

Radiocirugía giroscópica para el tratamiento de lesiones cerebrales, y del área de cabeza y cuello

Gyroscopic radiosurgery for the treatment of brain, head and neck lesions

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

AETS-ISCIH

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Radiocirugía giroscópica para el tratamiento de lesiones cerebrales, y del área de cabeza y cuello

Gyroscopic radiosurgery for the treatment of brain, head and neck lesions

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

AETS-ISCIH

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Radiocirugía giros cóptica para el tratamiento de lesiones cerebrales, y del área de cabeza y cuello. A. Arias Pacheco; S. Luengo Matos; B. Rodríguez Ortiz de Salazar; O.M. Craciun; M.M. Polo de Santos. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Ciencia e Innovación. 2023

1 archivo pdf. Colección: Informes, Estudios e Investigación

Palabras clave: Radiocirugía giros cóptica; Radiocirugía estereotáctica; ZAP-X; Tumor cerebral.

Este documento es una ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes. Su objetivo es proporcionar la información disponible que permita que la evaluación pueda llevarse a cabo en una fase temprana de la aparición de una técnica, tecnología o procedimiento, que se prevé va a tener impacto en la calidad de vida y en el sistema sanitario. Se contribuye así a facilitar la toma de decisiones sobre la incorporación de las tecnologías nuevas y emergentes en el sistema sanitario, cuando corresponda llevarla a cabo.

Equipo colaborador:

Amparo Arias Pacheco (AETS-ISCIII): Búsqueda bibliográfica y elaboración del documento
Setefilla Luengo Matos (AETS-ISCIII): Búsqueda bibliográfica y elaboración del documento
Begoña Rodríguez Ortiz de Salazar (AETS-ISCIII): Elaboración del documento
Oana Marilena Craciun (AETS-ISCIII): Revisión del documento
Mar Polo de Santos (AETS-ISCIII): Elaboración y revisión del documento

Revisión externa:

Dr. Raúl Hernanz de Lucas, especialista en Oncología Radioterápica del Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)

Financiación:

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 15 de junio de 2022.

Para citar este informe:

ARIAS-PACHECO A, LUENGO-MATOS S, RODRÍGUEZ-ORTIZ DE SALAZAR B, CRACIUN OM, POLO-DE SANTOS MM. Radiocirugía giros cóptica para el tratamiento de lesiones cerebrales, y del área de cabeza y cuello. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid. 2023. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Declaración de conflicto de interés:

Los autores y revisores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

Información editorial:

Edita: Ministerio de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Fecha de edición: 2023

Contacto: mpolo@isciii.es

Fecha de elaboración de la ficha técnica

Mayo 2023.

Instituto de Salud Carlos III

NIPO pdf: 834230176

NIPO epub: 834230160

Ministerio de Sanidad:

NIPO pdf: 133-23-093-1

NIPO epub: 133-23-092-6

Índice

ÍNDICE DE FIGURAS	6
LISTA DE ABREVIATURAS	7
1. DATOS GENERALES.....	8
1.1. Nombre de la Tecnología.....	8
1.2. Compañía comercial o elaboradora del producto.....	8
1.3. Breve descripción de la Tecnología.....	8
1.4. Población diana.....	11
1.5. Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología	12
1.6. Área de especialización/abordaje.....	14
1.7. Dirección web de los documentos publicados	14
2. DESARROLLO Y USO DE LA TECNOLOGÍA	15
2.1. Grado de desarrollo de la tecnología	15
2.2. Tipo y uso de Tecnología.....	15
2.3. Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología	15
2.4. Relación con tecnologías previas.....	15
2.5. Tecnología alternativa en uso actual	16
2.6. Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual	18
2.7. Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones	19
3. IMPORTANCIA SANITARIA DE LA CONDICIÓN CLÍNICA O LA POBLACIÓN A LA QUE APLICA	20
3.1. Incidencia y Prevalencia.....	20
3.2. Carga de la enfermedad.....	21
4. REQUERIMIENTOS PARA USAR LA TECNOLOGÍA.....	23
4.1. Requerimientos de infraestructura y formación	23
4.2. Coste y precio unitario	24
5. RIESGOS Y SEGURIDAD.....	25
6. EFICACIA/EFFECTIVIDAD.....	27

7. EVALUACIÓN ECONÓMICA.....	28
8. IMPACTOS.....	31
8.1. Impacto en salud.....	31
8.2. Impacto ético, social, legal, político y organizativo de la implantación de la tecnología.....	31
8.3. Impacto económico de la tecnología.....	32
9. DIFUSIÓN E INTRODUCCIÓN ESPERADAS DE LA TECNOLOGÍA	33
10. RECOMENDACIONES E INVESTIGACIÓN EN CURSO	34
10.1. Guías y directrices.....	34
10.2. Investigación en curso.....	34
11. PUNTOS CLAVE	35
12. BIBLIOGRAFÍA	36
13. ANEXOS.....	41
Anexo I. Búsqueda bibliográfica.....	41
Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas.....	41
Bases de datos generales.....	42
Bases de datos de ensayos clínicos.....	43

Índice de figuras

Figura 1. Dispositivo ZAP-X® para el tratamiento de lesiones cerebrales, y del área de cabeza y cuello	9
Figura 2. Vista transversal de ZAP-X®: elementos que componen el dispositivo	10
Figura 3. Disposición del dispositivo ZAP-X® en el lugar de instalación.....	11

Lista de abreviaturas

AVAC	Año de Vida Ajustado por Calidad
CADTH	Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias (del inglés <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>)
CTCAE	Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (del inglés <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>)
DE	Desviación Estándar
DEGRO	<i>Radiosurgery and stereotactic radiotherapy of the German Society for Radiation Oncology</i>
EA	Efecto Adverso
ETS	Evaluación de Tecnologías Sanitarias
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GB	Glioblastoma
GRS	Radiocirugía giroscópica (del inglés <i>Gyroscopic Radiosurgery</i>)
ICER	Ratio coste-efectividad incremental (del inglés <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICTRP	Plataforma internacional de registro de ensayos clínicos (del inglés <i>International Clinical Trials Registry Platform</i>)
ILAE	<i>International League Against Epilepsy</i>
IMRT	Radioterapia de intensidad modulada (del inglés <i>Intensity Modulated RadioTherapy</i>)
LINAC	Acelerador lineal (del inglés <i>Linear Accelerator</i>)
MAV	Malformaciones Arteriovenosas
MRI	Imagen de resonancia magnética (del inglés <i>Magnetic Resonance Imaging</i>)
PET	Tomografía por emisión de positrones (del inglés <i>Positron Emission Tomography</i>)
RM	Resonancia Magnética
SRS	Radiocirugía estereotáctica (del inglés <i>Stereotactic RadioSurgery</i>)
TC	Tomografía Computarizada
VAS	Escala Analógica Visual (del inglés <i>Visual Analogue Scale</i>)

1. Datos Generales

1.1. Nombre de la Tecnología

Radiocirugía Giroscópica ZAP-X® para el tratamiento de lesiones cerebrales, y del área de cabeza y cuello.

1.2. Compañía comercial o elaboradora del producto

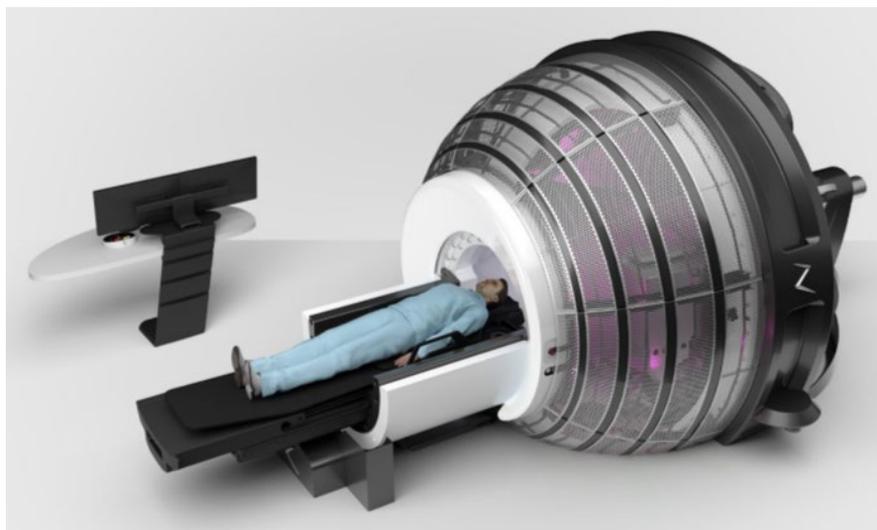
ZAP-X® Surgical Systems, Inc. San Carlos, CA, EEUU.

1.3. Breve descripción de la Tecnología

La radiocirugía estereotáctica (SRS, del inglés *stereotactic radiosurgery*) es una forma de radioterapia no invasiva, no quirúrgica, de gran precisión, indicada principalmente para el tratamiento de lesiones cerebrales o intracraneales (1,2). La SRS cerebral permite la administración, en una única sesión, de altas dosis de radiación sobre zonas pequeñas del cerebro con el objetivo de alterar la función de estructuras craneales anormales que son difíciles de alcanzar con otros métodos. La fuerte caída de radiación hacia los tejidos circundantes permite que el tejido sano reciba una dosis relativamente baja, limitando la probabilidad de aparición de efectos adversos (EA) (3). Entre las modalidades de SRS más utilizadas se encuentran: a) Gamma Knife® (Leksell Gamma Knife, Elekta, AB, Estocolmo, Suecia), b) CyberKnife® (Accuray, Sunnyvale, CA, EEUU) acelerador lineal (LINAC del inglés Linear Accelerator), y c) Novalis Tx (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA USA) LINAC. El Gamma Knife® surgió en 1968 y el CyberKnife® en 1994. Con este último comenzó el acceso guiado por imagen y el uso de la máscara de inmovilización para el paciente. Posteriormente, surgieron innovaciones en mecánica y software encaminadas a facilitar el tratamiento que han dado lugar a un nuevo tipo de SRS conocido como Radiocirugía Giroscópica (GRS, del inglés *Gyroscopic Radiosurgery*) (ZAP-X®) (4).

La GRS constituye una modalidad de SRS, de alta tasa de dosis, guiada por imagen, con capacidad para generar giros cópicamente un haz de radiación terapéutico que incide con gran precisión sobre la lesión a tratar, sin dañar los tejidos sanos que la rodean (Figura 1). Esta forma de SRS utiliza LINAC de banda S a 2,7 megavoltios como fuente de la radiación terapéutica. Cuenta con autoprotección, imagen guiada por rayos X, máscara de inmovilización no rígida, sistema mecánico con 5 grados de libertad que permite la máxima radiación cruzada a la lesión, con una tasa de dosis de 1500 MU/min al isocentro, y tamaño del área objetivo de 2 mm. El sistema ZAP-X® es el primero de su tipo dedicado a la SRS para el tratamiento de lesiones cerebrales y del área de cabeza y cuello. Su principal ventaja es la adopción de un entorno autoprotegido para radiaciones ionizantes que elimina la necesidad de un búnker de radioterapia, con claros beneficios para el personal de la sala de tratamiento y para el paciente (2,4,5).

Figura 1. Dispositivo ZAP-X® para el tratamiento de lesiones cerebrales, y del área de cabeza y cuello

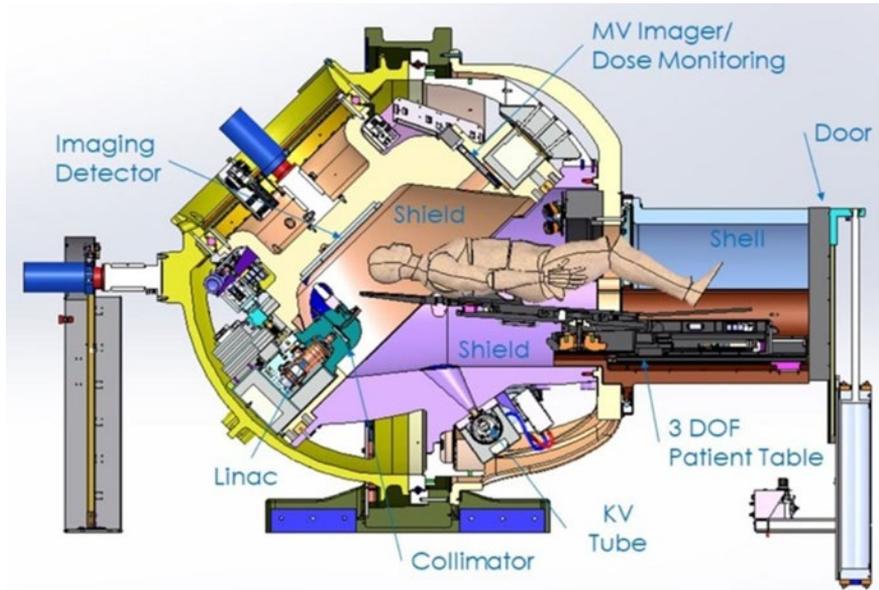


Fuente: ZAP-X® Gyroscopic Radiosurgery System, 2021 (6)

El dispositivo de GRS ZAP-X® está constituido por una estructura esférica giratoria blindada, que integra los componentes para la emisión del haz terapéutico (LINAC, colimador, sistema de guía de imágenes y de monitorización de la dosis, detector de imágenes y la estructura de blindaje) donde se fija la cabeza del paciente mediante una máscara termoplástica, y una mesa de tratamiento móvil con blindaje adicional, en la que se coloca al paciente (Figura 2). El dispositivo actúa como un

giroscopio, con 5 grados de libertad. Para lograr la máxima precisión, el LINAC se mueve mediante dos ejes de rotación independientes alrededor de la cabeza del paciente, y la mesa de tratamiento posee 2 grados de libertad adicionales de rotación y uno de traslación (4,7,8).

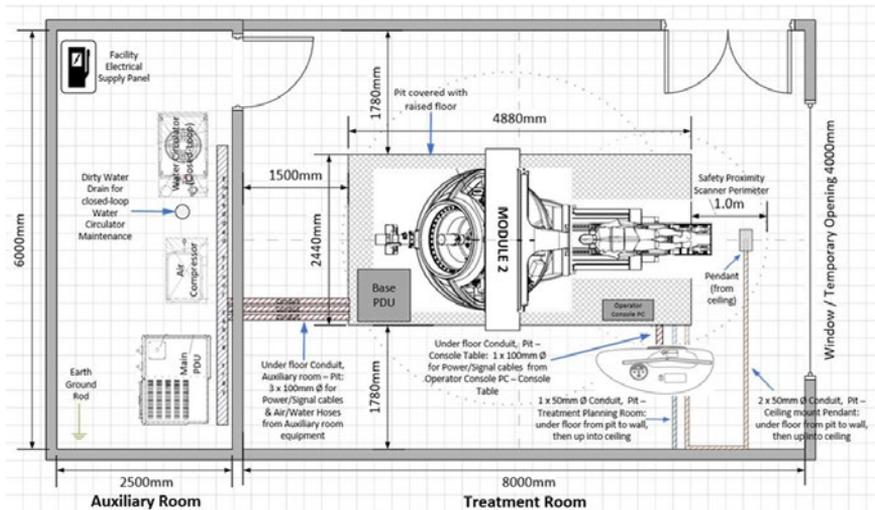
Figura 2. Vista transversal de ZAP-X®: elementos que componen el dispositivo



Fuente: Weidlich GA et al., 2019 (7)

La GRS ZAP-X®, debido al sistema integrado de blindaje, permite una instalación sencilla, sin grandes requerimientos. Las necesidades incluyen una sala de tratamiento con dimensiones mínimas de 8 m de largo y 6 m de ancho, y una sala adyacente más pequeña para el equipamiento auxiliar, con dimensiones mínimas de 4,5 m de largo y 2,5 m de ancho. La sala de tratamiento contiene el dispositivo ZAP-X® y el ordenador del personal clínico, configurado con el software específico que controla la activación del dispositivo y todo el procedimiento. Se sitúa como mínimo a 1 m de distancia del dispositivo, ya que se considera que a partir de dicha distancia el porcentaje de radiación que se escapa es seguro. La sala adyacente contiene el equipamiento auxiliar necesario para el correcto funcionamiento de ZAP-X® (unidad de distribución de energía, circulador de agua y compresor de aire). Además, es necesario otro ordenador externo a la sala de tratamiento configurado con el software específico para la recopilación de los datos del procedimiento y la planificación del tratamiento (Figura 3) (6).

Figura 3. Disposición del dispositivo ZAP-X® en el lugar de instalación



Fuente: ZAP-X® Gyroscopic Radiosurgery System, 2021 (6)

El tratamiento de GRS ZAP-X® comienza con el examen clínico del paciente. A continuación, se debe realizar una tomografía computarizada (TC) para la localización de la zona a tratar y una resonancia magnética (RM) para la adquisición de imágenes que se transfieren a un ordenador. Posteriormente, se debe proceder a la planificación del tratamiento y a la configuración en el dispositivo. Durante el tratamiento, la guía por imagen permite el posicionamiento en tiempo real de la lesión, ya que puede cambiar debido a movimientos del paciente. La duración del tratamiento varía en función de las necesidades de cada caso, pero suelen ser pautas de 5 sesiones de 20 min cada una (2,5,8). El procedimiento es indoloro, no requiere anestesia general y permite, durante todo el proceso, mantener la comunicación con el paciente, que puede estar acompañado por un familiar (9).

1.4. Población diana

Pacientes adultos con diagnóstico de lesión cerebral o del área de la cabeza y cuello, sobre todo, tumores. Estos últimos pueden ser tanto benignos como malignos y bien tumores primarios o metastásicos. Igualmente, la GRS está indicada también en el tratamiento de malformaciones arteriovenosas (MAV), y en trastornos funcionales como la neuralgia del trigémino, la neuralgia glossofaríngea, o la epilepsia refractaria.

1.5. Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

La SRS se utiliza esencialmente en procesos oncológicos, aunque también en afecciones no tumorales. El uso de la SRS en trastornos del movimiento, las neuralgias, la epilepsia, los trastornos psiquiátricos y el dolor no neurálgico se conoce como radiocirugía funcional (3).

La GRS ZAP-X® se utiliza en el área de la cabeza y el cuello para tratar tumores benignos como meningiomas, neurinomas, adenomas pituitarios, o tumores malignos, especialmente metástasis; también se utiliza en el tratamiento de MAV. Igualmente, ZAP-X® se puede usar como tratamiento de neuromodulación en la neuralgia del trigémino, la neuralgia del glossofaríngeo, o la epilepsia del lóbulo temporal (9,10).

Los tumores cerebrales primarios más frecuentes son los meningiomas. Estos tumores son en su mayoría benignos (grado I), no infiltrativos y de lento crecimiento. El meningioma grado II tiene un comportamiento intermedio. El meningioma grado III es de comportamiento agresivo. Los glioblastomas (GB) son los tumores más frecuentes tras los meningiomas. En su mayoría son primarios y constituyen la variedad más agresiva mientras que un pequeño porcentaje de casos son el resultado de una lenta transformación a partir de otros tumores cerebrales de bajo grado. La etiología de los tumores cerebrales primarios es desconocida, aunque se ha relacionado con factores como las radiaciones ionizantes, factores genéticos, ambientales, traumatismos, virus o algunas sustancias químicas. Los síntomas de estos tumores se relacionan en gran medida con el efecto masa y las funciones del área afectada. Los tumores cerebrales más frecuentes en adultos son los metastásicos. Proviene sobre todo de tumores primarios de pulmón, mama y piel, aunque tumores primarios de otras localizaciones pueden originar también metástasis cerebrales (11,12).

El neurinoma del acústico o schwannoma vestibular, es un tumor intracraneal poco frecuente que se desarrolla, en la mayoría de los casos, a expensas del nervio vestibular inferior en el conducto auditivo interno. Es benigno y normalmente de crecimiento lento, aunque excepcionalmente puede crecer con rapidez. Su origen se ha relacionado con un gen defectuoso del cromosoma 22. Los síntomas más comunes son la pérdida de la audición en el oído afectado, tinnitus, pérdida del equilibrio, vértigo, entumecimiento facial y debilidad o pérdida del movimiento muscular (13). El adenoma pituitario o hipofisario es un tumor benigno poco frecuente de crecimiento lento originado en la glándula pituitaria. Puede ser funcional si produce secreción excesiva de hormonas, o no funcional si no produce hormonas. La

etiología es desconocida, aunque puede haber una implicación genética. El tumor puede ser asintomático o producir síntomas que varían en función del tipo de hormona que segregue el tumor o el efecto masa en las estructuras cercanas (14).

Las MAV cerebrales son ovillos anormales de arterias y venas en el cerebro que pueden alterar el flujo sanguíneo y causar hemorragia intracerebral. La etiología de las MAV es desconocida. Las MAV pueden ser asintomáticas o causar convulsiones y déficits neurológicos focales. A veces constituyen hallazgos casuales. También existen otros tipos de malformaciones vasculares intracraneales como las malformaciones cavernosas y venosas que se consideran por separado debido a las diferencias morfológicas y en el pronóstico y la respuesta a las diferentes intervenciones (15).

La neuralgia del trigémino es un síndrome de dolor crónico que afecta al nervio trigémino, que transmite las sensaciones de la cara al cerebro. Constituye el síndrome de dolor craneofacial más frecuente. En la etiología del proceso se han planteado diversas causas, entre ellas la compresión del nervio por un vaso sanguíneo. El cuadro clínico se caracteriza por episodios de dolor intenso, fulgurante o punzante que puede percibirse como una descarga eléctrica en las zonas inervadas por el trigémino, como la mejilla, la mandíbula, los dientes, las encías, los labios, los ojos y la frente (5,16). La neuralgia del trigémino puede coexistir con la neuralgia del glosofaríngeo. Esta última constituye un proceso muy poco frecuente. En su etiología se ha planteado la irritación del IX par craneal, o nervio glosofaríngeo. El cuadro clínico se caracteriza por un dolor unilateral con episodios de dolor breves e intensos, en forma de latigazo eléctrico de comienzo y finalización bruscos que se localizan en el oído, la base de la lengua, la fosa amigdalina o por debajo del ángulo de la mandíbula (3).

La epilepsia es un trastorno neurológico que abarca un conjunto heterogéneo de enfermedades. Se puede definir como una alteración del cerebro caracterizada por la predisposición mantenida a generar crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta alteración. La epilepsia refractaria, de acuerdo con la *International League Against Epilepsy* (ILAE) es aquella epilepsia en la que se ha producido el fracaso en 2 ensayos de fármacos antiepilépticos, en monoterapia o en combinación, tolerados, apropiadamente elegidos y empleados de forma adecuada, para conseguir la ausencia mantenida de crisis. La epilepsia refractaria afecta aproximadamente a una cuarta parte de los pacientes con epilepsia. La principal causa es la epilepsia del lóbulo temporal y se puede asociar a la atrofia y esclerosis de las estructuras temporomesiales (3,17).

1.6. Área de especialización/abordaje

Oncología radioterápica, Neurocirugía, Neurología y Radiofísica médica. En España, la Oncología radioterápica es la única especialidad capacitada para la indicación del tratamiento. No precisa el uso de fármacos asociados.

1.7. Dirección web de los documentos publicados

<https://zapsurgical.com>

2. Desarrollo y uso de la tecnología

2.1. Grado de desarrollo de la tecnología

El tratamiento de lesiones cerebrales, y del área de cabeza y cuello mediante GRS con el dispositivo ZAP-X® se encuentra en fase III de investigación. Su uso está limitado a centros especializados y a la realización de ensayos clínicos de seguridad y eficacia.

2.2. Tipo y uso de Tecnología

Se trata de una tecnología de uso terapéutico.

2.3. Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

El ámbito de aplicación de la tecnología es el hospital general o centros de atención especializada.

2.4. Relación con tecnologías previas

La SRS constituye una alternativa terapéutica de interés, especialmente para los pacientes con lesiones intracraneales que no pueden someterse a cirugía, o cuyas lesiones están localizadas en áreas cercanas a zonas funcionales importantes. La GRS ZAP-X® constituye una nueva modalidad de SRS y, como avance en el desarrollo, podría ser una tecnología sustitutiva de los dispositivos de SRS disponibles actualmente. Igualmente, podría ser una tecnología complementaria de otras opciones terapéuticas de uso actual.

2.5. Tecnología alternativa en uso actual

El tratamiento de los tumores intracraneales depende del tamaño y tipo de tumor, de la tasa de crecimiento, de la localización y del estado de salud del paciente. Las principales alternativas terapéuticas son la cirugía, el tratamiento farmacológico principalmente quimioterapia, y la radioterapia. La TC, la tomografía por emisión de positrones (PET, del inglés *Positron Emission Tomography*) y la RM son técnicas fundamentales para ayudar a la planificación del tratamiento y su seguimiento ([18,19](#)).

La cirugía suele ser la primera opción terapéutica en la mayoría de los tumores cerebrales y del área de cabeza y cuello. Sus principales objetivos son la obtención de tejido tumoral para el diagnóstico histológico; la extracción máxima del tumor, teniendo en cuenta que en ocasiones no es posible la resección completa; y la descompresión de los tejidos sanos adyacentes al tumor, para la mejora de los síntomas. Constituye un procedimiento invasivo y complejo, con riesgo de complicaciones. Actualmente, están disponibles nuevas técnicas que permiten una resección más completa del tumor con menos EA. Entre ellas se encuentran las siguientes ([20](#)): a) dispositivos estereotácticos que buscan la localización precisa del tumor mediante un sistema geométrico que proporciona imágenes tridimensionales del cerebro; b) sistemas de neuronavegación que constituyen herramientas informáticas que fusionan las imágenes radiológicas durante la intervención para mejorar la definición de la extensión del tumor; c) mapeo funcional cortical intraoperatorio para localizar áreas elocuentes y así evitar el daño durante la intervención; y d) sistemas de fluorescencia que permiten conocer mejor la zona donde se encuentra el tumor.

El tratamiento farmacológico con quimioterapia se suele realizar tras la cirugía o en combinación con radioterapia. La quimioterapia, se distribuye de forma sistémica, y actúa tanto localmente, como en otras zonas del organismo. La aplicación de técnicas moleculares de análisis de ADN ha permitido identificar los mecanismos críticos por los que la quimioterapia induce la muerte celular, así como los genes específicos asociados a resistencia a la quimioterapia. Además de la quimioterapia, el tratamiento con los nuevos fármacos biológicos, o de tratamiento dirigido, permite bloquear, de forma específica, aspectos concretos de la biología celular o tumoral, con menos efectos secundarios para el paciente. Por otra parte, la inmunoterapia es una nueva forma de tratamiento que actúa principalmente sobre el sistema inmunitario para que sea éste el responsable de la destrucción de las células tumorales ([12,20](#)).

En relación a la radioterapia, existen distintas alternativas terapéuticas. Entre ellas, se encuentra la radioterapia externa convencional que utiliza haces de rayos

X o protones para destruir las células tumorales o reducir el tamaño del tumor, y se suele administrar en una o más sesiones durante varias semanas. Por otra parte, la radioterapia moderna, a menudo guiada por imagen, incluye distintos tipos como la radioterapia por arco, la radioterapia de intensidad modulada (IMRT del inglés *Intensity Modulated RadioTherapy*), la radioterapia conformada tridimensional, la braquiterapia, y la SRS ([12,19,20](#)).

La SRS, como el resto de modalidades de radioterapia, basa su funcionamiento en el daño del ADN de las células tumorales impidiendo su capacidad de reproducirse, y favoreciendo el control del tumor con menos EA que la cirugía. Tras el tratamiento con SRS, los tumores benignos suelen reducirse en un período de 18 meses a 2 años; los tumores malignos y las metástasis lo hacen más rápidamente, incluso en un período de 2 meses. En algunos tumores como el neurinoma del acústico puede haber un aumento temporal del tamaño antes de la reducción debido a una respuesta inflamatoria. No obstante, aunque algunos tumores permanecen estables, dado que el objetivo es evitar el crecimiento del tumor, el tratamiento se considera un éxito. En el caso de las MAV el tratamiento puede hacer que los vasos sanguíneos afectados se bloqueen y suelen reducirse en un periodo de varios años ([19](#)).

En los tumores cerebrales a veces el abordaje quirúrgico no es posible. En pacientes con meningiomas el tratamiento con SRS puede ser una opción de tratamiento desde el inicio. Los GB tienen una elevada capacidad de infiltrar el tejido sano cerebral lo que limita en gran medida las posibilidades de tratamiento. En estos tumores, la radioterapia más la quimioterapia adyuvante constituye actualmente el tratamiento estándar en pacientes entre 18 y 70 años ([21](#)). La SRS puede ser una opción en recidivas focales en pacientes ya tratados. En el caso de las metástasis cerebrales, a veces la intervención quirúrgica conlleva un alto riesgo de daño de estructuras cerebrales relevantes. En estos pacientes, la SRS es una opción de gran interés que no causa el déficit cognitivo asociado a la radioterapia total del cerebro, con buenos resultados de seguridad y eficacia en algunos tumores ([22](#)). Por otra parte, en las metástasis cerebrales, las nuevas terapias sistémicas quimio-inmunoterapias dirigidas ofrecen un buen potencial de control tanto a nivel sistémico como intracraneal, especialmente para algunos tipos de cáncer donde están presentes mutaciones específicas y receptores diana ([23](#)). En tumores intracraneales como el adenoma pituitario o el neurinoma del acústico, se suele plantear como primera opción el seguimiento del tumor, y solo en caso necesario se opta por la intervención quirúrgica o la radioterapia para el control del tumor ([13](#)).

Las MAV pueden abordarse con tratamiento médico de las crisis epilépticas y las cefaleas, o con un tratamiento intervencionista que puede incluir la neurocirugía, la embolización endovascular o la SRS. Recientes estudios han encontrado que en adultos con MAV cerebrales sin rotura, el tratamiento conservador puede

ser superior a la intervención respecto al resultado funcional y la hemorragia intracranial sintomática, al menos en un período de 1 año (15).

La neuralgia del trigémino refractaria al tratamiento médico se puede tratar quirúrgicamente mediante procedimiento abierto o técnicas percutáneas mínimamente invasivas, o por tratamiento de SRS. Con este último, el alivio sintomático puede no ser inmediato, sino aparecer tras días, semanas o meses del tratamiento. La SRS se considera especialmente en pacientes ancianos o con enfermedad que contraindica el tratamiento quirúrgico, dado el bajo riesgo de complicaciones y la no necesidad de anestesia ni ingreso hospitalario. En la neuralgia glossofaríngea refractaria puede usarse la intervención quirúrgica para la descompresión microvascular, el abordaje mediante procedimientos percutáneos o bien el tratamiento de SRS, aunque la evidencia es aún limitada (3).

En la epilepsia refractaria al tratamiento médico, una vez identificado el foco epileptógeno, la alternativa terapéutica es la resección mediante craneotomía, o la ablación mediante termocoagulación por radiofrecuencia, terapia térmica intersticial con láser o radiocirugía (3).

2.6. Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual

La GRS ZAP-X® constituye una nueva alternativa terapéutica con ventajas respecto a otras formas de tratamiento como la radioterapia convencional, la cirugía o la quimioterapia. Se trata de un procedimiento mínimamente invasivo, con pocos EA, que podría reducir el tiempo de tratamiento y de recuperación del paciente (2,4).

Actualmente, se están utilizando otros sistemas de SRS comparables a ZAP-X®, como CyberKnife® y Gamma Knife®. Entre los beneficios descritos de ZAP-X®, se encuentran los siguientes (5):

1. ZAP-X® está diseñado con el objetivo de proteger frente a la radiación, es decir, presenta un sistema de auto blindaje que elimina la necesidad de un búnker de tratamiento. Esto supondría mayor facilidad en la instalación, disminución de los costes, disponibilidad en cualquier centro ambulatorio para tratar mayor número de pacientes en más lugares, y mayor protección frente a la radiación tanto de los pacientes como de los profesionales expuestos. Constituye la ventaja fundamental respecto a otras formas de SRS (4,24).

2. La GRS utiliza un movimiento giroscópico para dirigir la radiación hacia la lesión a tratar desde multitud de ángulos, generando mayor precisión en la incidencia del haz terapéutico. Al igual que con otras formas de SRS, su funcionamiento permite la dispersión rápida de la radiación para la protección del tejido sano circundante (1,7).
3. Los sistemas de SRS pueden tener limitada la capacidad de verificación de la dosis de radiación que se está administrando. ZAP-X® posee un sistema de tratamiento integrado, que incluye un escáner y un equipo de dosimetría durante el tratamiento. Esto permite el control y la verificación de la posición del paciente y la dosis de radiación administrada durante el procedimiento, al igual que en el tratamiento con aceleradores lineales y Cyberknife® (2).
4. ZAP-X® es un sistema de SRS cuya fuente de radiación no requiere cobalto-60, a diferencia del Gamma Knife®, por lo que elimina los costes significativos de la obtención de licencias, la protección específica y el reemplazo periódico de los isótopos radiactivos (2).

2.7. Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

ZAP-X®, fabricado por ZAP Surgical Systems, Inc. (San Carlos, CA, EEUU), tiene autorización para su comercialización por la FDA (*Food and Drug Administration*) de EEUU desde septiembre de 2017 para el tratamiento de lesiones intracraneales (510K n.º K211663). Obtuvo el marcado CE en 2021 (2,7).

3. Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que aplica

3.1. Incidencia y Prevalencia

En EEUU la incidencia de los tumores cerebrales primarios es de 21,42/100.000 habitantes y de los tumores metastásicos de 10/10.000 habitantes. En adultos de más de 20 años la incidencia de tumores cerebrales primarios asciende a 27,85/100.000. Por grupos histológicos, las metástasis cerebrales son los tumores más frecuentes, seguidas por los meningiomas con una incidencia de 7,79-8,05/100.000 habitantes y los GB con una incidencia de 2,42-3,26/100.000 habitantes. La mayor parte de los tumores cerebrales son benignos (66%), y la mayoría de estos tumores benignos son diagnosticados en mujeres (64%); sin embargo, los tumores malignos son más frecuentes en hombres (55%). Tras el GB, el tumor cerebral maligno más frecuente es el astrocitoma grado III con una incidencia de 0,51/100.000 habitantes, seguido por el linfoma con 0,43/100.000 habitantes. De los tumores cerebrales benignos, el más frecuente es el meningioma, seguido por el adenoma hipofisario con una incidencia de 3,65/100.000 habitantes, y el Schwannoma con 1,81/100.000 habitantes. La incidencia total de tumores cerebrales es mayor en pacientes de más de 85 años, y las metástasis cerebrales entre los 50 y 80 años (25).

En España, según datos de los registros poblacionales de cáncer que abarcan a un 25%, aproximadamente, de la población española, los tumores primarios del sistema nervioso central representan un 2% del total del cáncer en el adulto lo que indica que es un tipo de tumor poco frecuente en adultos. La incidencia estimada de estos tumores es de 7,5/100.000 habitantes (11,26).

En relación al neurinoma del acústico o schwannoma vestibular, su prevalencia no se conoce con exactitud. Existe una enorme discordancia entre la prevalencia en autopsias (2,4%) y la que se encuentra en estudios de imagen (0,017%). Algunos autores sugieren que la prevalencia clínica del neurinoma del acústico es de 1/2.000 adultos, ascendiendo a 1/500 en personas mayores de 70 años. Es más frecuente en la quinta década de la vida y algo más frecuente en el sexo masculino (27). El adenoma hipofisario tiene una prevalencia en la población general de 1/1.000-1.300 habitantes. De ellos, el adenoma hipofisario no funcionante representa

el 15-30% de los casos. Suele aparecer con mayor frecuencia entre 50-60 años de edad, aunque también puede aparecer en la infancia o la adolescencia (28).

En relación a las MAV cerebrales, su detección ha aumentado en los últimos años debido a los avances en las técnicas de imagen cerebral y la mayor disponibilidad de estas técnicas. Las MAV pueden aparecer en neonatos y la primera infancia, aunque la mayoría suelen aparecer en adultos jóvenes. La prevalencia estimada de MAV cerebrales es de aproximadamente 18/100.000 adultos, y la incidencia en poblaciones no seleccionadas es de alrededor de 1/100.000 adultos. Se desconoce el número de casos que permanecen asintomáticos (15).

La neuralgia del trigémino tiene una prevalencia estimada de 4-13 casos/100.000 habitantes. Suele afectar a personas mayores de 50 años, con una frecuencia algo superior en las mujeres, en una proporción de 1,5 a 1. En cuanto a la neuralgia del glossofaríngeo, muy poco frecuente, hay escasos estudios sobre su prevalencia. La incidencia en la población general es de 0,2/100.000 habitantes (3) En España, según datos de la Sociedad Española de Neurología, la neuralgia del trigémino afecta a más de 30.000 personas y cada año se diagnostican 2.000 nuevos casos (29).

La epilepsia activa se define como la presencia de crisis epilépticas en los últimos 5 años y su prevalencia varía entre 3,2 a 7,8/1.000 habitantes. La epilepsia afecta a todos los grupos de edad. En España, la prevalencia de epilepsia activa se estima en torno al 6/1.000 en personas de 18 o más años. La epilepsia refractaria afecta a una cuarta parte de los pacientes con epilepsia (3,30).

3.2. Carga de la enfermedad

El cáncer sigue constituyendo una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo y se estima que el número de casos nuevos aumentará en las próximas dos décadas (31). Los tumores malignos del sistema nervioso son la décima causa principal de muerte entre hombres y mujeres. De estos tumores, entre el 85% y el 90% son tumores cerebrales. En EEUU, la tasa de supervivencia a 5 años para las personas con un tumor canceroso del sistema nervioso central es cercana al 36%, y es menor a mayor edad del paciente (32). En Europa, la esperanza de vida a los 5 años en tumores malignos del sistema nervioso central es del 20%, y del 10% en mayores de 65 años. El tumor cerebral con peor pronóstico es el GB con una esperanza de vida al año y 3 años de 39,3% y 5,5%, respectivamente (25).

Otros tumores como el neurinoma del acústico suelen ser de crecimiento lento, pero en casos excepcionales pueden crecer con rapidez y ser lo suficientemente

grandes como para ejercer presión contra el cerebro y dificultar las funciones vitales, afectando la calidad de vida del paciente (33). En el adenoma hipofisario se ha descrito un pequeño incremento en la tasa de mortalidad en mujeres y en pacientes diagnosticados a una edad temprana (28).

Las MAV cerebrales se asocian a mayor morbimortalidad. Representan del 1% al 2% de todos los accidentes cerebrovasculares, el 4% de los accidentes cerebrovasculares en adultos jóvenes, y el 9% de las hemorragias subaracnoideas. La letalidad anual bruta a largo plazo es del 1% al 1,5% (15).

En relación a la neuralgia del trigémino, el proceso se asocia a una disminución de la calidad de vida del paciente y supone un impacto sobre la capacidad laboral en un 34% de los casos. Con frecuencia, estos pacientes presentan síndromes depresivos reactivos al dolor refractario (3).

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más frecuentes. Afecta en gran medida a la calidad de vida del paciente y es una de las causas más frecuentes de consulta en un servicio de neurología (3). Los pacientes con crisis epilépticas mal controladas tienen mayor riesgo de muerte prematura, traumatismos y/o alteraciones psicosociales, además de una calidad de vida mermada (17).

4. Requerimientos para usar la tecnología

4.1. Requerimientos de infraestructura y formación

La SRS, dada su alta complejidad, requiere la participación de un equipo multidisciplinar de especialistas con formación específica en la materia, la colaboración en una misma unidad y la garantía de que el centro sanitario dispone de los medios tecnológicos necesarios para la implementación de la SRS. No hay acuerdo unánime sobre el tipo y cantidad de información que se debe obtener antes de indicar un tipo concreto de intervención entre las distintas opciones posibles. Es recomendable la elaboración y adopción de protocolos de derivación y evaluación de los pacientes que podrían beneficiarse de la SRS (3).

De acuerdo con el documento de consenso sobre los requerimientos de calidad para la radioterapia y la SRS elaborado por el grupo de trabajo DEGRO (*radiosurgery and stereotactic radiotherapy of the German Society for Radiation Oncology*) son precisos los siguientes requerimientos: a) procedimientos operativos estándar escritos para todos los pasos relevantes del proceso; b) discusiones interdisciplinarias sobre la indicación del tratamiento; c) equipo entrenado y capacitado (neuroradiólogos, radiofísicos, oncólogos radioterápicos) para la implementación y aplicación de la SRS, que debe participar en sesiones de formación adecuadas; d) personal con experiencia de 20 pacientes o más tratados al año; y e) cada procedimiento de tratamiento se debe prescribir, registrar e informar de acuerdo con las pautas y estándares internacionales (34).

La GRS ZAP-X® precisa requerimientos de infraestructura más sencillos que otras formas de SRS, y se puede usar en centros sanitarios de forma ambulatoria. Además de la adquisición del equipamiento, se precisa un equipo multidisciplinar integrado por físicos y expertos en radioterapia para la instalación, calibración y puesta en marcha del procedimiento (4,24). Además, son necesarios profesionales especializados como oncólogos radioterápicos, neurocirujanos, y neuroradiólogos con la adecuada formación y experiencia que garanticen la máxima calidad asistencial.

4.2. Coste y precio unitario

No se ha encontrado información sobre el coste y precio unitario de la GRS ZAP-X®. En cuanto a otros sistemas de SRS disponibles, un estudio de estimación de costes realizado en la Comunidad de Madrid en 2005 recogió que el coste del equipo básico de Cyberknife® es de 3.300.000 €; los costes de instalación oscilan entre 400.000-600.000 €; y el coste por paciente, en un escenario de 300 pacientes/año tratados, es de alrededor de 3.000 € [\(35\)](#).

5. Riesgos y seguridad

Se ha realizado una evaluación temprana con búsqueda en Medline (Pubmed) y Embase para la literatura primaria; además de las bases de datos de ClinicalTrials.gov, la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP del inglés *International Clinical Trials Registry Platform*) y la Biblioteca Cochrane Plus. La búsqueda se realizó hasta el 2 de noviembre de 2022. La estrategia de búsqueda se recoge en el Anexo I.

Se identificaron 3 publicaciones ([10,16,36](#)) que evaluaron la seguridad y eficacia de GRS ZAP-X® en el tratamiento de lesiones cerebrales, y del área de cabeza y cuello. Además, se encontraron publicaciones previas sobre la caracterización física de la tecnología en términos de autoprotección y medición de la dosis.

La primera publicación es un estudio con 2 casos realizado por la Administración Nacional de Productos Médicos de China a principios de enero de 2020 ([36](#)). Los pacientes fueron 2 mujeres sin tratamiento previo. La primera paciente de 17 años de edad, presentaba un schwannoma del trigémino, con cuadro clínico de dolor facial intermitente en el lado izquierdo y entumecimiento de 6 meses de evolución. La segunda paciente de 45 años, presentaba un meningioma petroclival, con cuadro clínico de dolores de cabeza intermitentes y mareos de 8 meses de evolución. Ambas fueron tratadas mediante SRS con ZAP-X®, a una dosis de radiación de 13 Gy, prescrita como isodosis 50%. Se realizó un seguimiento clínico y mediante RM a los 3 y 8 meses de finalización del tratamiento. No se describieron EA mayores, y los síntomas clínicos mejoraron. La imagen de RM (MRI del inglés *Magnetic Resonance Imaging*) mostró ausencia de lesión cerebral inducida por la radiación o de edema cerebral. Algunos autores del estudio, informan de conflicto de interés.

La segunda publicación es una revisión retrospectiva con información de pacientes tratados en *Barrow Brain and Spine* en Phoenix, Arizona (EEUU) desde enero de 2019 hasta agosto de 2021 ([10](#)). La revisión incluyó los pacientes tratados con sistemas de GRS ZAP-X®, de forma ambulatoria, durante 20 meses, desde enero de 2019 hasta agosto de 2020, con datos de seguimiento hasta agosto de 2021. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, mayores de 85 años y pacientes con seguimiento radiológico inferior a 6 meses. Un total de 68 pacientes recibió tratamiento ambulatorio con GRS ZAP-X® y, tras aplicar los criterios de exclusión, 59 de ellos permanecieron en el estudio (26 hombres y 33 mujeres). Se trataron 82 lesiones, que incluían meningiomas (42,4%), metástasis (39%), gliomas (6,8%), schwannomas (1,7%) y tumor hipofisario (1,7%). El tiempo medio de seguimiento clínico fue de 10,2 meses [Desviación Estándar (DE): 6,6]. El tiempo de seguimiento radiográfico

medio fue de 14,7 meses (DE: 6,6) en 56 pacientes. Los tratamientos se fraccionaron hasta en 5 sesiones, con una media de 1,85 (DE: 1,63), y se administraron un total de 62 tratamientos. La duración media del tratamiento por sesión fue de 66,1 min (DE: 36,2). La dosis prescrita media fue de 1.883 cGy (DE: 423). Los EA se definieron de acuerdo a los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE, del inglés *Common Terminology Criteria for Adverse Events*) del Instituto Nacional del Cáncer, para determinar si un EA puede estar relacionado con el tratamiento con GRS. De los 59 pacientes sometidos a 62 tratamientos de 82 lesiones, 3 (5,1%) presentaron EA tras el tratamiento: 1 paciente con epilepsia preexistente controlada sufrió una convulsión al mes del tratamiento (EA de grado 3 según los CTCAE); 1 paciente presentó disfasia por un aumento del edema perilesional debido a la radiación, 5 meses tras el tratamiento (EA de grado 4 según los CTCAE); 1 paciente mostró empeoramiento de la rotura del cuero cabelludo preexistente aunque fue considerado poco probable su relación con el tratamiento (grado 1 según CTCAE). Un total de 10 pacientes (16,9%) fallecieron en los 32 meses de duración del estudio. Algunos autores del estudio, informan de conflicto de interés.

La tercera publicación, un estudio a propósito de un caso (16), incluyó a un hombre de 59 años con esclerosis múltiple y neuralgia del trigémino secundaria a la enfermedad. El paciente presentaba un cuadro clínico de dolor lancinante en la mejilla izquierda y el labio superior, sin respuesta al tratamiento médico con narcóticos y antiepilépticos. El paciente fue sometido a una rizotomía radioquirúrgica mediante SRS con Gamma Knife® para interrumpir la transmisión nerviosa mediante una irradiación precisa en un segmento del nervio. El paciente mejoró a los 2 meses del tratamiento pasando, en una escala analógica visual (VAS del inglés *Visual Analogue Scale*), de VAS 9 a VAS 7, aunque continuó con tratamiento médico; a los 3 meses empeoró volviendo a VAS 9. Tras 2 años, el paciente fue tratado con ZAP-X® con objeto de cubrir un área retrogasseriana del nervio trigémino más amplia. Se realizó TC y RM para delimitar la zona a tratar. Se administró un haz isocéntrico 100% de 5 mm a dosis de 7.500 cGy y la duración de la sesión de tratamiento fue de 30 min. Tras el tratamiento, no se produjeron complicaciones y el paciente fue dado de alta el mismo día de la intervención. A los 3 meses de seguimiento, no se describieron EA. La RM a los 3 meses, comparando imágenes antes y después del tratamiento con ZAP-X®, mostró una atrofia delimitada de la zona del nervio tratada. Algunos autores del estudio, informan de conflicto de interés.

En resumen, la evidencia encontrada sobre el uso de ZAP-X® es muy limitada. Los resultados sobre la seguridad del procedimiento son preliminares y poco concluyentes dado el limitado número de estudios y de casos disponibles, la ausencia de grupo control, y las distintas patologías tratadas.

6. Eficacia/Efectividad

En relación a la eficacia, en el primer estudio (36), las 2 pacientes tratadas informaron de la desaparición de los síntomas a los 8 meses de seguimiento, con la excepción de un entumecimiento facial izquierdo en uno de los casos. Además de la mejoría clínica, los principales resultados de eficacia fueron la reducción de la dimensión máxima del tumor y del volumen tumoral. En la primera paciente, la dimensión máxima del tumor pasó de 2,7 a 2,2 cm, y el volumen tumoral se redujo un 31%, de 4,2 a 2,9 cm³ a los 8 meses de seguimiento. En la segunda paciente la dimensión máxima del tumor pasó de 2,6 a 2,2 cm y el volumen tumoral se redujo un 56%, de 3,4 a 1,5 cm³ a los 8 meses. La MRI mostró disminución del volumen estimado del tumor.

En el segundo estudio (10), 82 lesiones fueron tratadas con ZAP-X® con datos de seguimiento radiográfico de media 14,7 meses (DE: 6,60) en 56 pacientes. Durante el seguimiento, 13 lesiones tratadas mostraron progresión tumoral (23,2%), incluyendo 9 lesiones estables inicialmente que posteriormente progresaron. Las lesiones fueron 7 metástasis, 3 gliomas y 3 meningiomas. El volumen medio de estas lesiones fue de 2,54 cm³ (DE: 4,37) antes del tratamiento con ZAP-X® y de 2,79 cm³ (DE: 8,20) a final del seguimiento, p=0,76. Se midió la tolerabilidad del tratamiento en términos de sedación; solo 4 pacientes necesitaron sedación en dosis bajas durante el tratamiento.

El tercer estudio (16), a propósito de un caso, recogió como resultado de eficacia la reducción de la puntuación VAS tras el tratamiento con ZAP-X®. La escala VAS valoró la intensidad subjetiva del dolor con una puntuación de 0 a 10 puntos; considerando como dolor leve una puntuación menor de 3, dolor moderado una puntuación entre 4 y 7, y dolor severo una puntuación mayor de 8. El estudio mostró que, a los 3 meses del tratamiento, la escala VAS pasó de 9 a 5 puntos, con una reducción del 45%. El paciente informó de ausencia de entumecimiento facial y de la disminución del tratamiento farmacológico; aunque mantuvo su medicación antiepiléptica, no continuó con el tratamiento con narcóticos.

En resumen, la evidencia encontrada sobre el uso de ZAP-X® es muy limitada. Aunque la tecnología puede ser prometedora, los resultados sobre la eficacia del procedimiento son aun preliminares dado el limitado número de estudios y de casos disponibles, las patologías distintas, y la ausencia de grupo control. Serían necesarios nuevos estudios, con mayor número de pacientes, con seguimiento a largo plazo e independientes de la industria, que comparen la nueva tecnología con los tratamientos habituales para cada indicación.

7. Evaluación económica

No se han encontrado estudios de evaluación económica que analicen el uso de la SRS con ZAP-X®. Sin embargo, se han encontrado 4 estudios de evaluación económica con otros dispositivos de SRS como Cyberknife® y Gamma Knife® en distintas patologías.

El primer estudio es un informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) publicado en 2022 por la Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) (3) que estudió la eficiencia de la SRS mediante los dispositivos Gamma Knife® y CyberKnife® para el tratamiento de las neuralgias del trigémino y del glosofaríngeo, y de la epilepsia refractarias al tratamiento. Respecto al tratamiento de la neuralgia del trigémino, el informe incluyó 4 estudios económicos (37-40). El primero (37) fue un análisis de coste-efectividad que comparó costes de la intervención, costes por complicaciones de la intervención y costes de la medicación con SRS con Gamma Knife® *versus* la descompresión microvascular, con un horizonte temporal de toda la vida del paciente. La descompresión microvascular tuvo un coste más alto y mayor efectividad que la SRS con Gamma Knife® ya que los beneficios en salud de la descompresión microvascular son más duraderos, resultando en una ratio coste-efectividad incremental (ICER del inglés *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) de 12.154 \$/AVAC (Año de Vida Ajustado por Calidad) ganado. El segundo estudio (38) comparó el coste de la SRS con Gamma Knife®, con descompresión microvascular, con rizotomía con radiofrecuencia percutánea y con la compresión percutánea del ganglio de Gasser. El alivio del dolor fue superior con descompresión microvascular, compresión percutánea del ganglio de Gasser y rizotomía con radiofrecuencia percutánea, pero a largo plazo no se encontraron diferencias significativas entre las 4 técnicas, con una ratio de recurrencia del 25% a los 5-10 años tras la intervención con cualquiera de ellas. Las intervenciones percutáneas fueron más coste-efectivas que la descompresión microvascular y que la SRS con Gamma Knife®. El tercer estudio (39) fue un análisis de coste-efectividad que comparó el tratamiento con SRS *versus* descompresión microvascular y compresión percutánea del ganglio de Gasser, recogiendo información retrospectiva, con un horizonte temporal de 2 años. El coste-efectividad para descompresión microvascular fue 31.800 \$, para rizotomía con radiofrecuencia percutánea fue 2.100 \$, y para SRS fue 39.600 \$ ($p < 0,001$). La SRS fue la opción menos coste-efectiva ya que un mayor número de pacientes necesitó una segunda intervención y el tiempo de disminución del dolor fue mayor. El último estudio (40) fue un análisis de coste-efectividad que comparó las tres técnicas anteriores. El coste/AVAC para descompresión microvascular fue 4.931.100 \$, para rizotomía con radiofrecuencia percutánea fue 601.640 \$, y para SRS fue 7.767.800 \$, siendo la descompresión microvascular la técnica más

coste-efectiva. Respecto al tratamiento de la neuralgia del glossofaríngeo, no se encontraron estudios económicos. Por último, respecto al tratamiento de la epilepsia, se incluyeron 2 estudios económicos (41,42). El primero (41) fue un estudio comparativo de costes directos e indirectos entre la SRS y la lobectomía temporal anterior con un horizonte temporal de 3 años. No se encontraron diferencias significativas entre los costes totales de tratamiento y seguimiento entre SRS y lobectomía temporal anterior (coste medio/paciente/año=76.600 \$ (dólares americanos), IC 95% = 50.700-115.600 y coste medio/paciente/año=79.000 \$, IC 95%=60.090-103.800, respectivamente). El segundo estudio (42), evaluó los costes estimados de la SRS con Gamma Knife® *versus* cirugía, en epilepsia. El coste medio al utilizar SRS fue mayor (2.786,90 \$ con Gamma Knife® vs 1.311,50 \$ con cirugía). La tasa de remisión de las crisis epilépticas, a los 6 meses, fue inferior en el grupo con SRS que en el de cirugía (53,79% vs 92,60%).

El segundo estudio encontrado es un informe de ETS publicado en 2005 por la Agencia Láin Entalgo sobre CyberKnife® (35). El informe incluyó únicamente un estudio realizado en Canadá (43) que evaluó diferentes técnicas de SRS (Cyberknife®, Gamma Knife® y LINAC), y estimó el coste por paciente tratado. Con una estimación de 150 pacientes/año tratados, el coste con CyberKnife® sería de 7.674 €, con Gamma Knife® 7.112 €, y con acelerador lineal 6.840 €. El informe realizó una estimación del coste hipotético por paciente tratado con CyberKnife® en el Sistema Sanitario Público de la Comunidad de Madrid. Las partidas más cuantiosas fueron las relacionadas con la compra, instalación y mantenimiento del dispositivo (costes fijos), por lo que se consideró que el coste por paciente tratado con CyberKnife® dependía del número de pacientes tratados anualmente. En un escenario de 150 pacientes/año tratados con CyberKnife®, un coste de instalación de 200.000 € y una vida útil del dispositivo de 25 años, el coste medio por paciente tratado sería de 5.214 €.

El tercer estudio es una Revisión Sistemática (44) realizada en 2009 por la Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias (CADTH, del inglés *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) que estudió el coste-efectividad de la Tomoterapia, Gamma Knife® y CyberKnife® en el tratamiento de pacientes con cáncer del sistema nervioso, entre otras patologías. La revisión incluyó 3 estudios: un informe de ETS que evaluó los costes de Gamma Knife® y CyberKnife® (44), un estudio de coste-efectividad que comparó Gamma Knife® con radioterapia de todo el cerebro (45), un estudio de coste-efectividad que comparó CyberKnife® con radioterapia de haz externo (46). El tratamiento con Gamma Knife® fue menos costoso que con CyberKnife® (suponiendo 150 pacientes/año tratados), el coste por paciente fue de 3.757 \$ para Gamma Knife® y de 5.441 \$ para CyberKnife® (44). El coste total del tratamiento con CyberKnife® mostró mayor beneficio en salud y menor coste que la radioterapia de haz externo,

con una ganancia neta de 0,08 AVACs (19). El uso de Gamma Knife® fue más coste-efectivo que la radioterapia de todo el cerebro (coste por AVAC de 10.831 \$ vs 17.622 \$, respectivamente) (45).

El cuarto estudio es un estudio retrospectivo, realizado en China y publicado en 2006, evaluó los costes socioeconómicos relativos al tratamiento de tumores benignos de la base del cráneo con cirugía abierta *versus* Gamma Knife® (47). Los costes socioeconómicos fueron mayores con cirugía abierta que con Gamma Knife® (34.453±97.277 vs 10.044±7.481 \$, respectivamente (p<0,01)). La mayor parte de las pérdidas socioeconómicas de la cirugía son costes indirectos relacionados con la pérdida de días de trabajo y la mortalidad.

8. Impactos

8.1. Impacto en salud

La GRS ZAP-X® constituye una alternativa terapéutica de interés que podría tener un impacto positivo en la salud de la población. Aunque aún no hay suficiente evidencia sobre la seguridad y la eficacia del procedimiento, la nueva tecnología, con el sistema de auto blindaje frente a las radiaciones ionizantes, puede tener ventajas respecto a otras modalidades de SRS y aportar beneficios para el paciente.

El dispositivo GRS ZAP-X® posibilita la emisión de un haz terapéutico con alta precisión sobre la zona de la lesión a tratar, protegiendo a los tejidos sanos circundantes de efectos no deseados. Su sistema integrado de seguimiento mediante imágenes permite tener un control continuo de la posición del paciente para la administración exacta de la dosis de radiación. El sistema de auto blindaje elimina la necesidad de un búnker de tratamiento protegiendo a los pacientes y a los profesionales sanitarios expuestos.

Las características del sistema GRS ZAP-X® permiten mayor facilidad en el tratamiento, con beneficios para el paciente (2,4). Como en el resto de SRS, el tratamiento puede ser fraccionado en varias sesiones, y el paciente puede regresar a su domicilio tras finalizar la sesión de tratamiento.

8.2. Impacto ético, social, legal, político y organizativo de la implantación de la tecnología

Desde un punto de vista ético, el tratamiento de GRS ZAP-X® precisa que el profesional sanitario informe de forma adecuada al paciente sobre la evidencia disponible, los potenciales beneficios y riesgos de la tecnología y sobre las posibles alternativas terapéuticas. De esta forma, el paciente puede dar el consentimiento informado escrito sobre el uso de la tecnología. Por otra parte, el almacenamiento y procesamiento de los datos clínicos del paciente deben ser realizados de acuerdo a la legislación vigente relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación.

Desde un punto de vista social y organizativo, el uso de GRS ZAP-X® podría tener un impacto relevante. Su instalación sencilla, con pocos requerimientos, permite el uso ambulatorio y que más pacientes puedan recibir el tratamiento. No obstante, el uso de ZAP-X® podría estar condicionado por desigualdades de acceso, bien por la no disponibilidad de la tecnología en algunos centros sanitarios, por diferencias en la financiación, o por características sociodemográficas de la población.

8.3. Impacto económico de la tecnología

No se han encontrado estudios de evaluación económica sobre el uso de GRS ZAP-X® que permitan estimar su impacto económico. Los estudios de coste-efectividad realizados con otros sistemas de SRS en distintas patologías no permiten sacar conclusiones.

Aunque se precisan estudios de evaluación económica para conocer el impacto económico de ZAP-X® respecto a otras alternativas terapéuticas, el previsible impacto económico de esta tecnología respecto a otros sistemas de SRS podría ser relevante. Se estima que al no ser necesaria la construcción de un búnker de tratamiento, el tiempo requerido para la preparación de las instalaciones se reduciría en 6-12 meses, con una disminución significativa de los costes totales de construcción (4). Además, el hecho de que el tratamiento evite el uso de cobalto radiactivo, como sucede en el tratamiento con Gamma Knife®, podría reducir también el coste (10).

9. Difusión e introducción esperadas de la tecnología

La GRS ZAP-X[®], tras su aprobación por la FDA, se utilizó por primera vez en un centro especializado en Phoenix, Arizona (EEUU), y posteriormente se ha ido extendiendo a centros sanitarios de distintos países de todo el mundo, incluido España ([48](#)).

La tecnología resulta prometedora y de interés, pero su rápida difusión no parece probable a corto-medio plazo. La evidencia disponible sobre la GRS ZAP-X[®] es muy limitada, ya que corresponde a un número reducido de estudios, con pocos pacientes, sin grupo control y de distintas patologías. Para confirmar los posibles beneficios de la tecnología serían necesarios nuevos estudios prospectivos, independientes de la industria, con mayor número de casos, y seguimiento clínico y radiológico a medio-largo plazo. Los estudios deberían ser comparativos con otras formas de SRS o con las alternativas terapéuticas disponibles, teniendo en cuenta las distintas patologías para las que estaría indicada la prueba. Igualmente, serían necesarios estudios de evaluación económica que permitan conocer el previsible impacto económico de la GRS ZAP-X[®].

Por el momento, dada la limitada evidencia sobre el uso de ZAP-X[®] su uso debería realizarse en el contexto de un ensayo clínico, siguiendo un protocolo de investigación, con unos criterios de inclusión y exclusión bien definidos, y con la adecuada información al paciente.

10. Recomendaciones e investigación en curso

10.1. Guías y directrices

Debido a la limitada experiencia clínica del uso de la tecnología, por el momento no se contempla el uso de esta alternativa terapéutica en las Guías de Práctica Clínica y documentos de consenso de expertos disponibles en el marco del manejo de los tumores cerebrales, y del área de cabeza y cuello.

10.2. Investigación en curso

No se ha encontrado ningún ensayo clínico en marcha para evaluar la seguridad y eficacia de ZAP-X® en el tratamiento de tumores cerebrales, y del área de cabeza y cuello.

11. Puntos clave

- La GRS ZAP-X® es una nueva modalidad de SRS de alta tasa de dosis con capacidad para generar giroscópicamente un haz de radiación terapéutico de gran precisión. Su principal ventaja es la adopción de un entorno auto-protégido para las radiaciones ionizantes que elimina la necesidad de un bunker de tratamiento.
- GRS ZAP-X® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con lesiones cerebrales y del área de cabeza y cuello, especialmente tumores benignos y metástasis.
- La evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la GRS ZAP-X® es muy limitada. Se han encontrado solo 3 estudios con número limitado de casos, sin grupo control, y no independientes de la industria.
- No se han encontrado estudios de evaluación económica sobre el uso de GRS ZAP-X® que permitan estimar su impacto económico. No obstante, dado que los requerimientos de infraestructura de la tecnología son sencillos, el coste del tratamiento podría ser menor que el de otras modalidades de SRS.
- Para confirmar los posibles beneficios de la tecnología serían necesarios nuevos estudios prospectivos, con mayor número de casos e independientes de la industria. Los estudios deberían ser comparativos con otras formas de SRS o con las alternativas terapéuticas disponibles para cada patología. Igualmente, serían necesarios estudios de evaluación económica que permitan conocer el previsible impacto económico de la GRS ZAP-X®.

12. Bibliografía

1. Weidlich GA, Schneider MB, Adler JR. Characterization of a Novel Revolving Radiation Collimator. *Cureus*. 2018;10(2):e2146
2. ZAP-X Gyroscopic Radiosurgery® for the Brain [Internet]. San Carlos, CA: ZAP Surgical Systems; 2021 [consultado el 7 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://zapsurgical.com>
3. Mestre-Lleixà B, Palma-Vásquez C, Rosselló-Gómez A, Gabarrós-Canals A, Modolell-Farré I, Estrada-Sabadell MD, *et al.* Radiocirugía estereotáctica para el tratamiento de la epilepsia, el temblor esencial, la enfermedad de Parkinson y la neuralgia del glosofaríngeo y del trigémino Síntesis de su eficacia efectividad seguridad y eficiencia. Madrid: Ministerio de Sanidad. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya: 2022.
4. Weidlich GA, Schneider MB, Adler JR. Self-Shielding Analysis of the Zap-X System. *Cureus*. 2017;9(12):e1917
5. Romanelli P, Chuang C, Meola A, Bodduluri RM, Adler JR. ZAP-X: A Novel Radiosurgical Device for the Treatment of Trigeminal Neuralgia. *Cureus*. 2020;12(5):e832
6. ZAP-XGRAMOYROSCÓPICORADIOSCIRUGÍA™SYSTEM. Arganon medical-MBA® surgical empowerment. Documento: MK-20072-A. Versión: E0920-00008 Rev. A.
7. Weidlich GA, Bodduluri M, Achkire Y, Lee C, Adler JR. Characterization of a Novel 3 Megavolt Linear Accelerator for Dedicated Intracranial Stereotactic Radiosurgery. *Cureus*. 2019;11(3):e4275
8. Alder JR, Schweikard A, Achkire Y, Blanck O, Bodduluri M, Ma L, *et al.* Treatment Planning for Self-Shielded Radiosurgery. *Cureus*. 2017;9(9):e1663
9. La nueva generación en radiocirugía: ZAP-X® Radioterapia de alta precisión para tumores cerebrales y metástasis cerebrales. [Internet]. Bonifatius Hospital. Linge; 2022 [consultado el 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.bonifatius-hospital-lingen.de/pdf_files/flyer/broschuere-zap-x-19022022-spanisch_15184_1.pdf

10. Hendricks BK, DiDomenico JD, Barani IJ, Barranco FD. ZAP-X Gyroscopic Radiosurgery System: A Preliminary Analysis of Clinical Applications within a Retrospective Case Series. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2022;100(2):99-107
11. Asociación de Afectados por Tumores Cerebrales en España (ASATE). [Internet]. Madrid: ©ASATE; 2011 [consultado el 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://www.asate.es/tumores-cerebrales/sabias-que/>
12. Pérez Segura P. Tumores cerebrales. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). [Internet]. Madrid: ©SEOM; 2022 [consultado el 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/tumores-cerebrales>
13. Darrouzet V. Neurinoma del acústico. *EMC-Otorrinolaringología.* 2006;35(4):1-27
14. Cleveland Clinic. Adenomas pituitarios. [Internet]. Ohio; 2017 [consultado el 29 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.clevelandclinic.org/health/shic/htme/s15328.asp>
15. Zuurbier SM, Al-Shahi Salman R. Intervenciones para el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales en adultos. *Cochrane Library* [Internet]. 2019 [consultado el 26 de abril de 2023]. Disponible en <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003436.pub4>
16. Klassen PD, Ivaturi SK, Hendricks BK. Trigeminal Rhizotomy Using Gyroscopic Radiosurgery: A Case Report. *Cureus.* 2022;14(5):e24951
17. López González FJ, Rodríguez Osorio X, Gil-Nagel Reinb A, Carreño Martínez M, Serratos Fernández J, Villanueva Habae V, *et al.* Epilepsia resistente a fármacos. Concepto y alternativas terapéuticas. *Neurol.* 2015;30(7):439-46
18. Tumores cerebrales. Tratamiento. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). [Internet]. Madrid: ©SEOM; 2022 [consultado el 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/tumores-cerebrales?start=8>
19. Tratamiento de los tumores cerebrales. *RadiologyInfo.org* para pacientes. [Internet]. EEUU: RSNA, Inc.; 2022 [consultado el 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/es/info/thera-brain>

20. GEINO: Grupo Español de Investigación en Neurooncología. [Internet]. Barcelona: GEINO; 2022 [consultado el 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://geino.es/>
21. Martínez-García M, Álvarez-Linera J, Carrato C, Ley L, Luque R, Maldonado X, *et al*. SEOM clinical guidelines for diagnosis and treatment of glioblastoma (2017). *Clin Transl Oncol*. 2018; 20(1):22-8
22. Chen WC, Baal UH, Baal JD, Pai JS, Boreta L, Braunstein SE. Efficacy and Safety of Stereotactic Radiosurgery for Brainstem Metastases. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2021; 7(7): 1–9
23. Martínez-García M, Servitja Tormo S, Vilariño Quintela N, Arance Fernández A, Berrocal Jaime A, Cantos Sánchez de Ibargüen B, *et al*. SEOMGEINO clinical guideline of systemic therapy and management of brain central nervous system metastases (2021). *Clinical and translational oncology*. 2022;24(4):703-11
24. Weidlich GA, Schneider MB, Simcic V, Oostman Z, Adler JR. Self-Shielding for the ZAP-X®: Revised Characterization and Evaluation. *Cureus*. 2021;13(3):e13660
25. Contreras LE. Epidemiología de Tumores Cerebrales. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2017;28(3):332-8
26. Tumores cerebrales. Epidemiología. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). [Internet]. Madrid: ©SEOM; 2022 [consultado el 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/tumores-cerebrales?start=2>
27. Marinelli JP, Grossardt BR, Lohse CM, Carlson ML. Prevalence of Sporadic Vestibular Schwannoma: Reconciling Temporal Bone, Radiologic, and Population-based Studies. *Otol Neurotol*. 2019;40(3):384-90
28. Adenoma hipofisiario no secretor [Internet]. Orphanet. 2020 [consultado el 26 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=91349
29. La neuralgia del trigémino afecta a más de 30.000 personas en España. [Internet]. Sociedad Española de Neurología (SEN). [consultado el 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link352.pdf>

30. Serrano-Castro PJ, Mauri-Llerda JA, Hernández-Ramos FJ, Sánchez-Álvarez JC, Parejo-Carbonell B, Quiroga-Subirana P, *et al.* Adult Prevalence of Epilepsy in Spain: EPIBERIA, a Population-Based Study. *ScientificWorldJournal*. 2015;602710
31. Las cifras del cáncer en España 2023. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) [Internet]. 2003. [consultado el 28 de abril de 2023]. Disponible en: https://seom.org/images/Las_cifras_del_Cancer_en_Espana_2023.pdf
32. Brain tumor. Cancer.net. [Internet]. [Consultado el 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.net/cancer-types/brain-tumor>
33. Neurinoma del acústico: descubre sus principales causas, síntomas y opciones de tratamiento. [Internet]. Gamma Knife del Pacífico. [consultado el 15 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://blog.gammaknifedelpacifico.com/neurinoma-del-acustico-causas-sintomas-y-tratamientos/>
34. Guckenberger M, Baus WW, Blanck O, Combs SE, Debus J, Engenhart-Cabillic R, *et al.* Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery. *Strahlenther Onkol*. 2020; 196(5):417-20
35. Calcerrada N, Sabés R. Efectividad, seguridad y estimación de costes del sistema de radiocirugía Cyberknife [Internet]. Madrid: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Laín Entralgo; 2005 [consultado el 5 de diciembre de 2022]. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM009296.pdf>
36. Pan L, Qu B, Bai J, Huang L, Wang J, Wang C, *et al.* The Zap-X Radiosurgical System in the Treatment of Intracranial Tumors: A Technical Case Report. *Neurosurgery*. 2021;88(4):E351-E5
37. Gandhoke GS, Smith KJ, Niranjana A, Sekula RF, Lunsford LD. Comparing microvascular decompression with gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. A cost-effectiveness analysis. *World Neurosurg*. 2019;125:207-16
38. Holland M, Noeller J, Buatti J, He W, Shivapour ET, Hitchon PW. The cost-effectiveness of surgery for trigeminal neuralgia in surgically naive patients: a retrospective study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;137:34-7

39. Sivakanthan S, Van Gompel JJ, Alikhani P, van Loveren H, Chen R, Agazzi S. Surgical management of trigeminal neuralgia: use and cost-effectiveness from an analysis of the Medicare Claims Database. *Neurosurgery*. 2014;75(3):220-6
40. Fransen P. Cost-effectiveness in the surgical treatments for trigeminal neuralgia. *Acta Neurol Belg*. 2012;112(3):245-7
41. Langfitt JT, Quigg M, Yan G, Yu W, Ward MM, Barbaro NM, *et al*. Direct and indirect costs associated with stereotactic radiosurgery or open surgery for medial temporal lobe epilepsy: Results from the ROSE trial. *Epilepsia*. 2019;60(7):1453-61
42. Han ZT, Chen QX. Curative effect and costs of surgical and gamma knife treatments on intractable epilepsy caused by temporal-hippocampal sclerosis. *Genet Mol Res*. 2015;14(3):8555-62
43. Ohinmaa A. Cost estimation of stereotactic radiosurgery: Application to Alberta. Edmonton, AB: Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR); 2003
44. Boudreau R, Clark M, Nkansah E. TomoTherapy, Gamma Knife, and CyberKnife Therapies for Patients with Tumours of the Lung, Central Nervous System, or Intra-abdomen: A Systematic Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009
45. Lee WY, Cho DY, Lee HC, Chuang HC, Chen CC, Liu JL, *et al*. Outcomes and costeffectiveness of gamma knife radiosurgery and whole brain radiotherapy for multiple metastatic brain tumors. *J Clin Neurosci* 2009;16(5):630-4
46. Papatheofanis FJ, Williams E, Chang SD. Cost-utility analysis of the CyberKnife system for metastatic spinal tumors. *Neurosurgery* 2009;64(2 Suppl):A73-A83
47. Cho DY, Tsao M, Lee WY, Chang CS. Socioeconomic costs of open surgery and gamma knife radiosurgery for benign cranial base tumors. *Neurosurgery*. 2006;58(5):866-73
48. Redacción médica. ZAP X, radiocirugía giroscópica contra tumores de cabeza y cuello. [Internet]. Madrid; 2021 [consultado el 28 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/tecnologia/zap-x-radiocirugia-giroscopica-contra-tumores-de-cabeza-y-cuello-9282>

13. Anexos

Anexo I. Búsqueda bibliográfica

Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas

1. BIBLIOTECA COCHRANE (WILEY)	
#1	MeSH descriptor: [Brain Neoplasms] explode all trees
#2	brain lesion
#3	gyroscopic radiosurgery
#4	ZAP X
#5	stereotactic radiosurgery
#6	#1 AND #3
#7	#1 AND #4
#8	#2 AND #3
#9	#2 AND #4
#10	#3 OR #5 AND #4
#11	#3 OR #4 OR #5 AND #2 with Cochrane Library publication date between 2018 and 2022

Bases de datos generales

1. MEDLINE (PUBMED)	
#1	brain lesions [MeSH Terms]
#2	intracranial lesions [Title/Abstract]
#3	gyroscopic radiosurgery [Title/Abstract]
#4	ZAP X [Title/Abstract]
#5	stereotactic radiosurgery [Title/Abstract]
#6	#1 AND #3
#7	#1 AND #4
#8	#2 AND #3
#9	#2 AND #4
#10	#3 AND #4
#11	#1 OR #2 AND #5
#12	#1 OR #2 AND #3 OR #5
#13	#1 OR #2 AND #3 OR #4
#14	#2 AND #4 OR #5 Filters: in the last 5 years

2. EMBASE	
#1	«'brain lesions/exp»
#2	«'intracranial lesions/exp»
#3	„gyroscopic radiosurgery*:ti,ab,kw«
#4	«ZAP X*:ti,ab,kw»
#5	«#1 OR #2 AND #3 OR #4»
#6	«#1 OR #2 AND #3 OR #4 AND [2018-2022]/pv»
#7	«stereotactic radiosurgery*:ti,ab,kw»
#8	«#1 OR #2 AND #7»
#9	«#4 OR #5 AND #7/exp»

Bases de datos de ensayos clínicos

1. CLINICAL TRIALS.ORG

Brain lesions | ZAP X

Brain lesions | gyroscopic radiosurgery

Intracranial lesions | ZAP X

Intracranial lesions | gyroscopic radiosurgery

2. INTERNATIONAL CLINICAL TRIALS REGISTRY PLATFORM (ICTRP)

Brain lesions AND gyroscopic radiosurgery

Brain lesions AND ZAP X

Intracranial lesions AND gyroscopic radiosurgery

Intracranial lesions AND ZAP X

