



SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA
DEPARTAMENTO EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS Y SALUD BASADA EN EVIDENCIA

Informe de Búsqueda y síntesis de costo-efectividad

Guía de Práctica Clínica Cáncer de Mama en personas de 15 años y más 2019

Pregunta: En mujeres con cáncer de mama en etapa temprana T1-T2, N0, operadas con cirugía conservadora, que cumplan criterios ASTRO. ¿Se debe “hacer radioterapia parcial de mama” en comparación a “hacer radioterapia completa de mama”?

Uno de los factores a considerar para formular una recomendación en Guías de Práctica Clínica con la metodología “*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*” es la relación entre la efectividad y los costos de las intervenciones a evaluar.

BÚSQUEDA DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

Para determinar si la evidencia de costo-efectividad de las tecnologías sanitarias era necesaria se aplicaron los siguientes criterios en conjunto con el equipo de expertos:

- Mucha variabilidad en la práctica clínica.
- Incertidumbre relevante respecto a costo efectividad de intervenciones evaluadas.
- Cambio en práctica clínica acarrea altos beneficios en términos de salud.
- El cambio en la práctica clínica puede tener un impacto relevante en costos y el presupuesto del sistema de salud.

La búsqueda consideró estudios de costo-efectividad y revisiones sistemáticas de evaluaciones de costo-efectividad de hacer radioterapia parcial de mama en comparación a hacer radioterapia completa de mama en mujeres con cáncer de mama en etapa temprana T1-T2, N0, operadas con cirugía conservadora, que cumplan criterios ASTRO. Se identificaron términos MESH y términos de texto libre asociados a la población. La búsqueda consideró estudios publicados en inglés y español, en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, COCHRANE, GOOGLE, BRISA y en el National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

Ver detalle en Anexo 1 *“Términos de Búsqueda y Resultados de la búsqueda”*.

SÍNTESIS DE EVIDENCIA SEGÚN PREGUNTA

Una vez ejecutada la búsqueda, se evaluaron los títulos y resúmenes de los estudios encontrados y se seleccionaron las evaluaciones económicas que utilizaran como método la costo-utilidad y costo-efectividad. Luego de realizadas las búsquedas en todas las bases de datos y remover todos los duplicados, se obtuvieron en total 39 estudios, de los cuales 11 se excluyeron después de la revisión de títulos y abstracts. Por ende, se procedió a la lectura a texto completo de 28 artículos, de los cuales 14 se eliminaron, principalmente, por no responder a la pregunta de investigación formulada.

Por ende, se consideraron 14 artículos para su presentación en este informe. Luego se realizó la extracción de datos de los estudios y se evaluó la calidad mediante la herramienta CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards).

Ver detalle en Anexo 2 *“Extracción de datos”*.

Dos de los artículos corresponden a revisiones de estudios de costo efectividad, que no entrega información adicional a los artículos ya detectados para las intervenciones que se están evaluando (1,2).

RESUMEN DE LA EVIDENCIA SELECCIONADA

Estudio	Limitaciones	Incremental			Incertidumbre	Valoración del estudio
<p>Shah et al. (2018) (3)</p> <p>I: Radioterapia mamaria parcial acelerada (Accelerated partial breast irradiation)</p> <p>C: Radioterapia mamaria hipofraccionada completa (Hypofractionated whole breast irradiation)</p>	<p>Entre las limitaciones del estudio se puede señalar que no es clara la descripción de la forma en que se obtienen medidas de efectividad, QALYS, para intervenciones en contexto de evaluación.</p> <p>El análisis de sensibilidad también resulta modesto en cuanto a método, solo univariado, y presentación de resultados.</p>	<p>Costos</p> <p>Radioterapia hipofraccionada completa sin sobreimpresión vesus radioterapia parcial: US\$700 (directos) US\$ 1.371 (total), Radioterapia hipofraccionada completa con sobreimpresión vesus radioterapia parcial: US\$1.585 (directos) y US\$ 2.591</p>	<p>Efectos</p> <p>QALYS</p> <p>Radioterapia hipofraccionada completa sin sobreimpresión vesus radioterapia parcial: -0,0011 QALYS, Radioterapia hipofraccionada complete con sobreimpresión vesus radioterapia parcial: -0,0011 QALYS</p>	<p>ICER</p> <p>Cuando utilizan microcosteo la radioterapia parcial domina en términos de costo efectividad a radioterapias completas desde la perspectiva del sistema de salud y de la sociedad.</p>	<p>Análisis de sensibilidad univariado mantiene conclusiones del caso base. Cuando los costos son estimados en base a aranceles de reembolso de Medicare, en vez de microcosteo, conclusiones cambian cuando se utiliza el arancel de stereotactic body radiation therapy para la radioterapia parcial.</p>	<p>El estudio cuenta con un desarrollo metodológico alto cumpliendo con la mayoría de los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad de la herramienta CHEERS. Entre los aspectos con debilidades se encuentra el análisis de sensibilidad que solo es univariado y sin entregar mayor detalle de resultados y la no descripción de la obtención de medidas de efectividad QALYS para las intervenciones evaluadas.</p> <p>Aunque en el resumen se exponen resultados del microcosteo, en la parte final del artículo se le da más énfasis a costos directos derivados de aranceles de Medicare lo que introduce incertidumbre a si la radioterapia parcial domina en términos de costo efectividad a la radioterapia completa.</p>
<p>McGuffin et al (2016) (4)</p> <p>I: Radioterapia mamaria completa (WBI),</p> <p>C: Radioterapia mamaria parcial acelerada (High</p>	<p>No se reporta con claridad la obtención de QALYS.</p> <p>Solo presenta análisis de</p>	<p>Costos</p> <p>HDR versus WBI : \$8.200.</p> <p>PBSI versus WBI: \$2.500</p>	<p>Efectos</p> <p>Reportados solo en un gráfico, observándose similar efectividad para HDR y PBSI y una mayor</p>	<p>ICER</p> <p>WBI resulta menos costosa y más efectiva que las HDR y PBSI, por ende, WBI domina en términos de</p>	<p>Se realiza un análisis univariado. La variación de parámetros clave no cambia conclusiones de caso base.</p>	<p>El estudio cuenta con un desarrollo metodológico alto cumpliendo con la mayoría de los criterios de evaluación de calidad de estudios</p>

dose rate brachytherapy HDR y permanent breast seed implants PBSI).	sensibilidad univariado.		efectividad en términos de QALY para WBI.	costo efectividad a otras intervenciones.		de costo efectividad de la herramienta CHEERS. Un aspecto que no se encuentra logrado es que la presentación de resultados de efectividad es solo gráfica, además, que no se describe con claridad la obtención de los QALYS para los estados de salud considerados en el modelo. Utiliza una técnica de microcosteo para la determinación de costos, con lo que llega a resultados de que WBI domina en términos de costo efectividad a las técnicas de radioterapia parcial. Sin embargo, para el paciente el costo de estas últimas resultan más bajas que WBI.
Alvarado et al (2016) (5) I: Radioterapia intra-operación (TARGIT) (IORT) C: Radioterapia completa 6 semanas y 3 semanas (external beam radiation therapy) (WB-EBRT)	La única limitación que se observa es que costos son extraídos desde aranceles de reembolso, lo que podrá subestimar costos reales de prestar intervenciones.	Costos 3-week WB-EBRT versus IORT: \$910 6-week WB-EBRT versus IORT: \$5.191	Efectos 3-week WB-EBRT versus IORT: -0,01402 QALYS 6-week WB-EBRT versus IORT: -0,00026 QALYS.	ICER IORT es la estrategia dominante en términos de costo efectividad (menos costosa y más efectiva).	Se realiza análisis univariado y bivariado. El modelo es sensible a utilidades y a tasas de recurrencia, siendo IORT en la mayoría de los casos la estrategia dominante.	El estudio cuenta con un desarrollo metodológico alto cumpliendo con la mayoría de los criterios de evaluación de calidad de estudios de costo efectividad de la herramienta CHEERS. Se concluye que los resultados de que IORT es menos costosa y con similar efectividad que la radioterapia completa son robustos.
Picot et al. (2015) (6) I: INTRABEAM Photon Radiotherapy System C: WB-EBRT TARGIT INTRABEAM	Es una evaluación económica realizada de novo por equipo del NICE por lo que no presenta	Costos INTRABEAM versus WB-EBRT £ -140.	Efectos INTRABEAM versus WB-EBRT -0,088	ICER £ 1.526 ahorradas por QALY perdido al comparar INTRABEAM versus WB-EBRT.	Se realiza análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. Los parámetros más sensibles son la	Estudio con altos estándares metodológicos. INTRABEAM no resulta ser costo efectivo al

concurrent with lumpectomy as an alternative to post-operative WB-EBRT	limitaciones evidentes.				probabilidad de recurrencia, con valores bajos WB-EBRT se vuelve costo efectivo.	compararse con WB-EBRT.
Deshmukh et al.(7) I: Radioterapia mamaria completa convencionalmente fraccionada (CF-WBI); C: Radioterapia mamaria completa hipofraccionada (HF-WBI) y radioterapia intraoperativa (IORT)	Se puede mencionar como limitación la relacionada con la alta incertidumbre de medidas de calidad de vida (QALY) utilizadas en el estudio.	Costos HF-WBI versus IORT \$ 5.476	Efectos HF-WBI versus IORT 0,2981 QALYS	ICER CF-WBI es una estrategia dominada por HF-WBI en términos de costo efectividad. HF-WBI resulta ser costo efectivo al compararse con IORT con un ICER de 17.024 desde una perspectiva social.	Se realiza análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. El ICER resulta ser sensitivo a probabilidad de metástasis y costos del tratamiento. Asumiendo que desutilidad asociada a radiación persiste, en el 80% de escenarios simulados HF-WBI resulta ser costo efectivo en comparación a IORT considerando un umbral de \$ 100.000 por QALY	Alta calidad metodológica de estudio de acuerdo a herramienta CHEERS. Se menciona que las intervenciones consideradas son las relevantes dada la práctica clínica en Estados Unidos. HF-WBI es una estrategia costo efectiva desde la perspectiva social y del sistema de salud al compararse con IORT.
Vaidya et al. (8) (2017) I: Radioterapia dirigida intraoperativa (TARGIT-IORT) C: Radioterapia completa de haz externo (Whole breast external beam radiation therapy) (EBRT)	No se observan limitaciones relevantes desde el punto de vista del método.	Costos TARGIT-IORT versus EBRT £ - 825	Efectos TARGIT-IORT versus EBRT 0,18 QALYS	ICER. TARGIT-IORT domina en términos de costo efectividad a EBRT.	Los resultados del caso base son robustos en el análisis de sensibilidad univariado y probabilístico.	Cumple con la mayoría criterios de calidad para evaluaciones económicas CHEERS. Estudio financiado por la industria que concluye en base a una metodología clara que IORT sería costo efectivo al compararse con EBRT.
Vaidya et al (9) (2016) I: TARGIT Intraoperative radio Therapy C: EBRT	No se observan limitaciones relevantes desde el punto de vista del método.	Costos TARGIT versus EBRT £ -685	Efectos TARGIT versus EBRT 0,034 QALYS	Beneficio monetario neto incremental TARGIT versus IORT: £ 1363 con umbral de £ 20.000 £ 1703 con umbral de £30.000	Análisis de sensibilidad univariado y probabilístico. En la mayoría de escenarios se mantienen conclusiones del caso base. Con un umbral de £20.000 existe una probabilidad del 96,5% de que TARGIT sea costo efectivo al	Cumple con la mayoría criterios de calidad para evaluaciones económicas CHEERS. TARGIT se muestra costo efectivo en relación a EBRT.

					compararse con EBRT.	
Gold et al (10) I: Radioterapia mamaria completa C: Radioterapia mamaria parcial acelerada en dos modalidades 3-D CRT y braquiterapia de irradiación mamaria (2012)	Se menciona que limitación de estudio es que datos de efectividad son extraídos de estudios que no son exactamente para población evaluada.	Costos On time WBRT versus 3-D CRT \$ 708. Braquiterapia versus 3-D CRT \$ 12.400	Efectos (QALYS) On time WBRT versus 3-D CRT 0,002 Braquiterapia versus 3-D CRT 0	ICER 3-D CRT domina a braquiterapia. El ICER de WBI versus 3-D CRT es de \$ 367.740, por lo que 3-D CRT es la alternativa más costo efectiva.	Se realiza análisis de sensibilidad univariado y probabilístico. Resultados son sensibles a la tasa de recurrencia fuera del cuadrante inicial del tumor.	Estudio con altos estándares metodológicos de acuerdo a herramienta CHEERS. Radioterapia mamaria parcial mediante 3-D CRT resulta ser costo efectiva respecto a WBRT y braquiterapia.
Sher et al (11) I: Radioterapia mamaria parcial acelerada en dos modalidades external beam (EB-PBI) y MammoSite braquiterapia (MS-PBI). C: Radioterapia mamaria completa (WBRT) (2009)	Presenta limitaciones en cuanto a la presentación desagregada de costos y efectividad de intervenciones evaluadas.	Costos No reportado	Efectos No reportado	ICER: WBRT domina en términos de costo efectividad a MS-PBI. EL ICER para WBRT fue de 630.000 por QALY comparado con EB-PBI.	Se realiza análisis de sensibilidad univariado y probabilístico. Resultados son sensibles a las tasa de recurrencia y utilidades. Por su parte, análisis de sensibilidad probabilístico confirma que resultados del caso base son robustos a una serie de modificaciones de supuestos.	Estudio con calidad metodológica moderada de acuerdo a aplicación criterios CHEERS, en particular, por la poca claridad en la presentación de resultados. EB-PBI sería la alternativa más costo efectiva entre las alternativas evaluadas.

Comentarios:

Se eliminaron 3 artículos por baja calidad metodológica de evaluaciones económicas de acuerdo a criterios CHEERS (12–14).

Referencias

1. Monten C, Lievens Y. Adjuvant breast radiotherapy: How to trade-off cost and effectiveness? *Radiother Oncol*. 2018 Jan;126(1):132–8.
2. V. V, M.V. M, Verma V, MV M, MP M. A Systematic Review of the Cost and Cost-Effectiveness Studies of Proton Radiotherapy. *Cancer* [Internet]. 2016;122(10):1483–501. Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/29dccaec5f036fa73a727c1065d0a235fb3f1e47>
3. Shah C, Ward MC, Tendulkar RD, Cherian S, Vicini F, Singer ME. Cost and Cost-Effectiveness of Image Guided Partial Breast Irradiation in Comparison to Hypofractionated Whole Breast Irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019 Feb;103(2):397–402.
4. M. M, T. M, B. K, <http://orcid.org/0000-0001-5483-4156> PJ-PAO-MM. O, McGuffin M, Merino T, et al. Who Should Bear the Cost of Convenience? A Cost-effectiveness Analysis Comparing External Beam and Brachytherapy Radiotherapy Techniques for Early Stage Breast Cancer. *Clin Oncol* [Internet]. 2017 Mar;29(3):e57–63. Available from: <http://www.elsevier.com/locate/clon>
5. Alvarado MD, Mohan AJ, Esserman LJ, Park CC, Harrison BL, Howe RJ, et al. Cost-effectiveness analysis of intraoperative radiation therapy for early-stage breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(9):2873–80.
6. Picot J, Copley V, Colquitt JL, Kalita N, Hartwell D, Bryant J. The INTRABEAM® Photon Radiotherapy System for the adjuvant treatment of early breast Cancer: a systematic review and economic evaluation. 2015;
7. Deshmukh AA, Shirvani SM, Lal L, Swint JM, Cantor SB, Smith BD, et al. Cost-effectiveness analysis comparing conventional, hypofractionated, and intraoperative radiotherapy for early-stage breast cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2017;109(11):dix068.
8. Vaidya A, Vaidya P, Both B, Brew-Graves C, Bulsara M, Vaidya JS. Health economics of targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT-IORT) for early breast cancer: a cost-effectiveness analysis in the United Kingdom. *BMJ Open*. 2017;7(8):e014944.
9. Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS, Joseph DJ, Saunders C, et al. An international randomised controlled trial to compare TARGITed Intraoperative radioTherapy (TARGIT) with conventional postoperative radiotherapy after breast-conserving surgery for women with early-stage breast cancer (the TARGIT-A trial). *Health Technol Assess*. 2016;20(73):1.
10. Gold HT, Hayes MK, H.T. G. Cost effectiveness of new breast cancer radiotherapy technologies in diverse populations. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2012 Nov;136(1):221–9. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=52211580>
11. Sher DJ, Wittenberg E, Suh WW, Taghian AG, Punglia RS, D.J. S, et al. Partial-Breast Irradiation Versus Whole-Breast Irradiation for Early-Stage Breast Cancer: A Cost-Effectiveness Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2009 Jun;74(2):440–6. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=50313507>
12. Shah C, Lanni TB, Saini H, Nanavati A, Wilkinson J Ben, Badiyan S, et al. Cost-efficacy of

acceleration partial-breast irradiation compared with whole-breast irradiation. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2013 Feb;138(1):127–35. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=52399871>

13. Shah C, Badiyan S, Khwaja S, Shah H, Chitalia A, Nanavati A, et al. Evaluating radiotherapy options in breast cancer: Does intraoperative radiotherapy represent the most cost-efficient option? *Clin Breast Cancer* [Internet]. 2014 Apr;14(2):141–6. Available from: <http://www.journals.elsevier.com/clinical-breast-cancer>
14. Harat A, Harat M, Makarewicz R. Whole breast irradiation vs. APBI using multicatheter brachytherapy in early breast cancer—simulation of treatment costs based on phase 3 trial data. *J Contemp Brachytherapy*. 2016;8(6):505.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

	Términos libres	MeSH
P	Breast cancer Breast neoplasm Breast tumor Breast carcinoma Breast adenocarcinoma Breast sarcoma	Breast Neoplasms
I	Partial radiotherapy Partial radiation Partial irradiation Partial RTx Partial XRT Partial RT	
C		
O		

Base de datos	Fecha de búsqueda	Resultados	Resultados después de remover duplicados
Medline-Pubmed	29-10-2019	19	19
EMBASE	29-10-2019	13	13
NICE	29-10-2019	5	5
BRISA (RedETSA)	29-10-2019	2	2
COCHRANE	30-10-2019		7
GOOGLE SCHOLAR	29-10-2019		2
Total			48
Total eliminando duplicados entre bases de datos			39
Eliminados por título y abstract			11
Total lectura texto completo			28
Eliminados después de lectura de texto completo			14
Seleccionados			14

Estrategias de Búsqueda

1A): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN PUBMED

1	Breast Neoplasms [mh]	282232
2	((breast cancer*[tiab] OR breast tumor*[tiab] OR breast neoplasm*[tiab]))	275639
3	(breast carcinoma* or breast adenocarcinoma* or breast sarcoma*)	324446
4	(#1 OR 2 OR 3)	364695
5	cost-benefit analysis [mh]	78331
6	(cost* effective*[tiab] OR cost* utilit*[tiab] OR cost* benefit*[tiab] OR cost* minimis*[tiab] OR cost* consequenc*[tiab])	14563
7	#5 OR #6	90480
8	((partial* AND (radiother* OR radiation* OR irradiation* OR RTx OR XRT OR RT)))	38676
9	#4 and #7 and #8	19

1B): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN EMBASE

1	exp Breast Neoplasms/	511719
2	(breast cancer\$ or breast tumor\$ or breast neoplasm\$).tw.	387746
3	(breast carcinoma\$ or breast adenocarcinoma\$ or breast sarcoma\$).mp.	90799
4	(1 or 2 or 3)	561883
5	("cost-effectiveness" or "cost effectiveness" or "cost utility" or cost minimi\$).ti,ab.	84726
6	(partial and (radiotherap\$ or irradiation\$)).ti,ab	14623
7	4 and 5 and 6	13

1C): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN NICE

Breast cancer partial radiotherapy

1D): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN BRISA

Cancer mama radioterapia parcial

1E): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN COCHRANE

1	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	11899
2	(breast cancer\$ or breast tumor\$ or breast neoplasm\$):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	35028
3	(breast carcinoma\$ or breast adenocarcinoma\$ or breast sarcoma\$):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4434
4	(#1 or #2 or #3)	36063
5	MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees	6591
6	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees	10039
7	(cost\$ near/2 (effective\$ or utilit\$ or benefit\$ or minimis\$)):ti,ab,kw	18063
8	#5 or #6 or #7	21174
9	partial and (radiotherapy or irradiation)	2432
10	#4 and #8 and #9	7

1F): ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN GOOGLE SCHOLAR

allintitle: (cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR "economic evaluation") AND (breast OR cancer) AND (partial AND (radiotherapy OR irradiation))

allintitle: (costo-efectividad OR "costo efectividad" OR "evaluación económica") AND (cancer OR mama) AND (parcial AND radioterapia)

ANEXO 2: EXTRACCIÓN DE DATOS

Autor País (Año)	Moneda año	Población	Intervención/Comparador	Perspectiva	Modelo / Horizonte temporal	Costo del tratamiento	RCEI	Análisis de sensibilidad	Financiamiento	Umbral de pago del país	Resultado-costo-efectivo para el País (sí/no)
Shah (3) Estados Unidos (2018)	Dólares 2014	Mujeres mayores de 40 años con cáncer de mama de bajo riesgo (tamaño tumor <2.5 cm, unifocal, márgenes quirúrgicos negativos, nodo negativo). Después de cirugía conservadora de mama.	I: Radioterapia mamaria parcial acelerada (Accelerated partial breast irradiation) C: Radioterapia mamaria hipofraccionada completa (Hypofractionated whole breast irradiation) con y sin sobreimpresión.	Sistema de salud y Sociedad.	Modelo de decisión. 90 días de horizonte temporal. Supone que no hay diferencias entre intervención y comparador después de 90 días.	Costos Directos : APBI US\$2.966, HWBI w/o boost: US\$ 3.666, HWBI w boost: 4.551 Costos Directos e Indirectos: APBI US\$3.569, HWBI w/o boost: US\$ 4.940, HWBI w boost 6.160.	Radioterapias completas son dominadas en términos de costo efectividad, mayor costo y menor efectividad, que radioterapia parcial, tanto desde perspectiva del sistema de salud y sociedad.	Análisis de sensibilidad univariado mantiene conclusiones del caso base. Cuando los costos son estimados en base a aranceles de reembolso de Medicare conclusiones cambian cuando se utiliza el arancel de stereotactic body radiation therapy para la radioterapia parcial.	El estudio es financiado por Varian Medical System.	No mencionado.	La irradiación parcial de mama guiada por imagen usando IMRT fue rentable en comparación con HWBI con o sin refuerzo, demostrando un menor costo y mejores resultados.
McGuffin (4) Canadá (2016)	Dólares canadienses, 2013	Cohorte de mujeres de 60 años con cáncer de mama en etapa temprana (T1N0).	I: Radioterapia mamaria completa (WBI), C: Radioterapia mamaria parcial acelerada (High dose rate brachytherapy HDR y permanent breast seed implants PBSI).	Sociedad	Modelo de Markov /15 años	WBI: \$6.200. PBSI: \$8.700, HDR: \$14.400	WBI domina en términos de costo efectividad a PBSI y HDR tanto desde la perspectiva social como del sistema de salud.	Se realiza un análisis univariado. La variación de parámetros clave no cambia conclusiones de caso base.	El estudio es financiado por Canadian Breast Cancer Foundation, Ontario Chapter.	No mencionado.	WBI es la técnica menos costosa y la más costo efectiva.

Alvarado (5) Estados Unidos (2013)	No mencionado	Cáncer de mama en etapa temprana ER+	I: Radioterapia intra-operación (TARGIT) (IORT) C: Radioterapia completa 6 semanas y 3 semanas (external beam radiation therapy) (WB-EBRT)	Sociedad	Modelo Markov / 10 años	6 week – WB EBRT: \$ 34.070; 3 week – WB EBRT: \$ 29.870; IORT \$ 28.879	IORT es la estrategia dominante en términos de costo efectividad.	Se realiza análisis univariado y bivariado. El modelo es sensible a utilidades y a tasas de recurrencia, siendo IORT en la mayoría de los casos la estrategia dominante.	No se menciona.	US\$ 75.000	IORT tiene un menor costo y mayores QALYs que WB-EBRT.
Picot et al. (6) Reino Unido (2015)	Libras 2013	Cáncer de mama temprano operable	I: INTRABEAM Photon Radiotherapy System C: WB-EBRT TARGIT INTRABEAM concurrent with lumpectomy as an alternative to post-operative WB-EBRT	Sistema de salud	Modelo de Markov / Expectativa de vida	WB-EBRT: £2.368; INTRABEAM: £2.227	£ 1.526 ahorrada por QALY perdido.	Se realiza análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. Los parámetros más sensibles son la probabilidad de recurrencia, con valores bajos WB-EBRT se vuelve costo efectivo.	Estudio realizado por NICE.	£20.000 a £30.000	INTRABEAM no resulta ser costo efectivo al compararse con WB-EBRT.
Deshmukh et al. (7) Estados Unidos (2017)	Dólares americanos 2016	Cáncer de mama temprano etapa I-II después de cirugía conservadora (50 años)	Radioterapia mamaria completa fraccionada (CF-WBI); radioterapia mamaria completa hipofraccionada (HF-WBI) y radioterapia intraoperativa (IORT)	Sistema de salud y sociedad	Modelo de Markov – Expectativa de vida	Sociedad HF-WBI: 47.486, CF-WBI: 50.981, IORT: 42.410. Sistema de salud HF-WBI: 46.783 CF-WBI: 49.433, IORT: 42.345	CF-WBI es una estrategia dominante por HF-WBI en términos de costo efectividad. HF-WBI resulta ser costo efectivo al compararse con IORT con un ICER de 17.024 desde una	Se realiza análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. El ICER resulta ser sensible a probabilidad de metástasis y costos del tratamiento. Asumiendo que desutilidad asociada a radiación persiste, en el 80% de escenarios simulados HF-WBI resulta ser costo	University of Texas y Department of Health and Human Services and the National Cancer Institute.	Utilizados umbral es 50.000 y 100.000 por QALY.	Para mujeres con cáncer de mama temprano que requiere radioterapia adyuvante HF-WBI es costo efectivo comparado con CF-WBI e IORT.

							perspectiva social.	efectivo en comparación a IORT considerando un umbral de \$ 100.000 por QALY			
Vaidya et al.(8) Reino Unido (2017)	Libras 2014	Cáncer de mama en etapa temprana	I: Radioterapia dirigida intraoperativa (TARGIT-IORT) C: Radioterapia completa de haz externo (Whole breast external beam radiation therapy) (EBRT)	Sistema de salud	Modelo de Markov / 10 años.	Costos EBRT: £13.280 , TARGIT-IORT: £ 12.455	TARGIT-IORT domina en términos de costo efectividad a EBRT.	Los resultados del caso base son robustos en el análisis de sensibilidad univariado y probabilístico .	Carl-Zeiss Meditec	No mencionado	TARGIT-IORT es menos costoso y más efectivo en términos de QALYS que EBRT.
Vaidya et al (9) Reino Unido (2016)	Libras 2013/2014	Cáncer de mama en etapa temprana (Pre Pathological Stratum TARGIT)	I: TARGeted Intraoperative radio Therapy C: EBRT	Sistema de salud	Evaluación económica adosada a ensayo clínico/ 5 años	Costos TARGIT £ 11.404 y EBRT: 11.840	Beneficio monetario neto incremental TARGIT versus IORT: £ 1363 con umbral de £ 20.000 £ 1703 con umbral de £30.000	Análisis de sensibilidad univariado y probabilístico . En la mayoría de escenarios se mantienen conclusiones del caso base. Con un umbral de £20.000 existe una probabilidad del 96,5% de que TARGIT sea costo efectivo al compararse con EBRT.	Financiado por NICE. Autores declaran conflictos de interés con la industria.	£ 20.000 a £ 30.000	TARGIT es menos costoso que EBRT, y produce similares QALY y tiene una probabilidad de 90% de ser costo efectivo.
Gold et al. (10) Estados Unidos (2012)	Dólares 2008	Cáncer de mama en etapa temprana (cohorte mujeres de 60 años previamente tratadas con cirugía conservadora de	I: Radioterapia mamaria completa C: Radioterapia mamaria parcial acelerada en dos modalidades 3-D CRT y braquiterapia de irradiación mamaria	Sociedad	Modelo de markov / 15 años	Costos 3-D CRT: \$ 10.826; On time WBRT \$ 11.534; Braquiterapia \$ 23.226	Braquiterapia es una estrategia dominante por 3-D CRT. EL ICER de on time WBRT versus 3-D CRT es de \$ 367.740 por	Se realiza análisis de sensibilidad univariado y probabilístico . Resultados son sensibles a la tasa de recurrencia fuera del cuadrante inicial del tumor.	Financiado por compañía farmacéutica, mencionándose que financiamiento no tiene rol en	\$ 100.000 por QALY.	3-D CRT se muestra como la opción más costo efectiva entre las alternativas evaluadas.

		mama nodo negativo ER+, tumor <1 cm)					QALY. Para paciente s con WBRT demorad a también es dominad a por 3-D CRT.		estudi o.		
Sher et al (11)	Dólares 2004	Mujeres post menopa usicas con cáncer de mama en etapa I ER+ (pT1NO) despues de lumpect omía.	I: Radioterapia mamaria parcial acelerada en dos modalidades external bean (EB-PBI) y MammoSite braquiterapia (MS-PBI). C: Radioterapia mamaria completa (WBRT)	Socieda d	Modelo de Markov /15 años	Costos No reporta do	WBRT domina en términos de costo efectivid ad a MS- PBI. EL ICER para WBRT fue de 630.000 por QALY compara do con EB-PBI.	Se realiza análisis de sensibilidad univariado y probabilístico . Resultados son sensibles a las tasa de recurrencia y utilidades. Por su parte, análisis de sensibilidad probabilístico confirma que resultados del caso base son robustos a una serie de modificacione s de supuestos.	Financ iado en parte a través de fondos de investi gación .	\$50.00 0/QALY	EB-PBI fue la estrategi a más costo efectiva para las mujeres posmen opásicas con cáncer de mama en estadio tempran o.