad		
–Acelerador	2,03	7,75
–Sistema control de calidad	---	420,66
5. Ejecución de tratamiento		
• Recursos humanos		
–TERT	124,32	124,32
• Amortización equipo		
–Acelerador	74,13	219,09
–Plano inclinado (mama)	3,71	7,05
–Equipamiento dosimétrico	14,02	38,26
• Contrato de mantenimiento acelerador	90,57	247,08
TOTAL	1.546,31	3.435,71

Fuente: elaboración propia.

Tabla 15. Coste procedimiento/paciente de las técnicas radioterapia 3D y radioterapia de intensidad modulada (IMRT) en la localización anatómica de cáncer de próstata. Año 2012

ETAPAS	RADIOTERAPIA 3D (€)	RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA (IMRT) €
1. Consultas externas	113,96	79,73
2. Adquisición y tratamiento de imágenes		
• Recursos humanos		
Médico	12,91	---
TERT	46,63	24,86
• Prueba a realizar		
TAC planificación (TAC exploración)	140,62	140,62
• Amortización equipo		
- TAC	53,31	155,43
- Sistema de inmovilización próstata	0,07	22,46
• Contrato de mantenimiento (TAC simulador)	97,08	283,07
3. La Planificación		
• Recursos humanos		
Médico	5,81	25,82
TERT	3,65	23,43
Radiofísico	11,62	19,37
• Amortización equipo	10,64	41,08
- Ordenador(Hardware)		
- Planificador(Software)		
- Instalación + Formación Planificador		
• Contrato de mantenimiento (Planificador)	127,97	531,90
4. Verificación del tratamiento		
• Recursos humanos		
Médico	14,85	12,91
TERT	9,95	29,84
Radiofísico	19,37	19,37
• Amortización equipo		
- Acelerador	20,76	306,73
- Sistema control de calidad	-----	16,07
- Equipamiento dosimétrico	3,93	53,56
• Amortización bunker-sala	83,90	244,65
• Contrato de mantenimiento		
- Acelerador	25,36	345,91
• Control de calidad		
- Acelerador	1,33	38,74
- Sistema control de calidad	-----	557,27

.../...

.../...

ETAPAS	RADIOTERAPIA 3D (€)	RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA (IMRT) €
5. Ejecución del tratamiento		
• Recursos humanos TERT	174,05	232,06
• Amortización equipo		
- Acelerador	103,78	306,73
- Sistema de inmovilización próstata	2,54	0,83
- Equipamiento dosimétrico	19,63	53,56
• Contrato de mantenimiento Acelerador	126,80	345,91
TOTAL	1.190,50	3.911,91

Fuente: elaboración propia.

V. Discusión

La revisión de la técnica de IMRT actual cuenta con una serie de problemas que dificultan el análisis. Por una parte, la falta de estudios comparativos de alta calidad en una gran parte de localizaciones (colon-recto, ginecológicas, pulmón,...); por otro lado, la dificultad de realizar aseveraciones sobre periodos cortos de seguimiento, y finalmente la emergencia de nuevas tecnologías como la planificación 4D o la radioterapia imagen guiada que dificultan la existencia de estudios de comparación frente a técnicas actuales.

Al igual que en el caso de otros estudios sobre dispositivos médicos, la regulación actual en Europa hace que se exija únicamente la presentación de certificaciones o marcados CE que permitan la comercialización de la tecnología. Este hecho plantea que en el mercado se implementen tecnologías cuyos efectos en la práctica clínica habitual son cuando menos inciertos. Este es el caso también de las técnicas radioterápicas y más concretamente de la IMRT, mientras los procedimientos por la existencia de nuevas directrices de control de calidad parecen seguras, sus resultados en los pacientes no son del todo conocidos, ya que no se realizan estudios de calidad que permitan certificar con una certeza suficiente que dichas tecnologías sean eficaces.

La necesidad de que se realicen estudios prospectivos comparativos parece ser evidente a la luz de los estudios recuperados en el presente y otros trabajos. Este hecho permitiría no sólo la evaluación de la efectividad tecnológica, sino su repercusión económica de una manera fiable.

VI. Conclusiones y Recomendaciones

Conclusiones generales:

- Los estudios recuperados son, en general, de moderada o baja calidad. Esto no permite una determinación real de la efectividad de la técnica. En general, los estudios son observacionales prospectivos con poblaciones difícilmente comparables, ya que se parten de diferentes pronósticos a priori. Aunque parecen mostrar que es una terapia segura, ya que no se refieren episodios de complicaciones mayores en comparación con la terapia convencional e incluso una menor morbilidad comparada.

Conclusiones referidas al **objetivo 1, seguridad, eficacia e indicaciones:**

- No existe evidencia que soporte su uso en las siguientes localizaciones anatómicas: colon-recto, ginecológicas, piel, tiroides, sarcomas de tejido blando y pulmón (exceptuando cáncer de pulmón no microcítico).
- Por otro lado, existe evidencia que soporta su utilidad en las localizaciones que se refieren: cáncer de próstata, pulmón no microcítico, cáncer de mama (si los efectos tóxicos son el resultado a considerar en terapia adyuvante) y cáncer de cabeza y cuello.

Conclusiones referidas al **objetivo 2, utilidad clínica:**

- La utilidad se refiere fundamentalmente a la evitación de efectos adversos más que a la mejora de los ratios de mortalidad o la esperanza de vida.

Conclusiones referidas al **objetivo 3, incidencia de patología con indicación IMRT:**

- Existen dificultades para determinar la incidencia de la patología con indicación IMRT; sin embargo, se debieran valorar los casos individuales sobre las localizaciones que sí demuestran una utilidad en comparación a las técnicas radioterápicas convencionales y

sobre ello establecer la incidencia final. Las localizaciones han sido referidas en el objetivo 1: cáncer de próstata, pulmón no microcítico, cáncer de mama (maximización de los resultados de no toxicidad) y cáncer de cabeza y cuello.

Conclusiones referidas al **objetivo 4, recomendaciones internacionales:**

- De las directrices internacionales encontradas, las referidas por el Quality Assurance Review Centre (QARC) del National Cancer Institute de los EEUU cuentan con el mayor respaldo. En ellas se especifican las características de los centros que quieran ser certificados para la terapia IMRT. En cuanto a las directrices y estándares de personal y su cualificación, únicamente el ACR (American College of Radiology) en colaboración con ASTRO ha publicado estándares al respecto, igualmente en lo que respecta al aseguramiento de la calidad y su control.

Conclusiones referidas al **objetivo 5, repercusiones económicas:**

- No hay evidencia que compare los costes de los distintos tratamientos entre sí. Debiera compararse en términos de coste-efectividad de las distintas alternativas terapéuticas. Pero para ello serían necesarios buenos datos de efectividad para establecer análisis económicos más complejos y no únicamente de comparación de costes de procedimiento, o de implementación de la técnica.
- El incremento de la actividad, se explica por el incremento en el número de centros y la entrada paulatina en fase de rutina de los centros con la IMRT implantada, que optimiza el número de tratamientos por acelerador.
- El coste añadido estimado que supone el implantar la IMRT, una vez establecida la técnica 3D conformacional es muy similar en ambas localizaciones anatómicas –mama, próstata– al presentar un coste de 550.639 € y 550.589 € respectivamente.
- El coste de procedimiento por paciente con la IMRT en la localización anatómica de cáncer de mama frente a la 3D CRT supone un incremento del coste del 122%. En cambio, a la localización anatómica de cáncer de próstata el incremento es del 228%. Este incremento superior en cáncer de próstata se debe a la necesidades de radiofísico en los controles de calidad.

- La diferencia frente a la 3D-CRT en ambas localizaciones se explica fundamentalmente por el número de pacientes tratados año mediante cada técnica por máquina. Es posible que el incremento por la automatización de los procedimientos permita una mayor actividad que reduzca los costes.

Recomendaciones generales:

- Por ello, para confirmar los aparentes buenos resultados de la técnica se recomienda: a) periodos de seguimiento más largos que determinen seguridad, tolerabilidad y efectividad a largo plazo, b) ensayos que incluyan grupos de pacientes aleatorizados y estratificados por la gravedad.
- Se recomienda el establecer criterios de calidad estandarizados y de acreditación para centros que implementen la técnica de IMRT de novo. Se pueden tomar como estándares los determinados por la ACR-ASTRO y consensuados en 2011.
- Otras técnicas radioterápicas avanzadas (por ejemplo, la tomografía por emisión de positrones [PET] en la planificación, la planificación 4DCT, la gestión de movimiento respiratorio, la radioterapia imagen guiada) se están utilizando en paralelo con el desarrollo y la aplicación de la IMRT, y también pueden tener un impacto sobre las tasas de toxicidad y control local y confundir la capacidad de evaluar los beneficios de la IMRT.

VII. Referencias

1. ACR Practice guideline for intensity-modulated radiation therapy (IMRT). Res 17: 2002. http://www.acr.org/departments/stand_accred/standards/pdf/imrt.pdf.
2. Hartford AC, Palisca MG, Eichler TJ, Beyer DC, Devineni VR, Ibbott GS *et al.* American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) Practice Guidelines for Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 Jan 1; 73(1):9-14. Revised 2011 (Effective in August 2011). <http://www.acr.org/~media/eabb986bc4ff4a78b53b001a-059f27b3.pdf>.
3. Adams EJ, Nutting CM, Convery DJ, Cosgrove VP, Henk JM, Dearnaley DP *et al.* Potential role of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of tumors of the maxillary sinus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 nov 1; 51(3):579-588.
4. Association of Community Cancer Centers (ACCC). Intensity modulated radiation therapy (IMRT). Practical know-how for community cancer centers. *Oncology Issues.* 2003; 18(3 Supp).
5. Bragg CM, Conway J, Robinson MH. The role of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of parotid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 52(3):729-738.
6. Cancer Care Ontario Practice Guideline Initiative (CCOPGI), Genitourinary Cancer Disease Site Group. Brundage M, Lukka H, Crook J, Warde P, Bauman G, Catton C, Markman BR, Charette M. The use of conformal radiotherapy and the selection of radiation dose in T1 or T2 prostate cancer [full report]. Practice Guideline; no. 3-11. Toronto, ON: Cancer Care Ontario (CCO); October 2002.
7. Chao KS, Deasy JO, Markman J, Haynie J, Perez CA, Purdy JA *et al.* A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: Initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 mar 15;49(4):907-916.
8. Chao KS, Majhail N, Huang CJ, Simpson JR, Perez CA, Haughey B *et al.* Intensity-modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity

- without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma: A comparison with conventional techniques. *Radiother Oncol*. 2001 Dec; 61(3):275-280.
9. Chao KS. Protection of salivary function by intensity-modulated radiation therapy in patients with head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2002; 12(1 Suppl 1):20-25.
 10. Claus F, De Gersem W, De Wagter C, Van Severen R, Vanhoutte I, Duthoy W *et al*. An implementation strategy for IMRT of ethmoid sinus cancer with bilateral sparing of the optic pathways. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001 Oct; 51(2):318-331.
 11. Conformal radiotherapy. Medical Services Advisory Committee. Medical Services Advisory Committee (MSAC) 2002 (MSAC application 1038): 107.
 12. Dogan N, Leybovich LB, King S, Sethi A, Emami B. Improvement of treatment plans developed with intensity-modulated radiation therapy for concave-shaped head and neck tumors. *Radiology*. 2002 Apr; 223(1):57-64.
 13. Eisbruch A, Kim HM, Terrell JE, Marsh LH, Dawson LA, Ship JA. Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001 Jul 1;50(3):695-704.
 14. Evaluation de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. L'Agence Nationale d'Accreditation d'Evaluation en Sante (ANAES). Mai 2003.
 15. Huang E, Teh BS, Strother DR, Davis QG, Chiu JK, Lu HH *et al*. Intensity-modulated radiation therapy for pediatric medulloblastoma: Early report on the reduction of ototoxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Mar 1; 52(3):599-605.
 16. Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensity modulated radiotherapy: Current status and issues of interest. *Int J Radiat Onc Biol Physics*. 2001; 51(4):880-914.
 17. Intensity-modulated radiation therapy. Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR) 2000 (Emerging Technology Report).
 18. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barcelona)* 1995; 105: 740-3.
 19. Lee N, Xia P, Quivey JM, Sultanem K, Poon I, Akazawa C *et al*. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carci-

- noma: An update of the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 May 1; 53(1):12-22.
20. LoSasso T, Chui CS, Ling CC. Comprehensive quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy with a multileaf collimator used in the dynamic mode. *Med Phys*. 2001; 28(11): 2209-19.
 21. Marciè S, Aletti P, Lefkopoulos D, Tomsej M. Programme commun d'assurance de qualité de la Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité (RCMI) des cancers de la tête et du cou. *Cancer Radiother*. 2003; 7(3): 172-8.
 22. Medical Services Advisory Committee (MSAC). Conformal radiotherapy. Assessment Report No. 107. Canberra, Australia: MSAC; 2002.
 23. National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer. Clinical Practice Guidelines in Oncology - v.2.2003. Rockledge, PA: NCCN; 2003.
 24. National Comprehensive Cancer Network. Prostate cancer. Clinical Practice Guidelines in Oncology - v.1.2002. Rockledge, PA: NCCN; 2002.
 25. Nutting CM, Convery DJ, Cosgrove VP, Rowbottom C, Vini L, Harmer C *et al*. Improvements in target coverage and reduced spinal cord irradiation using intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in patients with carcinoma of the thyroid gland. *Radiother Oncol*. 2001 Aug; 60(2):173-180.
 26. Nutting CM, Corbishley CM, Sanchez-Nieto B, Cosgrove VP, Webb S, Dearnaley DP. Potential improvements in the therapeutic ratio of prostate cancer irradiation: Dose escalation of pathologically identified tumour nodules using intensity modulated radiotherapy. *Br J Radiol*. 2002 Feb; 75(890):151-161.
 27. Nutting CM, Rowbottom CG, Cosgrove VP, Henk JM, Dearnaley DP, Robinson MH *et al*. Optimisation of radiotherapy for carcinoma of the parotid gland: A comparison of conventional, three-dimensional conformal, and intensity-modulated techniques. *Radiother Oncol*. 2001 Aug; 60(2):163-172.
 28. Papatheodorou S. Mise en oeuvre de la modulation d'intensité par collimation dynamique en vue d'une utilisation clinique en radiothérapie [thèse]. Toulouse. Université Paul Sabatier; 2000.
 29. Price RA, Hanks GE, McNeeley SW, Horwitz EM, Pinover WH. Advantages of using noncoplanar vs. axial beam arrangements when treat-

ting prostate cancer with intensity-modulated radiation therapy and the step-and-shoot delivery method. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 May 1; 53(1):236-243.

30. Shu HK, Lee TT, Vigneauy E, Xia P, Pickett B, Phillips TL *et al.* Toxicity following high-dose three-dimensional conformal and intensity-modulated radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Urology.* 2001 Jan; 57(1):102-107.
31. Teh BS, Mai WY, Grant WH 3rd, Chiu JK, Lu HH, Carpenter LS *et al.* Intensity modulated radiotherapy (IMRT) decreases treatment-related morbidity and potentially enhances tumor control. *Cancer Invest.* 2002;20(4):437-451.
32. Vineberg KA, Eisbruch A, Coselmon MM, McShan DL, Kessler ML, Fraass BA. Is uniform target dose possible in IMRT plans in the head and neck? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Apr 1; 52(5):1159-1172.
33. Walsh PC. Re: High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized cancer. *J Urol.* 2001 Dec;166(6): 2321-2322.
34. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Lee HJ, Lombardi D, Ling CC *et al.* High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. *J Urol.* 2001 Sep;166(3):876-881.
35. Zietman AL. Editorial comment. *J Urol.* 2001;166(3):881.

Citas cáncer de próstata

36. Al-Mamgani A, Heemsbergen WD, Peeters STH, Lebesque JV. Role of intensity-modulated radiotherapy in reducing toxicity in dose escalation for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 73(3):685-91.
37. Alongi F, Fiorino C, Cozzarini C, Perna L, Di Muzio NG, Broggi S *et al.* Reduction of acute toxicity with IMRT and tomotherapy in the treatment of pelvic nodes during post-operative radiotherapy for high and intermediate risk prostate patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 72(1, Supplement 1):S293.
38. Andorno R. The Precautionary Principle: A new legal standard for a technological age. *J Int Biotechnol Law.* 2004; 1(1):11-19.
39. Brundage M, Lukka H, Crook J, Warde P, Bauman G, Catton C *et al.* The use of conformal radiotherapy and the selection of radiation dose

- in T1 or T2 low or intermediate risk prostate cancer - a systematic review. *Radiother Oncol.* 2002 Sep; 64(3):239-50.
40. De Meerleer GO1, Vakaet LA, De Gersem WR, De Wagter C, De Naeyer B, De Neve W. Radiotherapy of Prostate Cancer With or Without Intensity Modulated Beams: A Planning Comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Jun 1; 47(3):639-48.
 41. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, Yu C, Butler B, Xiao Y *et al.* Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Apr 1; 58(5):1616-34.
 42. Kao J, Turian J, Meyers A, Hamilton RJ, Smith B, Vijayakumar S *et al.* Sparing of the penile bulb and proximal penile structures with intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer. *J Radiol.* 2004 Feb; 77(914):129-36.
 43. Kirichenko AV, Ruth K, Horwitz EM, Buyyounouski MK, Feigenberg SJ, Chen DY *et al.* Intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: preliminary results on treatment morbidity compared to 3-D conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66(3, Supplement 1):S326.
 44. Kupelian PA, Reddy CA, Carlson TP, Willoughby TR. Dose/volume relationship of late rectal bleeding after external beam radiotherapy for localized prostate cancer: absolute or relative rectal volume? *Cancer.* 2002; 8(1):62-6.
 45. Kupelian PA, Reddy CA, Carlson TP, Altsman KA, Willoughby TR. Preliminary Observations on Biochemical Relapse-Free Survival Rates after Short-Course Intensity-Modulated Radiotherapy (70 Gy at 2.5 Gy/Fraction) for Localized Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Jul 15; 53(4):904-12.
 46. Kupelian PA, Willoughby TR. Short-Course, Intensity- Modulated Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *Cancer J.* 2001 Sep-Oct; 7(5):421-6.
 47. Lips I, Dehnad H, Kruger AB, van Moorselaar J, van der Heide U, Battermann J *et al.* Health-related quality of life in patients with locally advanced prostate cancer after 76 Gy intensity-modulated radiotherapy vs. 70 Gy conformal radiotherapy in a prospective and longitudinal study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 nov 1; 69(3):656-61.

48. Nutting CM, Convery DJ, Cosgrove VP, Rowbottom C, Padhani AR, Webb S *et al.* Reduction of Small and Large Bowel Irradiation using an Optimized Intensity-Modulated Pelvic Radiotherapy Technique in Patients with Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Oct 1; 48(3):649-56.
49. Pollack A, Hanlon AL, Horwitz EM, Feigenberg SJ, Konski AA, Movsas B *et al.* Dosimetry and preliminary acute toxicity in the first 100 men treated for prostate cancer on a randomized hypofractionation dose escalation trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Feb 1; 64(2):518-26.
50. Sanguineti G, Cavey ML, Endres EJ, Franzone P, Barra S, Parker BC *et al.* Does treatment of the pelvic nodes with IMRT increase late rectal toxicity over conformal prostate-only radiotherapy to 76 Gy? *Strahlenther Onkol.* 2006 Sep; 182(9):543-9.
51. Sethi A, Mohideen N, Leybovich L, Mulhall J. Role of Imrt in Reducing Penile Doses in Dose Escalation for Prostate Cancer. *Int. J. Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Mar 15; 55(4):970-8.
52. Shu HK, Lee TT, Vigneauy E, Xia P, Pickett B, Phillips TL *et al.* Toxicity following high-dose three-dimensional Conformal and intensity-modulated radiation Therapy for clinically localized prostate cancer. *Urology.* 2001 Jan; 57(1):102-7.
53. Teh BS, Mai WY, Uhl BM, Augspurger ME, Grant WH 3rd, Lu HH *et al.* Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) for Prostate Cancer with the Use of a Rectal Balloon for Prostate Immobilization: Acute Toxicity and Dose–Volume Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Mar 1; 49(3):705-12.
54. Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, De Meerleer G, Mareel M, De Neve W. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol.* 2008 Apr; 9(4):367-75.
55. Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 Aug 1; 74(5):1405-18.
56. Vora SA, Wong WW, Schild SE, Ezzell GA, Halyard MY. Analysis of biochemical control and prognostic factors in patients treated with either low-dose three-dimensional conformal radiation therapy or high-dose intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Jul 15; 68(4):1053-8.

57. Whitton A, Warde P, Sharpe M, Oliver TK, Bak K, Leszczynski K *et al.* Organisational standards for the delivery of intensity-modulated radiation therapy in Ontario. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2009 Apr; 21(3):192-203.
58. Yoshimura K, Kamoto T, Nakamura E, Segawa T, Kamba T, Takahashi T, *et al.* Health-related quality-of-life after external beam radiation therapy for localized prostate cancer: intensity-modulated radiation therapy versus conformal radiation therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2007; 10(3):288-92.
59. Zelefsky MJ, Fuks Z, Happersett L, Lee HJ, Ling CC, Burman CM *et al.* Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2000 Jun; 55(3):241-9.
60. Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, Yamada Y, Shippy AM, Jackson A, *et al.* Incidence of Late Rectal and Urinary Toxicities After Three-Dimensional Conformal Radiotherapy and Intensity-Modulated Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Mar 15; 70(4):1124-9.
61. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Yamada Y, Marion C, Ling CC *et al.* High-Dose Intensity Modulated Radiation Therapy for Prostate Cancer: Early Toxicity and Biochemical Outcome in 772 Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Aug 1; 53(5):1111-6.
62. Zelefsky MJ, Fuks Z, Leibel SA. Intensity-Modulated Radiation Therapy for Prostate Cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2002 Jul;12(3):229-37.
63. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Lee HJ, Lombardi D, Ling CC *et al.* High Dose Radiation Delivered by Intensity Modulated Conformal Radiotherapy Improves the Outcome of Localized Prostate Cancer. *J Urol*. 2001 Sep;166(3):876-81.

Citas cáncer de mama

64. Freedman GM, Anderson PR, Li J, Eisenberg DF, Hanlon AL, Wang L *et al.* Intensity modulated radiation therapy (IMRT) decreases acute skin toxicity for women receiving radiation for breast cancer. *Am J Clin Oncol*. 2006 Feb; 29(1):66-70.
65. Freedman GM, Li T, Nicolaou N, Chen Y, Ma CCM, Anderson PR. Breast intensity-modulated radiation therapy reduces time spent with acute dermatitis for women of all breast sizes during radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Jul 1; 74(3):689-94.

66. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, Yu C, Butler B, Xiao Y *et al.* Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Apr 1; 58(5):1616-34.
67. Harsolia A, Kestin L, Grills I, Wallace M, Jolly S, Jones C *et al.* Intensity-modulated radiotherapy results in significant decrease in clinical toxicities compared with conventional wedge-based breast radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Aug 1; 68(5):1375-80.
68. Hurkmans CW, Cho BC, Damen E, Zijp L, Mijnheer BJ. Reduction of cardiac and lung complication probabilities after breast irradiation using conformal radiotherapy with or without intensity modulation. *Radiother Oncol.* 2002 Feb; 62(2):163-71.
69. McDonald MW, Godette KD, Butker EK, Davis LW, Johnstone PA. Long-term outcomes of IMRT for breast cancer: a single-institution cohort analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Nov 15; 72(4):1031-40.
70. Morganti AG, Cilla S, Valentini V, Digesu C, Macchia G, Deodato F *et al.* Phase I-II studies on accelerated IMRT in breast carcinoma: technical comparison and acute toxicity in 332 patients. *Radiother Oncol.* 2009 Jan; 90(1):86-92.
71. Pignol JP, Olivetto I, Rakovitch E, Gardner S, Sixel K, Beckham W *et al.* A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J Clin Oncol.* 2008 May 1; 26(13):2085-92.
72. Remouchamps VM, Vicini FA, Sharpe MB, Kestin LL, Martinez AA, Wong JW. Significant reductions in heart and lung doses using deep inspiration breath hold with active breathing control and intensity-modulated radiation therapy for patients treated with locoregional breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Feb 1; 55(2):392-406.
73. Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, De Meerleer G, Mareel M, De Neve W. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol.* 2008 Apr; 9(4):367-75.
74. Vicini FA, Sharpe M, Kestin L, Martinez A, Mitchell CK, Wallace MF. *et al.* Optimizing breast cancer treatment efficacy with intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Dec 1; 54(5):1336-44.

Citas cáncer de pulmón

75. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, Yu C, Butler B, Xiao Y *et al.* Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Apr 1; 58(5):1616-34.
76. Grills IS, Yan D, Martinez AA, Vicini FA, Wong JW, Kestin LL. Potential for reduced toxicity and dose escalation in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer: a comparison of intensity-modulated radiation therapy (IMRT), 3D conformal radiation, and elective nodal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Nov 1; 57(3):875-90.
77. Liao ZX, Komaki RR, Thames HD Jr, Liu HH, Tucker SL, Mohan R *et al.* Influence of technologic advances on outcomes in patients with unresectable, locally advanced non-small-cell lung cancer receiving concomitant chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Mar 1; 76(3):775-81.
78. Liu HH, Wang X, Dong L, Wu Q, Liao Z, Stevens CW *et al.* Feasibility of sparing lung and other thoracic structures with intensity-modulated radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Mar 15; 58(4):1268-79.
79. Murshed H, Liu HH, Liao Z, Barker JL, Wang X, Tucker SL *et al.* Dose and volume reduction for normal lung using intensity-modulated radiotherapy for advanced-stage non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Mar 15; 58(4):1258-67.
80. Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, De Meerleer G, Mareel M, De Neve W *et al.* Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol.* 2008 Apr 9; 9(4):367-75.
81. Yom SS, Liao Z, Liu HH, Tucker SL, Hu CS, Wei X *et al.* Initial evaluation of treatment-related pneumonitis in advanced-stage non-small-cell lung cancer patients treated with concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 May 1; 68(1):94-102.

Citas cáncer cabeza y cuello

82. Boyer AL, Geis P, Grant W, Carol M. Modulated beam conformal therapy for head and neck tumors *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997 Aug 1; 39(1):227-36.

83. Braam PM, Terhaard CHJ, Roesink JM, Raaijmakers CPJ. Intensity-modulated radiotherapy significantly reduces xerostomia compared with conventional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Nov 15; 66(4):975-80.
84. Butler EB, Teh BS, Grant WH 3rd, Uhl BM, Kuppersmith RB, Chiu JK *et al.* Smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999 Aug 1; 45(1):21-32.
85. Chao KS, Low DA, Perez CA, Purdy JA. Intensity-Modulated Radiation Therapy in Head and Neck Cancers: The Mallinckrodt Experience. *Int J Cancer.* 2000 Apr 20;90(2):92-103.
86. Chen AM, Daly ME, Bucci MK, Xia P, Akazawa C, Quivey JM *et al.* Carcinomas of the paranasal sinuses and nasal cavity treated with radiotherapy at a single institution over five decades: are we making improvement? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Sep 1; 69(1):141-7.
87. Dawson LA, Anzai Y, Marsh L, Martel MK, Paulino A, Ship JA *et al.* Patterns of local-regional recurrence following parotid-sparing conformal and segmental intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Mar 15; 46(5):1117-26.
88. Eisbruch A, Harris J, Garden AS, Chao CK, Straube W, Harari PM *et al.* Multi-institutional trial of accelerated hypofractionated intensity-modulated radiation therapy for early-stage oropharyngeal cancer (RTOG 00-22). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Apr; 76(5):1333-8.
89. Fang F-M, Tsai W-L, Chen H-C, Hsu H-C, Hsiung C-Y, Chien C-Y *et al.* Intensity-modulated or conformal radiotherapy improves the quality of life of patients with nasopharyngeal carcinoma: comparisons of four radiotherapy techniques. *Cancer.* 2007 Jan 15; 109(2):313-21.
90. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, Yu C, Butler B, Xiao Y *et al.* Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Apr 1; 58(5):1616-34.
91. Graff P, Lapeyre M, Desandes E, Ortholan C, Bensadoun RJ, Alfonsi M *et al.* Impact of intensity-modulated radiotherapy on health-related quality of life for head and neck cancer patients: matched-pair comparison with conventional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Apr 1; 67(5):1309-17.

92. Hunt MA, Zelefsky MJ, Wolden S, Chui CS, LoSasso T, Rosenzweig K *et al.* Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Mar 1; 49(3):623-32.
93. Jabbari S, Kim HM, Feng M, Lin A, Tsien C, Elshaikh M *et al.* Matched case-control study of quality of life and xerostomia after intensity-modulated radiotherapy or standard radiotherapy for head-and-neck cancer: Initial report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Nov 1; 63(3):725-31.
94. Kam MKM, Leung SF, Zee B, Chau RMC, Suen JJS, Mo F *et al.* Prospective randomized study of intensity-modulated radiotherapy on salivary gland function in early-stage nasopharyngeal carcinoma patients. *J Clin Oncol.* 2007 Nov 1; 25(31):4873-9.
95. Kuppersmith RB, Greco SC, Teh BS, Donovan DT, Grant W, Chiu JK *et al.* Intensity-modulated radiotherapy: first results with this new technology on neoplasms of the head and neck. *Ear Nose Throat J.* 1999 Apr;78(4):238, 241-6, 248 passim.
96. Kwong D, McMillan A, Pow E, Sham J. A randomized trial comparing intensity modulated radiotherapy versus 2-dimensional radiotherapy for Stage II nasopharyngeal carcinoma. *Proc Annu Meet Am Soc Radiat Oncol.* 2008; 72(1):1.
97. Lee N, Harris J, Garden AS, Straube W, Glisson B, Xia P *et al.* Intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: radiation therapy oncology group phase II trial 0225. *J Clin Oncol.* 2009 Aug 1; 27(22):3684-90.
98. Lee NY, de Arruda FF, Puri DR, Wolden SL, Narayana A, Mechalakos J *et al.* A comparison of intensity-modulated radiation therapy and concomitant boost radiotherapy in the setting of concurrent chemotherapy for locally advanced oropharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Nov 15; 66(4):966-74.
99. Nutting C, A'Hern R, Rogers MS, Sydenham MA, Adab F, Harrington K *et al.* First results of a phase III multicenter randomized controlled trial of intensity modulated (IMRT) versus conventional radiotherapy (RT) in head and neck cancer (PARSPORT: ISRCTN48243537; CRUK/03/005). *J Clin Oncol.* 2009; 27(18 Suppl):6006.
100. Sultanem K1, Shu HK, Xia P, Akazawa C, Quivey JM, Verhey LJ *et al.* Three-dimensional intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: the University of California-San Francisco experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Oct 1; 48(3):711-22.

101. Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, De Meerleer G, Mareel M, De Neve W. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol.* 2008 Apr; 9(4):367-75.

Estudios de Evaluación económica

102. Assessment of intensity-modulated radiotherapy. L'Agence Nationale d'Accreditation d'Évaluation en Sante (ANAES) 2003:78.
103. Bin S Teh, Shiao Y Woo, E Brian Butler. Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT): a New Promising Technology in Radiation Oncology. *Oncologist* 1999 Dec; 4 (6):433-442.
104. Conselleria de Sanitat. Catálogo de procedimientos de Oncología Radioterápica. Versión 2000. Catálogos SIE. Valencia: Conselleria de Sanitat, 2000.
105. Butler EB, Teh BS, Grant WH 3rd, Uhl BM, Kuppersmith RB, Chiu JK *et al.* Smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999 Aug 1; 45(1):21-32.
106. Fundamentos y evidencia de la radioterapia de intensidad modulada. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (Avalia-T) 2002.
107. Guix B, Valls A, Aragón G, Panades G, Esco R, Rodríguez R *et al.* Análisis del coste de la radioterapia externa con acelerador lineal en España. *Asociación Española de Radioterapia y Oncología.* 1997.
108. Hummel SR, Stevenson MD, Simpson EL, Staffurth J. A model of Cost-effectiveness of intensity-modulated radiotherapy in comparison with three-dimensional conformal radiotherapy for the treatment of localized prostate cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2012 Dec; 24(10):e159-67.
109. Marchal C, Lapeyre M, Beckendorf V, Aletti P, Hasle E, Dubois JB *et al.* Preliminary results of the assessment of intensity modulated radiotherapy (IMRT) for prostatic and head and neck tumors (STIC 2001). *Cancer Radiotherapy Cancer Radiother.* 2004 Nov; 8 Suppl 1:S121-7.
110. Schiappacasse LE, Marsiglia H. Factibilidad y validación de la radioterapia conformacional 3D y la modulación de intensidad. *Oncología (Barc).* 2004 jun; 27(6):32-34.

VIII. Anexos

Anexo VIII.1. Tablas de evidencia. PRÓSTATA

Referencia (autor y año)	Objetivo del estudio	Nº pacientes y características	T. seguimiento	Resultados de efectividad y seguridad	Calidad y comentario
Michael J Zelefsky,* Zvi Fuksa, Laura Happersett, Henry J. Lee, C. Clifton Ling, Chandra M. Burman, Margie Hunt, Theresa Wolfe, E.S. Venkatraman, Andrew Jackson, Mark Skwarchuk, Steven A. Leibel, (2000)	Analizar la cobertura del volumen tumoral y la reducción de dosis en estructuras anejas en el tratamiento de los tumores de próstata tratados mediante IMRT frente a 3D CRT.	Estudian 61 pacientes con cáncer de próstata en estadio clínico T1c-T3 tratados con 3D CRT y 171 pacientes tratados con IMRT.	6 años	Comparado con 3D CRT, IMRT presentó mejor cobertura del volumen tumoral y redujo la dosis aplicadas a la pared rectal y de la vejiga. La diferencia en toxicidad vesical aguda y tardía no fue significativa. Sin embargo, las tasas combinadas de toxicidad rectal aguda grados 1 y 2 y el riesgo de sangrado rectal tardío grado 2 fueron significativamente más bajos en los pacientes tratados con IMRT. El riesgo actuarial de sangrado rectal de grado 2 a los 2 años fue de 2% para IMRT y 10% para 3D CRT (P<0,001).	Nivel de evidencia VIII. Estudio observacional prospectivo con aleatorizado anidado comparativo de IMRT frente a RCT 3D.
Hui-Kuo G. Shu, Terry T. Lee, Eric Vigneault, Ping Xia, Barbey Pickett, Theodore L. Phillips, Mack Roach III (2001)	Medir la toxicidad de 3D CRT e IMRT en pacientes con cáncer de próstata tratados con una dosis igual o mayor de 82Gy.	Estudian 44 pacientes con cáncer de próstata de diferente estadio (T1-TIII), con una media de edad de 69 años, tratados con dosis máxima, 26 pacientes con 3D CRT y 18 con IMRT.	6 años	La toxicidad genito-urinaria es similar en ambas técnicas, siendo la toxicidad gastrointestinal algo más alta en la IMRT (p=0,003), que podría deberse a la mayor irradiación de cavidad abdominal en los pacientes tratados con la IMRT por incluirse en este grupo a los pacientes con estadio más avanzado.	Nivel de evidencia VIII.

Referencia (autor y año)	Objetivo del estudio	Nº pacientes y características	T. seguimiento	Resultados de efectividad y seguridad	Calidad y comentario
J Kao, Md, J Turian, Ms, A Meyers, Bs, R J Hamilton, Phd, B Smith, Msee, S Vijayakumar, Md And A B Jani, Md, Msee (2004)	Determinar cómo la técnica IMRT permite mantener la dosis deseada sobre el tumor, disminuyendo la dosis sobre el bulbo peneano, evitando de esta forma la impotencia sexual.	Estudian 10 pacientes consecutivos desde el año 2002 con cáncer de próstata estadio T1-T2, con 15% de posibilidad de tener afectación ganglionar.		La aplicación de una menor dosis de radiación al bulbo peneano en la IMRT comparando con la 3D CRT (33,2 Gy vs. 48,9 Gy); el porcentaje del bulbo peneano, que recibe una dosis mayor a 40 Gy es menor en la IMRT (p<0,001). El volumen del recto, que recibe una dosis del 70 Gy es menor en la IMRT (p=0,003). Pero el volumen de la vejiga que recibe una dosis del 70 Gy es similar en ambas técnicas (p=0,3).	Nivel de evidencia VIII.
Patrick A. Kupelian, MD; Twyla R. Willoughby, MS. (2001)	Comparar la toxicidad, particularmente la toxicidad rectal, de IMRT y 3D CRT.	191 pacientes con cáncer de próstata en diferentes estadios, tratados con IMRT frente a 101 pacientes de características similares, tratados con 3D CRT.	9 meses	Únicamente se objetivó diferencia significativa en el grado 2 de rectitis.	Nivel de evidencia VIII.
Gert O. De Meerleer, M.D., Luc A. M. L. Vakaet, M.D., Ph.D., Werner R. T. De Gerssem, Ir., Carlos De Wagter, Ir., Ph.D., Bart De Naeyer, M.D., And Wilfried De Neve, M.D., Ph.D. (2000)	Evaluar la escalada de dosis de IMRT para poder aplicar la dosis de 72Gy con menor complicaciones sobre los tejidos sanos.	32 pacientes consecutivos con adenocarcinoma de próstata localizado, tratados con IMRT.		La toxicidad en la IMRT sobre el recto, vejiga y cabeza del fémur ha sido significativamente inferior por la reducción de dosis aplicadas (p<0,0001).	Nivel de evidencia VIII.

Referencia (autor y año)	Objetivo del estudio	Nº pacientes y características	T. seguimiento	Resultados de efectividad y seguridad	Calidad y comentario
<p>Christopher M. Nutting, M.R.C.P., F.R.C.R., David J. Convery, Ph.D., Vivian P. Cosgrove, Ph.D., Carl Rowbottom, Ph.D., Anwar R. Padhani, M.R.C.P., F.R.C.R., Steve Webb, D.Sc., And David P. Dearnaley, M.D., F.R.C.R.</p>	<p>Investigar el papel de IMRT en irradiación de la glándula prostática y nódulos linfáticos pélvicos, preservando los tejidos sanos.</p>	<p>10 pacientes con cáncer de próstata con afectación de ganglios linfáticos pélvicos, tratados con 3D CRT y con IMRT.</p>		<p>Han demostrado una significativa reducción de dosis de irradiación de intestino delgado y grueso a la hora de tratar con RT la afectación linfática loco regional y es inversamente proporcional al número de haces de la IMRT. Así mismo, se ha demostrado que con la nueva técnica el control de la enfermedad es mayor y por lo tanto la supervivencia es factible. Así, la supervivencia del cáncer de próstata en estadio B2 y C es de 63% en el caso de tratamiento de afectación linfática, frente a un 35% en el caso de tratamiento sólo de próstata.</p>	<p>Nivel de evidencia VIII.</p>

Anexo VIII.1. Tablas de evidencia. CABEZA Y CUELLO

Referencia (autor y año)	Objetivo del estudio	N° pacientes y características	T. seguimiento	Resultados de efectividad y seguridad	Calidad y comentario
K. S. Clifford Chao, Joseph O. Deasy, Jerry Markman, D., Joyce Haynie., Carlos A. Perez, James A. Purdy., and Daniel A. Low. (2001)	Confirmar la hipótesis de conservación de la glándula parotídea tras el tratamiento con IMRT de cáncer de cabeza y cuello.	41 pacientes con distintos tipos de cáncer de cabeza y cuello, con una media de edad de 58 años, tratados 27 pacientes con IMRT y 14 con 3D CRT.	6 meses	Los resultados fueron medidos con el volumen de secreción salivar. Se observó que la dosis media aplicada a cada glándula sería el indicador para la función salivar postratamiento, y se reduce un 4% la toxicidad por cada Gy de reducción de dosis aplicada.	Nivel de evidencia VIII.
K. S. Clifford Chao, Navneet Majhail, Chih-jen Huang, Joseph R. Simpson, Carlos A. Perez, Bruce Haughey, Gershon Spector (2001)	Demostrar que la IMRT presenta mejores resultados en preservación de tejidos sanos. Comparar la toxicidad aguda y tardía, así como el control del tumor de IMRT con 3D CRT.	430 pacientes con carcinoma orofaríngeo. De ellos, 260 pacientes con tumor primario amigdalár y 170 pacientes con tumores provenientes de la base de la lengua. 24 (6%) pacientes en estadio I de la enfermedad, 88 (20%) de estadio II, 128 (30%) con estadio III, y 190 (44%) en estadio IV. Los pacientes en cinco grupos de tratamiento. El grupo I 109 pacientes recibieron RTC preoperatorio. El grupo II con 142 pacientes que recibieron RTC postoperatorio. El grupo III con 153 pacientes que recibieron RTC definitivo. Grupo IV 14 pacientes tratados con IMRT postoperatorio y 12 pacientes (Grupo V) tratados con IMRT definitiva, sin cirugía. Los efectos secundarios agudos y tardíos sobre los tejidos sanos fueron clasificados según los criterios de morbilidad de la radiación Radiation Therapy Oncology Group.	3,9 años	A los 2 años el control loco-regional del tumor en los cinco grupos fue de 78, 76, 68, 100 y 88%, respectivamente. La supervivencia libre de enfermedad a los 2 años fue de 68, 74, 58, 92 y 80%, en los grupos respectivos. IMRT redujo significativamente la incidencia de xerostomía tardía.	Nivel de evidencia VIII.

Anexo VIII.1. Tablas de evidencia. CABEZA Y CUELLO

Referencia (autor y año)	Objetivo del estudio	Nº pacientes y características	T. seguimiento	Resultados de efectividad y seguridad	Calidad y comentario
Marc W. M'Untert, M.D., Christian P. Karger, Ph.D., Simone G. Hoffner, M.D., Holger Hof, M.D., Christoph Thilmann, M.D., Volker Rudat, M.D., Simeon Nill, Ph.D., Michael Wannenmacher, M.D., And J Uergen Debus, M.D., Ph.D. (2004)	Evaluar la función salivar tras tratamiento con IMRT.	18 pacientes tratados con IMRT por cáncer de cabeza y cuello con evaluados con escintigrafía posttratamiento.		Con las dosis menores de 26 Gy se ha podido reducir la toxicidad de glándulas salivares. Sólo 3 pacientes presentaron grado 2 de xerostomía.	Nivel de evidencia VIII.
K. S. Clifford Chao, M.D., Gokhan Ozvigil, M.D., Angel I. Blanco, M.D., Wade L. Thorstad, M.D., Joseph O. Deasy, Ph.D., Bruce H. Haughey, M.B.Ch.B., Gershon J. Spector, M.D., And Donald G. Sessions, M.D. (2004)	Analizar los resultados de tratamiento de carcinoma orofaríngeo con IMRT.	74 pacientes con carcinoma orofaríngeo de la células escamosas fueron tratados con IMRT. 31 pacientes recibieron IMRT definitivo; 17 también recibieron quimioterapia. 43 recibieron cirugía e IMRT postoperatorio. 52 pacientes (70,3%) tenían estadio IV, 17 pacientes (23%) estadio III, 3 pacientes (4,1%) estadio II, y 2 pacientes (2,7%) estadio I.	4 años	Diez fracasos: 6 pacientes murieron de enfermedad y 3 murieron de enfermedad concurrente. La metástasis a distancia desarrollaron 6 pacientes. La estimación de 4 años de supervivencia global fue 87%, y la estimación de 4 años de supervivencia libre de enfermedad fue 81% (66% en lo definitivo vs. 92% en el grupo postoperatorio RT). La estimación de 4 años de control locoregional fue 87% (78% en lo definitivo vs. 95% en el grupo postoperatorio RT); la estimación de 4 años de supervivencia libre de metástasis a distancia fue 90% (84% en lo definitivo vs. 94% en el grupo postoperatorio). Las peores toxicidades tardías documentadas fueron: 32 pacientes con Grade 1 y 9 con Grade 2 xerostomía; 2 con Grade 1 y 1 con Grade 2 toxicidad cutánea; 3 con Grade 1 mucositis tardía; y 3 con Grade 1 el trismo. 17 pacientes precisaron colocación del tubo de gastrostomía.	Nivel de evidencia VIII.

Anexo VIII.1. Tablas de evidencia. CABEZA Y CUELLO

Referencia (autor y año)	Objetivo del estudio	Nº pacientes y características	T. seguimiento	Resultados de efectividad y seguridad	Calidad y comentario
Mu-Tai Liu, Chang-Yao Hsieh, Tung-Hao Chang, Jao-Peng Lin, Chia-Chun Huang ¹ and Ai-Yin Wang (2003)	Evaluar a los pacientes con carcinoma nasofaríngeo tratados con IMRT con y sin quimioterapia.	83 pacientes con carcinoma nasofaríngeo, 70 varones y 13 mujeres, de edades entre 25 y 85 años (media de 48 años), con diferente estadio (T1-T4). 64 con metástasis cervicales. 20 fueron tratados con radioterapia aisladamente y 63 pacientes con quimioterapia. La dosis acumulativa de la radiación para tumor primario se extendió desde 70,2 para 77,4 Gy.	4 años	La respuesta completa local fue lograda en 81 pacientes (97,5%). La supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia específica en la enfermedad fueron 83, 84 y 93%, respectivamente, en 1 año, 82, 74 y 88%, respectivamente, en 2 años y 82, 61 y 88%, respectivamente, en 3 años. En el análisis univariante, la etapa T de enfermedad fue una pronosticadora significativa de supervivencia libre de enfermedad con mejor pronóstico en etapas recientes (P = 0,040) (T1 + T2). La dosis acumulativa de la radiación para tumor primario fue una pronosticadora significativa de supervivencia específica en la enfermedad, con el mejor pronóstico con >75,6 Gy (P = 0,010). La etapa de enfermedad (P = 0,007), afectación ganglionar (P = 0,046) y dosis acumulativa para tumor primario (P = 0,046) fueron factores más significativos para la supervivencia global.	Nivel de evidencia VIII.

Anexo VIII.1. Tablas de evidencia. MAMA

Referencia (autor y año)	Objetivo del estudio	Nº pacientes y características	T. seguimiento	Resultados de efectividad y seguridad	Calidad y comentario
Frank A. Vicini, M.D., Michael Sharpe, Ph.D., Larry Kestin, M.D., Alvaro Martinez, M.D., Christina K. Mitchell, R.N., Michelle F. Wallace, R.N., Richard Matter, M.D., And John Wong, Ph.D. (2002)	Presentar experiencia clínica en IMRT para mejorar uniformidad de la dosis y la eficacia de tratamiento en pacientes con cáncer de mama de las primeras etapas de la enfermedad, tratada con terapia conservadora. MAMA.	281 pacientes con estadio =, I y II de cáncer de mama II tratadas con terapia conservadora inicialmente y posteriormente con IMRT.		El porcentaje central del tratamiento dado con campos abiertos fue 83% (el% de rango 38–96), y el tiempo central de tratamiento fue < 10 min. El volumen central de pecho que recibió 105% de la dosis prescripta fue 11% (el% de rango 0–67.6). El volumen central del pecho, que recibió 110% de la dosis prescripta fue 0% (el% de rango 0–39), y el volumen central del pecho que recibió 115% de la dosis prescripta fue también 0%. Un total de 157 pacientes (56%) desarrollaron toxicidad aguda de piel Grade 0 y I; 102 pacientes de (43%) desarrollaron Grado II de toxicidad aguda de la piel y Grado III sólo de 3 (1%). Los resultados de cosmético en 12 meses (95 pacientes analizables) fueron considerados como bien/excelente en 94 pacientes (99%).	Nivel de evidencia VIII.
Vincent M. Remouchamps, M.D., Frank A. Vicini, M.D., Michael B. Sharpe, Ph.D., Larry L. Kestin, M.D., Alvaro A. Martinez, M.D., F.A.C.R., And John W. Wong, Ph.D. (2003)	Evaluar las complicaciones cardíacas y pulmonares con la técnica de IMRT con inspiración profunda. MAMA.	15 pacientes con cáncer de mama (6 con cáncer de mama derecha y 9 con izquierda).		Fueron analizado los resultados de toxicidad pulmonar y cardíaca y comparados con los de la 3D CRT. Los resultados demostraron que con la IMRT la reducción de toxicidad de corazón fue de 16,3% (p<0,51) y con la técnica de inspiración profunda se ha podido reducir la toxicidad cardíaca hasta un 81% (p<0,0004). En el caso de pulmón sólo de un 15,2% a un 20,4% de los pacientes recibieron una dosis mayor de 20Gy. Los autores concluyen que con ésta técnica se consigue aplicar dosis más pequeñas sobre el corazón y pulmón, tanto ipsi- como contralateral.	Nivel de evidencia VIII.
Coen W. Hurkmansa, B.C. John Chob, Eugene Damena, Lambert Zijpa, Ben J. Mijnhoeera, (2002)	Valorar la toxicidad cardíaca y pulmonar en el tratamiento de cáncer de mama izq. Con IMRT MAMA.	15 pacientes con cáncer de mama izquierdo.		En éste estudio comparan la toxicidad pulmonar y cardíaca de tres diferentes técnicas de radioterapia: las curvas optimizadas sin bloque, las curvas optimizadas con bloques conformados y la modulación de intensidad. Los autores llegaron a la conclusión que la conformación de los campos tangenciales reduce la probabilidad de morbilidad cardíaca tardía un 30%, mientras que utilizando la modulación de intensidad de los campos es posible una reducción de mortalidad cardíaca un 50%.	Nivel de evidencia VIII.

Anexo VIII.1. Tablas de evidencia. PULMÓN

Referencia (autor y año)	Objetivo del estudio	Nº pacientes y características	T. seguimiento	Resultados de efectividad y seguridad	Calidad y comentario
Inga S. Grills, M.D., Di Yan, D.Sc., Alvaro A. Martinez, M.D., F.A.C.R., Frank A. Vicini, M.D., John W. Wong, Ph.D., And Larry L. Kestin, M.D. (2003)	Evaluar las diferentes técnicas de RT en tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas aplicando las máximas dosis al blanco del tumor: PULMÓN.	18 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio I-IIIb, no operables, tratados con diferentes técnicas de RT.		Los resultados demuestran que el grado de control tumoral en IMRT fue 7-8% mayor que en 3D CRT y un 14-16% mayor que en RT tradicional. Los resultados obtenidos en las técnicas de IMRT y 3D CRT fueron similares en lo referente a la toxicidad esofágica y pulmonar en los pacientes con ausencia de afectación ganglionar. Sin embargo, se ha objetivado una diferencia en los pacientes con afectación ganglionar y con la localización tumoral cercana al esófago, la dosis aplicada sobre el tumor en la IMRT es 25-30% mayor que en 3D CRT y un 130-140% mayor que en RT tradicional.	Nivel de evidencia VIII.
Hasan Murshed, M.D., H. Helen Liu, Ph.D., Zhongxing Liao, M.D., Jerry L. Barker, M.D., Xiaochun Wang, Ph.D., Susan L. Tucker, Ph.D., Anurag Chandra, M.D., Thomas Guerrero, M.D., Ph.D., Craig Stevens, M.D., Ph.D., Joe Y. Change, M.D., Ph.D., Melinda Jeter, M.D., James D. Cox, M.D., Ritsuko Komaki, M.D., And Radhe Mohan, Ph.D. (2004)	Evaluar la aplicación dosimétrica de 2 técnicas de RT (IMRT y 3D CRT), respecto al volumen tumoral y tejidos sanos. PULMÓN.	41 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio III y IV, tratados con IMRT.		Los autores concluyeron que con la IMRT se ha podido mejorar la cobertura del blanco del tumor y reducir la dosis aplicada sobre los órganos críticos.	Nivel de evidencia VIII.

Anexo VIII.1. Tablas de evidencia. EVALUACIÓN ECONÓMICA

Referencia (autor y años)	Técnicas a estudio	Costes que analizan	Resultados	Conclusiones
Marchal C y otros (2004)	3D conformacional versus IMRT.	Los costes directos (personal, material fungible, equipamiento y mantenimiento de los equipos) de los tratamientos en tumores de cabeza y cuello y próstata.	El coste directo de tratar el tumor de próstata por paciente en 3D es de 2.357 € y de 4.911 € en IMRT; en cabeza y cuello por paciente en 3D es de 1.899 € y en IMRT de 4.922 €.	Aunque hoy en día la IMRT es más cara que la 3D. Es evidente que este coste disminuirá con el aumento de tratamientos, al disminuir las amortizaciones de los equipos y la simplificación de los controles de calidad.
Estudio de ANAES (2003)	IMRT versus otras técnicas de radioterapia.		El coste de la IMRT es difícil de cifrar, al depender del nivel de equipamiento de la propia estructura sanitaria y de la disponibilidad del personal.	La IMRT al ser una técnica emergente, sus indicaciones clínicas aún no han sido estudiadas. Se necesita elaborar guías específicas para definir los recursos humanos y de equipos óptimos, el control de calidad y formación del personal.
Bin S Teh y otros (1999)	IMRT en especial SMART(Simultaneous modulated accelerated radiation therapy) versus Concomitante boost y la convencional fraccionada.	Los costes de los profesionales y de equipamiento en las tres técnicas.	Según precios disponibles de Medicare, la radioterapia convencional fraccionada es de 8.600\$, la concomitante Boost(radioterapia acelerada) de 9.400\$ y la SMART boost de 7.000\$.	SMART boost parece ser una nueva radioterapia acelerada efectiva en el tratamiento de tumores de cabeza y cuello. Estudios de más población y seguimiento a largo plazo están en marcha.
Grant W y Woo (1999)	IMRT	Imprecisión en la descripción de los costes y su modo de cálculo.	Presentan los costes de la IMRT en el cáncer de próstata.	La falta de coherencia en los resultados, como que el número de pacientes es insuficiente y el seguimiento corto (6 meses) no permiten concluir sobre los aspectos coste /efectividad de la IMRT.

Anexo VIII.2. Tipos de estudio y niveles de evidencia

Nivel	Tipo de diseño	Condiciones de rigurosidad científica
I	Meta-análisis de ensayos controlados y aleatorizados	No heterogeneidad, calidad de los estudios
II	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra grande	Evaluación del poder estadístico, multicéntrico, calidad de estudio
III	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra pequeña	Evaluación del poder estadístico, calidad de estudio
IV	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles coincidentes en el tiempo, multicéntrico, calidad de estudio
V	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles históricos, calidad de estudio
VI	Estudios de cohortes	Multicéntrico, apareamiento, calidad de estudio
VII	Estudios de casos y controles	Multicéntrico, calidad de estudio
VIII	Series clínicas sin grupo control Estudios descriptivos Juicio de expertos	Multicéntrico
IX	Anécdotas o casos únicos	

Modelo modificado de la tabla de Jovell *et al.* 1995.

Anexo VIII.3. Recomendaciones del NIH, 2005



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

JAN 21 2005

Public Health Service

National Institutes of Health
National Cancer Institute
Bethesda, Maryland 20892

January 14, 2005

Dear Group Chair/Administrator:

It has been a little over 3 years since the NCI convened a group of experts to address the issue of using Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) in clinical trials. At that time it was decided that there was need for certain guidelines to ensure the safety and comparability of the radiation treatments (see IMRT Guidelines 2002 at <http://www3.cancer.gov/rtp/>). The purpose of this letter is to announce revisions to those guidelines that recognize the advances in the technological capabilities as well as in the clinical utility of this treatment option.

Although most agree that there are potential advantages in the physical dose distributions attainable with IMRT, and therefore potential improvements in patient outcomes, there still exists concern for actual IMRT treatment execution, including proper plan optimization. Thus there remains a need for credentialing and quality assurance procedures that are unique to the IMRT process.

While these revised guidelines reiterate the previous requirements for a multi-element quality assurance program they now: a) emphasize the need for volumetric imaging [guideline 1] in the proper implementation of IMRT, b) require the use of heterogeneity – corrected dose distributions [guideline 4] and c) they now allow for the use of IMRT for intra-thoracic tumors with appropriate corrections for the lung heterogeneity and target motion [guideline 12]. Thus they represent an expansion in the possible use of IMRT in clinical trials.

We ask that you ensure that these guidelines are distributed throughout the RPC Clinical Trials Group, and its affiliated members, and especially to your Radiation Oncology Committee so that we may expedite their implementation within CTEP review. If you have any questions or need follow-up please contact:

Dr. James Deye
Radiation Research Program
DCTD, NCI
301-496-6276
devej@mail.nih.gov

Sincerely,

Jeffrey Abrams, MD
Branch Chief, DCTD
Clinical Investigations Branch
National Cancer Institute

Norman Coleman, MD
Associate Chief, DCTD
Radiation Research Program
National Cancer Institute

Enclosures:
IMRT NCI Guideline

Anexo VIII.4. Cuestionario de entrada de centros en ensayos clínicos de IMRT, QARC, (Int J Radiol Oncol Biol Phys. 59 (2004): 1257-1262

IMRT QUESTIONNAIRE & BENCHMARK

Institution: _____ Date: ____/____/____
Physicist: _____ e-mail: _____
 Address: _____

 Telephone: _____ Fax: _____
Responsible Radiation Oncologist(s) _____
 Telephone: _____ e-mail: _____

This questionnaire and benchmark have been accepted by all of the NCI funded cooperative groups and Quality Assurance Offices as a minimum standard for an institution to be credentialed for use of IMRT in clinical trials. The benchmark is not site specific, i.e. it applies to IMRT treatment of all disease sites. The benchmark should be submitted to the appropriate Quality Assurance office, i.e. Quality Assurance Review Center (www.QARC.org), Radiation Therapy Oncology Group (www.RTOG.org), or Radiological Physics Center (<http://rpc.mdanderson.org/rpc>).

Some cooperative groups may require that a specially designed phantom be planned and irradiated using IMRT as a part of the IMRT credentialing requirement for some or all of their IMRT protocols. For such cases the RPC has developed anthropomorphic (or geometric) phantoms to meet the specific requirements of the protocol. Institutions that have satisfactorily completed IMRT credentialing with an RPC phantom will not be required to complete this benchmark. Information concerning the RPC phantoms may be obtained from the RPC.

1. a. What treatment machine(s) do you use for IMRT treatments? _____

b. Photon energy(s)? _____

2. a. What form of IMRT do you use?

- SMLC (step and shoot) Serial tomotherapy (MIMiC)
 DMLC (sliding window) other _____

b. MLC/device used to deliver IMRT: vendor _____

_____ (#) leaves with _____ cm leaf width at isocenter
 _____ Nomos MIMiC in _____ 1cm mode _____ 2cm mode

Other : _____

3. What is your IMRT planning system? _____ Version No. _____

4. Is your treatment planning system capable of transferring a patient's beams to a QA phantom for verification purposes? yes no

If no, how do you verify the dose distribution _____

5. What sites do you treat with IMRT?

head and neck

prostate

other (please specify) _____

6. If you treat head and neck (H&N) patients with IMRT:

a. The total number of H&N patients treated with IMRT at your institution is _____

b. Number of H&N patients treated with IMRT in the past 12 months at your institution _____

c. The usual fraction size is _____ cGy

d. The usual number of fractions is _____

e. How are your H&N patients immobilized for IMRT?

head-cup and mask

talon

foam-immobilization mold and mask

other _____

A bite block is routinely used yes no

f. What PTV margins do you usually use for H&N IMRT patients? _____ mm

g. To what isodose line are IMRT treatments for H&N patients commonly prescribed (relative to maximum dose)?

95%

90%

85%

80%

other _____

h. How do you verify field positioning relative to the patient's anatomy?

orthogonal films

beam films using a jaw setting that encloses all segments

other (please be specific) _____

i. How frequently is position verification performed for H&N patients?

first treatment only

weekly

other _____

j. How do you verify that the field intensity patterns are delivered as planned?

7. If you treat prostate patients with IMRT:

a. The total number of prostate patients treated with IMRT at your institution is _____

b. Number of prostate patients treated with IMRT at your institution in past 12 months is _____

c. The usual fraction size is _____ cGy

d. The usual number of fractions is _____

e. How are your prostate patients immobilized for IMRT?

- knee sponge only thermoplastic cast
 knee sponge and foot holder foam-immobilization mold

other _____

f. What PTV margins do you usually use for prostate patients? _____ mm

g. To what isodose line are IMRT treatments for prostate patients commonly prescribed (relative to maximum dose)?

- 95% 90% 85% 80% other _____

h. How do you verify field positioning relative to the patient's anatomy?

- orthogonal films
 beam films using a jaw setting that encloses all segments
 other (please be specific) _____

i. How frequently is position verification performed for prostate patients?

- first treatment only weekly other _____

j. How do you verify that the field intensity patterns are delivered as planned?

8. Other than prostate or H&N, what site do you most commonly treat with IMRT? _____

a. The total number of patients treated to this site with IMRT at your institution is _____

b. The number of these patients treated with IMRT at your institution in past 12 months is _____

c. The usual fraction size is _____ cGy

d. The usual number of fractions is _____

e. How are patients immobilized for these treatments? _____

f. What PTV margins do you usually use for this site? _____ mm

g. To what isodose line are IMRT treatments for these patients commonly prescribed (relative to maximum dose)?

95% 90% 85% 80% other _____

h. How do you verify field positioning relative to the patient's anatomy?

orthogonal films

beam films using a jaw setting that encloses all segments

other (please be specific) _____

i. How frequently is position verification performed for these patients?

first treatment only weekly other _____

j. How do you verify that the field intensity patterns are delivered as planned?

9. How do you verify that the treatment unit delivers the planned dose for individual patients?

a. Absolute dose

point(s) measurement with

ion chamber (chamber size _____) diode TLD

XV film EDR2 film radiochromic film

Other:

b. Relative dose

isodose distribution with

XV film EDR2 film radiochromic film Gel dosimetry

other

in ____ (#) axial planes

& in ____ (#) sagittal planes

& in ____ (#) coronal planes

c. Type of QA phantom:

- anthropomorphic phantom Vendor: _____
- geometric phantom: _____ (material)
- shape: square cylinder other _____
- size of phantom _____ cm X _____ cm X _____ cm

d. For this measurement

- the patient's beams are transferred to the QA phantom by the planning system.
- the patient's beams are not transferred to the QA phantom in software, but an anthropomorphic phantom is used to simulate approximate patient geometry for dose measurements.

e. What agreement between planned and measured doses for individual patients is considered acceptable at your institution?

- For absolute dose in target volume (high dose) region _____
- For absolute dose in critical normal tissue region _____
- For absolute dose in low dose region _____
- For relative dose in high dose gradient region _____
- For relative dose in low dose gradient region
- in high dose region (target) _____
- in low dose region _____

f. Are your monitor unit calculations checked by an independent program?

- no yes Vendor: _____

10. Are your IMRT treatments monitored by a record and verify system?

- no yes What system? _____

11. Treatment Machine Calibration

- a. Calibration Protocol: TG-21 TG-51 Other: _____

Frequency of calibration checks: _____

b. RTOG institutions and institutions choosing to satisfy the benchmark requirement with an RPC phantom should submit the following items for all treatment machines/photon energies used for IMRT:

1. A description of the procedures followed to verify the calibration of the treatment machine.
2. Calibration report worksheet (TG-21/TG-51 or equivalent).
3. Central axis depth dose information: table of TPR's, TMR's, TAR's, or percentage depth dose and output data used for clinical meter set calculations.

IMRT BENCHMARK

This IMRT benchmark has been accepted by all of the NCI funded cooperative groups and Quality Assurance Offices as a minimum standard for an institution to be credentialed for use of IMRT in clinical trials. The benchmark is not site specific, i.e. it applies to IMRT treatment of all disease sites. The benchmark should be submitted to the appropriate Quality Assurance office, i.e. Quality Assurance Review Center (<http://www.QARC.org>), Radiation Therapy Oncology Group (<http://www.RTOG.org>), or Radiological Physics Center (<http://rpc.mdanderson.org>).

BENCHMARK CASE:

The benchmark requirement can be satisfied in two ways. The institution may irradiate a specially designed IMRT phantom which is available from the Radiological Physics Center (RPC). The phantom will be CT scanned, planned for IMRT treatment following RPC guidelines, and irradiated to deliver the dose as planned. The TLDs and radiochromic film will be returned with the phantom to the RPC for analysis. (Please note: Irradiation of the RPC phantom is required by some protocols.)

Alternatively an institution may create its own benchmark case using one of its own patients based on the guidelines below.

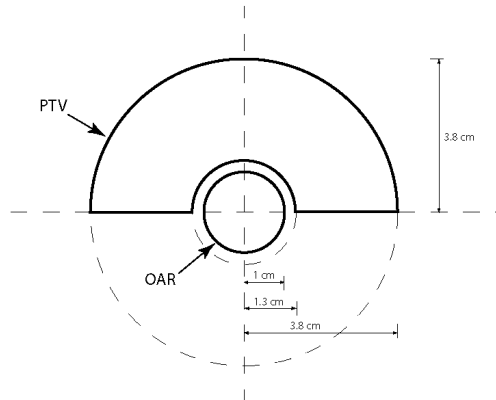
BENCHMARK GUIDELINES

- I. Guidelines for the RPC phantom can be obtained from the RPC. (<http://rpc.mdanderson.org>)
- II. Guidelines for institution specific benchmark:

Patient Data Selection:

For the benchmark case, a planning CT scan in the head region or in the pelvic region from your institution shall be used. The image data set shall extend at least 10 cm superiorly/inferiorly with slice thickness no greater than 3 mm. The geometry of the target volume (PTV) and the organ at risk (OAR) to be included is described below. The benchmark case must be planned with a planning system that is capable of transferring a patient's beams to a QA phantom ("hybrid plan"). Measurements are to be made on the QA phantom. If your planning system does not have this capability, contact the appropriate RT QA office for guidance: QARC for ACOSOG, CALGB, COG, ECOG, PBTC, and SWOG; RTOG for RTOG; RPC for GOG, NCCTG and NSABP.

The primary organ at risk (OAR) is a central (midplane) cylinder 2.0 cm in diameter which extends at least 5 cm caudad/cephalad. The planning target volume (PTV) to be treated is a half annulus 2.5 cm wide that has the same center as the OAR and surrounds the cylinder by 180 degrees. It too shall extend at least 5 cm caudad/cephalad. There shall be a 3 mm separation of the PTV and OAR. In other words, the annulus has an inner radius of 1.3 cm and an outer radius of 3.8 cm.



For “step and shoot” and “sliding window” techniques the treatment plan shall consist of beams from at least 4 and not more than 9 gantry angles. Tomotherapy arc treatments shall be delivered in the usual way. All beams shall be coplanar in the plane of the axial slices; i.e. the patient’s longitudinal axis must be parallel to the gantry’s rotational axis.

Desired Dose Distribution:

The aim of the plan is to deliver the prescribed dose of 200 cGy per fraction to 100% of the PTV and not more than 120 cGy (60% of the prescribed dose) to 5% of the organ at risk (OAR). The constraint on the organ at risk has priority over the target volume coverage. That is, the constraint of no more than 60% of the prescribed dose to 5% of the OAR shall be achieved. To accomplish the OAR constraint, target volume (PTV) coverage may be sacrificed if necessary. The maximum dose to any point within the irradiated volume should be no more than 120% of the prescribed dose. If the plan is reported in relative dose, the normalization shall be stated explicitly.

Dose Calculations:

Dose distributions shall be calculated on every axial slice through the PTV and OAR. Isodose distributions may be in absolute dose or in terms of relative dose. If represented in terms of relative dose, the conversion to absolute dose must be clearly described. Dose volume histograms for the PTV and the OAR shall be calculated. In addition, a DVH for "unspecified tissue" shall be calculated. Unspecified tissue is defined as tissue contained within the skin, but which is not otherwise contained within delineated structures.

Dose Verification:

The calculated dose distribution shall be transferred to the QA phantom.

Absolute dose shall be verified as routinely performed at the institution.

The relative dose distribution in the QA phantom shall be measured in at least one plane (presumably with film). The measured plane(s) shall correspond to plane(s) calculated in the planning software and the beams shall be delivered in the geometry of the treatment. That is, couch, gantry, and collimator angles shall be as for the patient.

If the institution routinely verifies dose in other than the true geometry of the patient, this verification shall be performed, analyzed, and submitted.

Material to be Submitted:**Planning Dosimetry**

1. Copies of representative axial CT slices of the patient through the target and OAR shall be submitted. The PTV and the OAR shall be shown. The dose distribution shall be superimposed.
2. Copies of the dose distribution calculated in the QA phantom at the plane(s) which is (are) measured.
3. Dose volume histograms for the PTV, OAR, and unspecified tissue.
4. Printouts with a description of all beam parameters.
5. Explicit statement of the normalization of the plan if presented in relative dose.

Verification Dosimetry

1. Isodose distributions on the same scale and values as the dose distributions in #2 above shall be provided from the film dosimetry. Identification of and correspondence of the QA phantom plane and dose distribution and patient plane (and dose distribution) must be explicit.
2. A complete description of the method used to compare the calculated with the measured isodose distributions must be included.
3. A complete description of the method you used for analyzing your measured data, including answers to the following questions, if appropriate:
 - type of film used for verification
 - type of film scanner used
4. If a beam geometry other than the patient treatment geometry is routinely used for your verification, these results, including analysis, shall be submitted as well.
5. A detailed description of your verification procedures for absolute dose. Measurements performed with an absolute dosimeter shall be described in detail and the results for this case reported.

Please return completed forms and supporting documents to the appropriate QA office:

Physics Division	Radiological Physics Center	RTOG
Quality Assurance Review Center 272 West Exchange Street, Suite 101 Providence, RI 02903-1025 Phone: (401) 454-4301 FAX: (401) 454-4683 Email: Physics@QARC.org	1515 Holcombe Blvd. Box 547 Houston, TX 77030 Phone: (713)745-8989 FAX: (713) 794-1364 Email: RPC@mdanderson.org	1101 Market Street 14 th Floor Philadelphia PA 19107 Phone: (215)574-3189 FAX: (215) 923-1737 Email: bmartin@phila.acr.org RTOG Members Only

NOTE: A change in IMRT planning system (but not version number) from that listed here or a change in IMRT technique (i.e. step and shoot, sliding window, tomotherapy) requires submission of a new benchmark.

Anexo VIII.5. Estrategia de búsqueda electrónica en Medline

Búsquedas bibliográficas

MEDLINE 1966 –Diciembre 2012 has been searched using the following strategies:

1A.

1. pt: randomized controlled trial
2. pt: controlled clinical trial
3. randomized-controlled-trial
4. random-allocation
5. double-blind-method
6. single-blind-method
7. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
8. pt: clinical trial
9. clinical trials, exploded, all subheadings
10. placebos
11. ti: placebo*
12. ab: placebo*
13. ti: random*
14. ab: random*
15. research-design
16. singl: or doubl: or trebl: or tripl:
17. blind: or mask:
18. 16 and 17
19. 16 or 17
20. ti: volunteer*
21. ab: volunteer*
22. 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22
23. 7 or 22
24. Limit 23 to human
25. ti: IMRT
26. ab: IMRT
27. tw: IMRT
28. ti: Intensity modulated radiation therapy
29. ab: Intensity modulated radiation therapy
30. tw: Intensity modulated radiation therapy
31. ti: 3D CRT
32. ab: 3D CRT
33. tw: 3D CRT
34. 25 or 26 or 27
35. 28 or 29 or 30
36. 31 or 32 or 33
37. 34 or 35 and 36
38. 24 and 38

1B.

1. pt: randomized controlled trial
2. pt: controlled clinical trial
3. pt: clinical trial
4. randomized-controlled-trial (all subheadings)
5. random-allocation (all subheadings)
6. double-blind-method (all subheadings)
7. single-blind-method (all subheadings)
8. research-design
9. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8
10. placebos (all subheadings)
11. ti: placebo:
12. ab: placebo:
13. tw: placebo:
14. ti: random:
15. ab: random:
16. tw: random:
17. ti: volunteer:
18. ab: volunteer:
19. tw: volunteer:
20. 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. singl: or doubl: or trebl: or tripl:
22. blind: or mask:
23. 21 and 22
24. 9 or 20 or 23
25. ti: IMRT
26. ab: IMRT
27. tw: IMRT
28. ti: Intensity modulated radiation therapy
29. ab: Intensity modulated radiation therapy
30. tw: Intensity modulated radiation therapy
31. ti: 3D CRT
32. ab: 3D CRT
33. tw: 3D CRT
34. 25 or 26 or 27
35. 28 or 29 or 30
36. 31 or 32 or 33
37. 34 or 35 and 36
38. 24 and 38

Dada la inexistencia de ensayos controlados y aleatorizados la búsqueda se explotó. Se utilizaron filtros para pronóstico (clinical queries) de Medline.

Para la búsqueda de costes se utilizó:

Cost Allocation OR Cost-Benefit Analysis OR Cost Control OR Cost Savings OR Costs (tw) Cost (w) Analysis OR Cost OR Cost Benefit Analysis OR Cost Effectiveness Analysis OR Economic Value of Life OR Health Care Costs OR Health Economics OR Economic Aspect OR Hospital Costs OR Hospital Charges OR Economics, Hospital OR Financial Management, Hospital OR Hospital Billing OR Hospital Finance OR Hospital Purchasing OR Hospital Running Cost OR Costs OR Economics Combinándolos con IMRT, intensity modulated, radiation therapy y 3D conformal radiation therapy o 3D CRT.

Anexo VIII. 6. Encuesta a profesionales y centros para el análisis económico

Identificación del Centro: _____

Radioterapia con IMRT (2)	<u>Número</u>
Casos Estudiados	□□□
Casos Rechazados	□□□
Casos Tratados con IMRT	□□□
Casos Tratados con IMRT de otras localizaciones	□□□
Casos en lista de espera	□□□

Recursos Humanos				
(Marcar con una X cada profesional disponible, el número de cada uno/a de ellos/as, las horas dedicadas al día y número de turnos de trabajo, especificando el horario si procede)				
	si/no	número	horas	nº turnos
Jefe de servicio/Jefe de sección	□□	□□	□□	□□
Oncólogo/a Radioterapeuta (adjuntos)	□□	□□	□□	□□
Radiofísico/a	□□	□□	□□	□□
Técnico de dosimetría	□□	□□	□□	□□
Técnico de Radioterapia	□□	□□	□□	□□
Otros/as (especificar)	□□	□□	□□	□□
_____	□□	□□	□□	□□

Recursos Humanos dedicados a la IMRT				
(Marcar con una X cada profesional disponible, el número de cada uno/a de ellos/as, las horas dedicadas al día y número de turnos de trabajo, especificando el horario si procede)				
	si/no	número	horas	nº turnos
Jefe de servicio/Jefe de sección	□□	□□	□□	□□
Oncólogo/a Radioterapeuta (adjuntos)	□□	□□	□□	□□
Radiofísico/a	□□	□□	□□	□□
Técnico de dosimetría	□□	□□	□□	□□
Técnico de Radioterapia	□□	□□	□□	□□
Otros/as (especificar)	□□	□□	□□	□□
_____	□□	□□	□□	□□

Identificación del Centro (1): _____

Recursos para Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento

(Marcar con una X cada aparato disponible, el año de inicio de actividad y el Tipo/Modelo)

	si/no	año de inicio	Tipo/Modelo
Acelerador lineal	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
Colimador multiláminas	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
Número de láminas	<input type="checkbox"/>		
Planificador de dosimetría	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
Software del Planificador	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
Sistema de comprobación de dosimetría	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
Sistema de inmovilización del paciente	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
RM	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
TAC	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
PET/TAC	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
Fusión de imagen	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
Simulador	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
Maniqui/Phantom para el tratamiento virtual	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
Otros (especificar):	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
_____	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____
_____	<input type="checkbox"/>	□□□□	_____

Recursos tiempo: (11)

	Nº de sesiones	Horas/minutos
Tiempo medio diario de Dosimetría por paciente	□□□□	□□□□
Tiempo medio diario de Simulación de tratamiento por paciente	□□□□	□□□□
Tiempo medio diario de comprobación pretratamiento por paciente	□□□□	□□□□
Numero de sesiones semanales por paciente y tipo de cáncer		
➤ Cabeza y cuello	□□□□	□□□□
➤ Próstata	□□□□	□□□□
➤ Colon y recto	□□□□	□□□□
➤ Mama	□□□□	□□□□
➤ Pulmón	□□□□	□□□□
➤ Otros (especificar) _____	□□□□	□□□□
Duración de una sesión por tipo de cáncer		
➤ 1ª puesta		
- Cabeza y cuello	□□□□	□□□□
- Próstata	□□□□	□□□□
- Colon y recto	□□□□	□□□□
- Mama	□□□□	□□□□
- Pulmón	□□□□	□□□□
- Otros (especificar) _____	□□□□	□□□□
➤ Tratamiento diario		
- Cabeza y cuello	□□□□	□□□□
- Próstata	□□□□	□□□□
- Colon y recto	□□□□	□□□□
- Mama	□□□□	□□□□
- Pulmón	□□□□	□□□□
- Otros (especificar): _____	□□□□	□□□□

