

Radioterapia estereotáctica para el tratamiento de la taquicardia ventricular refractaria

INFORMES DE EVALUACION DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

A
Junta de Andalucía
Consejería de Salud y Consumo
Fundación Progreso y Salud

AETSA
Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Radioterapia estereotáctica para el tratamiento de la taquicardia ventricular refractaria

INFORMES DE EVALUACION DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Llanos Méndez, Aurora

Radioterapia estereotáctica para el tratamiento de la taquicardia ventricular refractaria / Aurora Llanos-Méndez. – Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022.

78 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad)

1. Taquicardia Ventricular 2. Radiocirugía I. Andalucía. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias. II. España. Ministerio de Sanidad

Autores: Aurora Llanos-Méndez.

Este documento ha sido realizado por AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 28 de octubre de 2020 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 9 de diciembre de 2020).

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

Junta de Andalucía

Avda. de la Innovación, s/n. Edificio ARENA 1, s/n. Planta baja.

41020 Sevilla. España - Spain

aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

www.aetsa.org

MINISTERIO DE SANIDAD

Paseo del Prado 18-20. 28014 Madrid. España

NIPO: 133-22-167-1

Depósito Legal: SE 2362-2022

DOI: <http://www.doi.org/10.52766/GRIB1831>



Cita sugerida: Llanos Méndez A. Radioterapia estereotáctica para el tratamiento de la taquicardia ventricular refractaria. Sevilla: AETSA Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022.

Radioterapia estereotáctica para el tratamiento de la taquicardia ventricular refractaria

INFORMES DE EVALUACION DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



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.

Conflicto de interés

La autora declara que no tiene intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Contribución de los autores

Planificación y diseño de la investigación, documentación, obtención de los datos, análisis y presentación de resultados, elaboración del manuscrito por Dra. Aurora Llanos Méndez.

Agradecimientos

Este trabajo se ha beneficiado de forma importante de las aportaciones del Dr. Javier Jaén, Director la UGC Oncología Médica, Radioterapia y Patología Mamaria, Hospitales Universitarios Puerta del Mar y Jerez y del Dr. Alonso Pedrote Martínez, Director de la UGC de Cardiología y Cirugía Cardiovascular del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

El Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y la autora agradecen a los revisores de este texto el esfuerzo realizado, su dedicación y sus aportaciones.

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

Índice

Lista de tablas y figuras	11
Datos generales	13
Nombre de la tecnología	13
Compañía comercial o elaboradora del producto	13
Breve descripción de la tecnología	13
Población diana	22
Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología	22
Área de especialización/abordaje	25
Dirección web de los documentos publicados	25
Desarrollo y uso de la tecnología	27
Grado de desarrollo de la tecnología	27
Tipo y uso de la tecnología	27
Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología	27
Relación con tecnologías previas	27
Tecnología alternativa en uso actual	27
Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual	30
Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones	30
Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que aplica	31
Incidencia/prevalencia	31
Carga de la enfermedad	31
Requerimientos para usar la tecnología	33
Requerimiento de infraestructura y formación	33
Coste y precio unitario	33
Riesgos y seguridad	35
Eficacia/efectividad	37
Resultado de la búsqueda	37
Descripción y calidad de los artículos.....	37
Principales resultados	47
Evaluación económica	51

Impactos	53
Impacto en salud	53
Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología	54
Impacto económico de la tecnología	54
Impacto en la organización	54
Difusión e introducción esperada de la tecnología	55
Recomendaciones e investigaciones en curso	57
Investigación en curso	57
Guías y directrices	57
Puntos clave	59
Bibliografía	61
Anexos	65
Anexo 1. Metodología empleada para la realización de la ficha técnica ...	65
Anexo 2. Estrategia de búsqueda	67
Anexo 3. Diagrama de flujo	69
Anexo 4. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios	70

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Tipos de sistemas de inmovilización	15
Tabla 2. Definición de volúmenes.....	17
Tabla 3. Efectos adversos relacionados con la intervención en los primeros 90 días de tratamiento SBRT.....	36
Tabla 4. Descripción de la población de los estudios originales.....	41
Tabla 5. Descripción de la intervención de los estudios originales.....	44
Tabla 6. Resultados de eficacia de los estudios originales.....	48
Tabla 7. Calidad de vida para los 9 dominios de la escala SF-36 de los estudios originales.....	49
Figura 1. Evaluación de riesgo de sesgo según la herramienta ROBINS-I.....	47

Datos generales

Nombre de la tecnología

Radioterapia corporal estereotáctica (*stereotactic body radiation therapy* –SBRT–), también llamada radioterapia ablativa estereotáctica, radioterapia arrítmica estereotáctica o radioablación arrítmica estereotáctica (STAR)^{1,2}.

Compañía comercial elaboradora del producto

Comercialmente están disponibles diferentes equipos de tratamiento con distintas configuraciones en otras indicaciones, aunque para el tratamiento de la taquicardia ventricular (TV) se han utilizado fundamentalmente los siguientes:

- TrueBeam® *linear accelerator* (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA, USA).
- CyberKnife® *Robotic Radiosurgery System* (Accuray, Inc., Sunnyvale, CA, USA).

Breve descripción de la tecnología

La SBRT es una técnica de radioterapia externa que a través de un sistema de coordenadas tridimensionales independientes del paciente permite una localización precisa de la lesión³. La radioterapia externa consiste en la aplicación de altas dosis de radiación (normalmente entre 25-30 Gy), normalmente en una sola sesión (denominada radiocirugía), de forma precisa y convergente sobre un volumen tisular determinado⁴ sin incrementar la irradiación de los órganos o estructuras sanas adyacentes³. Es un procedimiento no invasivo, no doloroso y que no requiere de sedación⁵.

La radioterapia estereotáctica (SRT) ha sido descrita, en su inicio, para el tratamiento de enfermedades cerebrales, con el objetivo de minimizar los daños debidos a la radiación en tejidos sanos. La SRT comenzó con el gamma knife para el tratamiento de tumores cerebrales, aunque con el desarrollo de los aceleradores lineales de electrones (LINACs) y los avances en las pruebas de imagen han permitido su aplicación fuera del sistema nervioso central⁴. En los últimos años, el éxito de la SRT craneal ha contribuido al desarrollo de nuevas modalidades terapéuticas en estructuras extracraneales, fundamentalmente tumores⁶. Los adelantos en los métodos de inmovilización y las técnicas de imagen guiada, seguimiento (*gating-*

tracking) y modulación de la intensidad están posibilitando tratamientos de alta precisión en localizaciones extracraneales como columna, pulmón, hígado, próstata^{2,6}.

La administración precisa de una alta dosis de radiación para un blanco extracraneal necesita alta precisión, vigilancia, potencia y mayor tiempo de administración que la RT convencional⁶.

Se pueden utilizar fotones o protones de megavoltaje para la SBRT, además de múltiples haces estáticos o rotacionales orientados hacia un isocentro².

Secuencia del procedimiento³

Inserción de una guía o marco estereotáctico

En la SBRT suelen utilizarse inmovilizadores corporales (colchones de vacío o resinas) dentro de un marco o guía corporal rígida donde se sitúan los puntos de referencia, que está evolucionando hacia la práctica de marcadores internos o adquisición de imágenes tomográficas en la misma sala de tratamiento para verificar la posición del blanco previa al tratamiento³. Así, y en función del tratamiento y la zona a radiar, las guías pueden ser fijas (para un solo tratamiento) o repositionables (para tratamiento fraccionado). En ocasiones se utilizan localizadores externos y/o puntos de referencia internos implantados en el paciente (marcadores fiduciales)⁶. Potencialmente, se puede utilizar cualquier estructura radiológicamente opaca que se mueva al mismo tiempo que el objetivo, incluso, en teoría, podrían utilizarse con este fin stents coronarios, válvulas mecánicas, cables permanentes de marcapasos, calcificaciones valvulares o coronarias, el diafragma o los bordes óseos de costillas o vértebras⁵.

Sistemas de inmovilización

Las características de un buen sistema de inmovilización serían⁷:

- firme y cómodo
- permite un correcto tratamiento, sin interferir con la radiación ni con el posicionamiento
- permite situar marcas de referencia para los láseres de posicionamiento
- colocación rápida y sencilla
- reproducible
- inalterable a lo largo del tratamiento
- adaptable, tanto a la mesa del simulador como a la unidad de tratamiento.
- buena relación coste-beneficio

Los diferentes tipos de sistemas de inmovilización se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Tipos de sistemas de inmovilización			
Definición	Ventajas	Inconvenientes	Utilidades
Láminas termoplásticas			
Lámina de plástico que se adaptan a la anatomía del paciente a una determinada temperatura	-fáciles -cómodas	Pueden aumentar la dosis en piel	-cabeza y cuello -pelvis -tórax y mamas en menor grado
Colchones de vacío			
Colchones rellenos de pequeñas bolas de poliestireno que se colocan bajo el paciente, adaptándose a su anatomía, realizándose posteriormente vacío en su interior mediante una bomba de aspiración de aire	-fáciles -cómodas -reutilizables	-alteraciones de la forma -alteración del material plástico -absorción de la radiación en función del espesor	-tórax y mama -pelvis -extremidades, cabeza y cuello en menor grado
Cunas de espumas rígidas			
Realizadas con resinas de poliuretano que se presentan en forma líquida y al mezclarse dan lugar a una espuma que solidifica en pocos segundos	-fáciles -cómodas -adaptables	-requieren personal entrenado -no impiden totalmente la movilización del paciente -a veces necesita utilizar otros sistemas	-tórax y mama -pelvis -extremidades -abdomen
Sistemas estereotácticos invasivos			
El marco estereotáctico se fija de forma invasiva a la zona a tratar, como en el caso del cerebro, que se fija a la calota mediante tornillos	No descrito		
Sistemas estereotácticos no invasivos			
En el caso de los sistemas de cuerpo llevan asociada una guía de cuerpo total que se mueve por unos carriles entre los que se sitúa el paciente que se inmoviliza mediante colchón vacío o cuna	No descrito		
Fuente: SEOR 2006 ⁷			

Adquisición de imágenes

La herramienta más utilizada para definir la lesión y las zonas de anatomía normal de forma tridimensional es la tomografía computarizada (TC)⁷. Para la simulación del tratamiento se utilizan imágenes de TC en todas las fases del ciclo respiratorio y pulmonar, contorneando el volumen de la lesión o área diana, así como los órganos de riesgo⁸. Existen diversas alternativas en las pruebas de imagen a utilizar: resonancia magnética (RMN) con realce tardío, tomografía cardíaca o tomografía por emisión de positrones (PET)⁴. También es posible registrar y fusionar imágenes de la TC con las obtenidas mediante otras modalidades (PET, RMN) de forma que se añada información que se utilizará para determinar con mayor precisión la posición y extensión de los volúmenes de interés⁷. Además, se incorporaría información obtenida de la realización de electrocardiograma (ECG) con múltiples electrodos para definir el sustrato de la arritmia². Las imágenes se fusionan para la reconstrucción tridimensional del paciente³.

Planificación y verificación

La planificación del tratamiento radioterápico se refiere a los procesos que intervienen en la determinación del procedimiento con el que debe ser tratado el paciente⁹. Se realiza una planificación en la que se definen tanto la lesión, realizando el contorno del volumen blanco macroscópico⁶, como los órganos y estructuras sanas adyacentes radiosensibles para la reconstrucción de un paciente modelo en tres dimensiones y el diseño de forma virtual (en el paciente modelo) del plan de tratamiento más adecuado³ (Tabla 2). El objetivo es la optimización de la distribución de la dosis en el tumor, reduciendo al mínimo la administración de esta en el tejido normal, minimizando así la toxicidad y efectos adversos⁶. En los planificadores se incluyen los siguientes procedimientos^{6,9}:

- Adquisición de datos anatómicos y su uso para determinar los volúmenes de interés en la anatomía del paciente, la revisión de las interacciones de los planes de tratamiento para la cobertura del volumen blanco planificado, la disposición de los haces y el cálculo y optimización de las distribuciones de dosis. Los sistemas reconstruyen al paciente en 3 dimensiones y plantea virtualmente diferentes planes de tratamiento teniendo en cuenta las distintas preferencias.
- Verificación de los datos dosimétricos y del posicionamiento diario, así como de la reproducibilidad del tratamiento.

Tabla 2. Definición de volúmenes

	Definición
Referido a tejido a tratar	
Volumen tumor macroscópico (GTV)	-Extensión y localización demostrable del crecimiento maligno -Delimitada por imagen y examen clínico
Volumen blanco clínico (CTV)	Volumen de tejido que contiene un GTV demostrable o enfermedad maligna subclínica que debe ser eliminada
Referido a tejido sano u órgano de riesgo	
Órganos de riesgo (OR)	-Tejidos normales cuya sensibilidad a la radiación puede influir en la planificación del tratamiento o en la dosis prescrita
Referido a volúmenes geométricos	
Volumen tratado	-Volumen de tejido que se planifica para recibir al menos una dosis seleccionada y especificada, apropiada para conseguir el propósito del tratamiento -Volumen encerrado por la superficie de isodosos correspondiente a ese nivel de dosis
Volumen blanco de planificación (PTV)	-Concepto geométrico utilizado en la planificación de un tratamiento -Se define para seleccionar los tamaños y configuraciones apropiadas de los haces, de modo que se asegure que la dosis prescrita es realmente administrada al CTV
Volumen irradiado	-Volumen de tejido que recibe una dosis considerada significativa en relación con la tolerancia del tejido normal -Puede reducirse en terapia conformada con el uso de conformadores de campo (bloques o colimadores multiláminas)
Volumen de planificación del órgano de riesgo (PRV)	-Volumen que resulta de añadir a los órganos de riesgo, un margen que compense los movimientos de estos durante el tratamiento, así como incertidumbres en el posicionamiento
Fuente: Volúmenes blanco en radioterapia conformada 3D. SEOR. 2006 ⁷	

Administración del tratamiento

El paciente se coloca en la mesa de tratamiento de forma idéntica a la posición establecida en la TC para la adquisición de imágenes³, es decir, intentando coincidir su geometría con la del paciente modelo de referencia adquirida en el sistema de coordenadas¹⁰. Las coordenadas se hacen coincidir con los láseres que apuntan al isocentro mecánico del acelerador lineal³. Cuando el tratamiento se administra de forma fraccionada se denomina radioterapia estereotáctica, mientras que si es en una única sesión el procedimiento se denomina radiocirugía³.

Tipos de radioterapia estereotáctica

Hay 2 tipos de tecnologías dependiendo de la radiación empleada¹¹:

- Máquinas de acelerador lineal (LINAC): radioterapia de fotones (4-21 MeV) o electrones. Entre ellos los más conocidos CyberKnife® y TrueBeam®. Estas máquinas pueden realizar el tratamiento en una sola sesión o de forma fraccionada (entre 2 y 5 sesiones).
- Radioterapia de protones: solo disponible en pocos centros de investigación de EE.UU para esta indicación³.

Requisitos técnicos

Los requerimientos clave en esta terapia se basan en la delimitación exacta del blanco y las estrategias de compensación del movimiento². El primer requisito se consigue con el uso de pruebas de imagen avanzadas que consigan diferenciar tejido sano de tejido dañado².

Acelerador lineal

Los LINACs son equipos que proporcionan haces de electrones y de Rx de alta energía. Entre los accesorios con los que vienen equipados destacan el colimador multiláminas (MLC) que se usa para colimar el haz de radiación a formas irregulares, y el detector electrónico de imagen portal (EPID), usado para obtener imágenes digitales de los campos de tratamiento para comprobar el correcto posicionamiento del paciente¹². Además, cada vez es más frecuente el uso de dispositivos de adquisición de imágenes diferenciados del haz de radiación y del orden de Kilovoltage (KV). Estos últimos proporcionan mejor calidad de imagen, con menos dosis de radiación para el paciente.

Los haces de fotones de Rx de alta energía es la radiación más utilizada en radioterapia externa. Uno o varios haces son dirigidos desde el exterior hacia la zona del pacientes a tratar. En su trayectoria, van interaccionando con las células de los tejidos u órganos que atraviesan. Para cuantificar la interacción y valorar el daño ocasionado a las células, se emplea la magnitud dosimétrica de la dosis absorbida¹². Los equipos más utilizados son:

Cyberknife®

Cyberknife® (Accuracy Incorporated, Sunnyvale, CA, USA) es uno de estos LINAC para la aplicación de la SBRT. Es un dispositivo en el que se integra la robótica y la imagen guiada para la eliminación de los sistemas isocéntricos con marcos (fijos). El sistema usa haces de fotones de 6 MeV producido por el LINAC y montado en sobre un robot, que se desplaza siguiendo distintas

trayectorias en torno al paciente por un brazo robótico computarizado por 6 grados de libertad que le permite un mayor rango de orientaciones del haz que el obtenido usando los dispositivos convencionales de radioterapia, pudiendo irradiar al volumen diana casi desde cualquier dirección^{4,12}. De este modo, el marco estereotáctico rígido es sustituido por la imagen guiada para la localización exacta del objetivo y estructuras críticas adyacentes. Además, un ordenador monitoriza la posición del paciente durante el tratamiento para alcanzar una exactitud menor a 1 mm⁴. La posición del paciente se monitoriza mediante imágenes ortogonales de KV adquiridas en tiempo real durante el propio tratamiento (técnicas de “*tracking*”), desde dispositivos externos de Rx instalados en la sala de tratamiento. El sistema proporciona haces colimados circularmente, desde un diámetro de 5 mm hasta 60 mm, pero su fluencia no es modulada. Sin embargo puede conseguir distribuciones espaciales de dosis similares a los sistemas de radioterapia con intensidad modulada (IMRT) como superposición de un gran número de haces estrechos, incidiendo desde un gran rango de posiciones y ángulos, que puede ser considerada como una IMRT espacial¹².

TrueBeam™

El sistema TrueBeam™ y el Edge™ (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA) son otros empleados hasta ahora para la radioablación de la TV. El dispositivo TrueBeam™ tiene las siguientes características^{13,14}:

- El colimador multiláminas dinámico conforma el haz. Tiene 120 “láminas” controladas por ordenador que crean aperturas de diferentes formas y tamaños. Las láminas esculpen el haz para que coincida con la forma tridimensional del blanco. Estos pueden moverse y cambiar durante el tratamiento para minimizar la dosis al tejido sano circundante.
- Las herramientas de imagen en tiempo real permiten la visualización del blanco a tratar.
- Como elemento adicional se incluye el sistema “*respiratory gating*” para la sincronización del haz con la respiración.
- Mesa robotizada 6D (elemento adicional) con movimiento en los 3 ejes lineales del espacio y en los 3 ejes angulares del mismo, coordinada con los sistemas de radioterapia guiada por la imagen (IGRT) y con el “*respiratory gating*”. Gira alrededor del paciente para administrar la dosis de radiación prescrita desde casi cualquier ángulo.
- Dispositivos para la inmovilización, reposicionamiento y la ubicación correcta del paciente durante el tratamiento.
- Módulos para las técnicas de radiocirugía estereotáctica.

Otras tecnologías que potencialmente podrían utilizarse para SBRT sería la terapia de haces de protón o carbón, usados menos frecuentemente ya que requieren aceleradores mayores y costosos⁴.

Compensación del movimiento

La delimitación del área diana es un aspecto crucial, dificultado por el movimiento respiratorio y cardíaco. El manejo del movimiento puede abordarse de diferentes formas, desde administrar la dosis solo cuando el objetivo está en el momento del ciclo respiratorio definido, hasta el seguimiento del objetivo a lo largo del ciclo respiratorio^{2,4}.

La compensación del movimiento se puede lograr por diferentes métodos^{2,4}:

- Bloqueo respiratorio: consiste en limitar el movimiento con técnicas de compresión abdominal o apnea¹⁵.
- Respiración libre y radioterapia adaptada (*gating*): seguimiento del ritmo ventilatorio espontáneo y adaptar la adquisición de imágenes y la irradiación a la respiración libre del paciente. Se captura el blanco y los demás órganos de riesgo en un momento determinado del ciclo respiratorio^{10,15}.
- Sistemas de control y rastreo (*tracking*): que monitoriza la posición del blanco y adapta continuamente la alineación del haz de radiación para seguir el movimiento del objetivo. El rastreo del blanco y del tejido sano se realiza a lo largo del ciclo respiratorio^{10,15}.

Inmovilización

Se necesita inmovilización precisa mediante inmovilizadores específicos y customizados para cada paciente y técnicas de control del posicionamiento de las estructuras críticas mediante imagen por TC durante la irradiación (IGRT)⁸. El uso de colchones de vacío, planos inclinados o inmovilizadores termoplásticos corporales es lo más extendido¹⁶.

Mecanismo de acción

El mecanismo por el cual la radioterapia produce daño tisular es probablemente multifactorial y no se conoce completamente. Es en parte consecuencia de las roturas de la doble cadena de ADN y la producción intracelular de especies reactivas al oxígeno que conducen a la apoptosis celular, aunque también del daño producido en la microcirculación vascular y a la muerte celular isquémica^{2,4}. Además, podría producirse una inflamación y edema celular en tejido cardíaco que explicaría el efecto temprano y

directo sobre la arritmogénesis⁴. En la ablación cardiaca, el bloqueo de la conducción en el tejido no se observó hasta 30 días después de la terapia. Sin embargo, con una sola dosis de 25Gy, los efectos clínicos se observaron antes, con una reducción en la carga de arritmia en los días o semanas posteriores al tratamiento^{2,4}.

Posibles efectos adversos

Los efectos tóxicos a largo plazo de la radioterapia sobre las estructuras cardiacas deben considerarse. El daño en las arterias coronarias, los sistemas de conducción, las estructuras valvulares, miocardio y pericardio pueden presentarse años después.

La fisiopatología de este efecto afecta a la micro y macrovascularización. El efecto sobre la microcirculación, resultado de la destrucción capilar, provocaría isquemia miocárdica y fibrosis que podría ser responsable de la disfunción valvular, pericárdica constrictiva, derrame pericárdico y disfunción diastólica. El daño macrovascular induciría una aceleración de la aterosclerosis. También han sido descritas alteraciones en la conducción y arritmias^{4,17}.

Aunque la SBRT ha sido creada para minimizar la toxicidad de estructuras adyacentes, el movimiento respiratorio y cardiaco aumenta el riesgo de irradiación fuera del objetivo. Este riesgo, aunque aceptable cuando el tratamiento se indica de forma paliativa, podría preocupar si la supervivencia del paciente se prevé larga⁴. Los límites de tolerancia a la radiación del tejido normal no se conocen con exactitud. En el contexto de la radiación convencional fraccionada sobre pulmón, los pacientes que recibieron ≥ 50 Gy en $>25\%$ del corazón tuvieron mayor tasa de toxicidad cardiaca y descenso de la supervivencia. Además, la radiación del miocardio, por su proximidad con estructuras digestivas, podría causar lesiones agudas o con aparición tardía como necrosis, ulceración, perforación o enteropatía crónica. Las dosis máximas admitidas como seguras en tejido sano adyacente es 16 Gy para el corazón en <15 ml y 11 Gy para esófago/estómago en tratamientos multifracción. No se han registrado casos de neoplasias asociadas a la radiación desde el comienzo de la SBRT⁴.

Otro aspecto a destacar serían los dispositivos electrónicos cardíacos implantables (DECI). En los de nueva generación se ha detectado un aumento de la sensibilidad a la radiación con respecto a los dispositivos antiguos. El haz de energía de ≥ 10 MV ha demostrado ser el factor predictor más importante en la malfunción de los DECI relacionada con la radiación⁴. Además, un estudio recogió fallos en los desfibriladores implantables (DAI) con haces de energía de 18 MV, mientras que con dosis de 6 MV no se observaron efectos relacionados con la radioterapia¹⁸.

Población diana

Pacientes con TV refractaria al tratamiento habitual con farmacoterapia, ablación con catéter y/o DAI.

Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

La TV es la presencia de ≥ 3 latidos consecutivos con un ritmo >100 latidos/minuto. La TV incluye desde los complejos ventriculares prematuros (CVP) hasta TV polimórfica que tiende a la fibrilación ventricular, con presentación clínica que oscila desde la ausencia de síntomas hasta el paro cardíaco¹⁹. Entre las manifestaciones más frecuentes están las palpitaciones, mareo, intolerancia al ejercicio, episodios de obnubilación leve, síncope o ataque cardíaco repentino y muerte súbita²⁰. El síncope es un signo preocupante que puede deberse a un episodio de TV con hipotensión grave, el cual suele denotar un riesgo significativo de paro cardíaco y muerte súbita por reaparición de la arritmia. La TV sostenida puede derivar en una fibrilación ventricular²⁰.

Las TV se pueden clasificar en función de su duración, morfología y asociación con cardiopatía estructural²⁰.

Según su duración

Taquicardia ventricular no sostenida

Definida como la TV que termina espontáneamente en menos de 30 segundos sin causar deterioro hemodinámico o sintomatología importante al paciente. El pronóstico depende de la presencia y tipo de cardiopatía estructural subyacente²¹.

Se puede observar en un 0,8% de la población sin cardiopatía estructural, 0,5% en menores de 20 años y en un 2,2% en mayores de 50 años. En estos pacientes su pronóstico es bueno, con una incidencia de muerte súbita igual a la de la población general^{21,22}. Tampoco suelen producir limitación funcional, por lo que está indicado tratamiento específico, excepto en los casos sintomáticos. En los pacientes en los que estos síntomas interfieran con su calidad de vida se instaurará tratamiento farmacológico. La ablación con catéter mediante radiofrecuencia podría contemplarse en dos situaciones²¹:

1. Episodios frecuentes y muy sintomáticos en los que haya fracaso el tratamiento con antiarrítmicos.

2. Episodios repetitivos de tracto de salida del ventrículo derecho sintomático.

En pacientes con TV no sostenida frecuente y compleja asociada a cardiopatía estructural supone un factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardiaca y muerte súbita²².

Taquicardia ventricular sostenida

Una TV que dure más de 30 segundos se define como sostenida. La mayoría de las TV sostenidas idiopáticas (en ausencia de cardiopatía estructural) se deben a una región focal de automaticidad o reentrada que afecta a una parte del sistema de Purkinje²⁰. El origen se sitúa en el tracto de salida del ventrículo derecho (62%), más frecuentes en mujeres y de mayor edad²². En este caso el riesgo de muerte súbita parece ser escaso y suelen desencadenarse por situaciones catecolaminérgicas como la actividad física²¹. En segundo lugar, se encuentran las originadas en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (30,3%), más frecuentes en varones²² y al igual que la anterior, con escaso riesgo de muerte súbita²¹. Las idiopáticas fasciculares anterior y posterior, se originan en el septo interventricular del ventrículo izquierdo (7,6%)²².

Según su morfología

Taquicardia ventricular monomorfa

Desde el punto de vista electrocardiográfico, la TV puede ser monomórfica, cuando los complejos QRS son iguales entre sí, o polimórfica, cuando los QRS van variando en su morfología durante un mismo episodio de taquicardia. Habitualmente, las polimórficas son inestables y degeneran en fibrilación ventricular si se prolongan en el tiempo²¹.

El sitio inicial de activación ventricular es el factor que determina en mayor medida la secuencia de activación ventricular. En consecuencia, la morfología del QRS de la CVP y la TV monomorfa proporciona información e indica el punto de origen intraventricular²⁰.

La TV monomorfa muy rápida tiene un aspecto sinusoidal y recibe el nombre de *flúter (o aleteo) ventricular* porque es imposible diferenciar el complejo QRS de la onda T. TV *sinusoidales* relativamente lentas tienen complejo QRS ancho que denota ralentización de la conducción ventricular; algunas causas de tal ralentización incluyen hiperpotasemia, toxicidad por efectos excesivos de fármacos que bloquean los canales de sodio (como flecainida, propafenona o antidepresivos tricíclicos) e isquemia miocárdica global grave²⁰.

Taquicardia ventricular polimorfa

La TV polimorfa muestra una morfología de QRS siempre cambiante, lo que indica una secuencia alternante en la activación ventricular²⁰.

Según su asociación con cardiopatía estructural

Taquicardia ventricular idiopática

Por lo general, las arritmias ventriculares idiopáticas se refiere a una CVP o TV que aparece en pacientes sin cardiopatía estructural y que no se vincula con un síndrome genético o riesgo de muerte súbita²⁰.

Taquicardia ventricular en la cardiopatía congénita

La mayoría de la información hace referencia a la tetralogía de Fallot. La prevalencia de la TV en esta cardiopatía, de aparición tardía posterior a la reparación quirúrgica, oscila entre el 3-14%, con un riesgo estimado de muerte súbita por década de seguimiento del 2%. Se han descrito diversos factores de riesgo para la TV, como la edad avanzada en el momento de la cirugía, mayor tiempo de seguimiento, cirugías paliativas previas, alta frecuencia de extrasístoles ventriculares en el estudio Holter, TV inducida en el estudio electrofisiológico, disfunción ventricular derecha y progresivo aumento del ancho del QRS en el electrocardiograma (ECG)^{20,22}.

Taquicardia ventricular asociada a cardiopatía isquémica

La enfermedad coronaria engloba diferentes situaciones clínicas en las que convergen los posibles mecanismos de arritmia (aumento del automatismo, actividad desencadenada y reentrada), siendo la TV asociada a la cicatrización del infarto de miocardio (IM) el paradigma clínico de la reentrada, mientras que la activación focal por un automatismo anormal es el principal mecanismo involucrado en la TV originada en la zona de borde isquémico durante la isquemia aguda²³. Las cicatrices en el miocardio secundarias a un infarto previo o la sustitución con tejido fibroso en las cardiopatías no isquémicas son el sustrato común de las TV monomórficas². El mecanismo más frecuente son los circuitos de reentrada, que utilizan miocitos supervivientes dentro o en las zonas que bordean la cicatriz creando un istmo de fibras conductoras eléctricas lentas de refractariedad variable. La conexión entre el istmo y el miocardio sano determina el lugar donde se inicia la activación ventricular que conduce a la TV¹⁷. Este sustrato para la TV se desarrolla gradualmente durante las primeras 2 semanas tras el IM para persistir indefinidamente²³. Las enfermedades cardíacas inflamatorias y el remodelado post-inflamatorio pueden también ocasionar cicatrices y una mayor susceptibilidad a la TV¹⁷.

En pacientes con cardiopatía isquémica sin infarto previo, la presencia de TV no sostenida no se ha asociado a un peor pronóstico, por lo que no se trataría. Las extrasístoles ventriculares ocurren en la mayoría de los pacientes en fase aguda del infarto sin empeorar el pronóstico. En cambio, si son frecuentes y complejas o hay taquicardias no sostenidas en pacientes con infarto crónico, constituyen un marcador de riesgo independiente de muerte súbita y cardiaca global, así como un factor desencadenante de arritmias sostenidas²¹.

Durante la fase aguda del IM, la mayoría de eventos por TV ocurren durante las primeras 48h²². Las manifestaciones clínicas incluirían palpitaciones además de dolor torácico si la arritmia es estable y tolerada clínicamente, pero con más frecuencia sufren síncope y muerte súbita consecuencia de la inestabilidad hemodinámica o el desencadenamiento de una fibrilación ventricular²³. Si se producen a partir del tercer día suelen reflejar un sustrato arritmogénico con riesgo de arritmias ventriculares recurrentes durante el primer año²². La mayoría de las arritmias ventriculares que ponen en riesgo la vida del paciente están asociadas a la enfermedad isquémica, principalmente en personas de avanzada edad¹⁹. Los pacientes con mayor riesgo de muerte súbita son aquellos con insuficiencia cardiaca, isquemia recurrente, asintomáticos con taquiarritmias ventriculares sostenidas inducibles en el estudio electrofisiológico o que presentan depresión grave de la función ventricular, siendo candidatos a la implantación de desfibrilador automático²².

Es una arritmia muy grave que hay que tratar conociendo la cardiopatía estructural subyacente del paciente, cuya severidad será condicionante del pronóstico²¹.

Área de especialización/abordaje

Cardiología, Cirugía Cardiovascular, Radiología, Oncología radioterápica, Electrofisiología.

Dirección web de los documentos publicados

- **ECRI Institute. Stereotactic body radiotherapy for ventricular tachycardia. The Health Technology Forecast [internet. Sin suscripción]. Plymouth: ECRI Institute, 2018 [acceso 12/06/2019]. URL: <https://www.ecri.org/>: los resultados preliminares sugieren una reducción cercana al 100% de la TV recurrente hasta el año de seguimiento, por lo que se prevé un potencial alto impacto en la salud. También alto sería el impacto en infraestructura al necesitar una importante labor de colaboración entre diferentes**

especialidades con un amplio estudio de imagen previo al procedimiento. Sin embargo, los datos disponibles en el momento de la publicación de este documento estaban limitados al estudio de un reducido número de pacientes.

Desarrollo y uso de la tecnología

Grado de desarrollo de la tecnología

Tecnología autorizada y disponible para su venta. Su uso en el tratamiento de la TV está limitado a la investigación en estudios con un número reducido de pacientes.

Tipo y uso de la tecnología

Tecnología de uso terapéutico.

Lugar y ámbito de aplicación de la tecnología

Está indicado para su uso en el ámbito hospitalario especializado.

Relación con tecnologías previas

Terapia complementaria a las actualmente disponibles.

Tecnología alternativa en uso actual

El manejo de la TV requiere de una rápida evaluación del riesgo de muerte súbita, de la extensión de la posible enfermedad cardiaca subyacente así como de las posibles opciones de tratamiento²⁴. La gravedad y frecuencia de los síntomas dirigen el tratamiento de las arritmias ventriculares²⁰. El tratamiento de las arritmias ventriculares asociadas a enfermedad coronaria suele requerir un enfoque combinado²³ y está condicionado a la situación hemodinámica del paciente. Los fármacos antiarrítmicos y la ablación con catéter son las terapias que se utilizan para reducir las recurrencias de la TV. No obstante, incluso con la ablación con catéter, más de la mitad de los pacientes tienen TV recurrentes. Dependiendo de la naturaleza de la zona cardiaca subyacente, la tasa de éxito aguda en la eliminación de la TV oscila entre 55% y 89%, con recurrencias que van desde 16% hasta 36%². Estos pacientes en los que la TV es resistente a ambas terapias podrían ser candidatos a la implantación de un DAI para detectar y tratar los episodios de TV tratando así de prevenir episodios de muerte súbita.

Tratamiento farmacológico

Los fármacos antiarrítmicos se emplean para suprimir o enlentecer la TV y así mejorar la tolerancia clínica²³. Sin embargo, algunos de estos fármacos podrían potencialmente desencadenar taquiarritmias ventriculares poniendo en peligro la vida del paciente²⁵. A excepción de los beta-bloqueantes, no hay evidencia sólida de que los fármacos antiarrítmicos mejoren la supervivencia en pacientes con arritmias ventriculares cuando se indican para la prevención primaria o secundaria de la muerte súbita. Sin embargo, su uso es esencial en algunos pacientes para el control de la arritmia y mejora de los síntomas^{19,25}. No obstante, pueden producir efectos adversos importantes que afectarían a la calidad de vida de los pacientes afectando a la adherencia al tratamiento (bradicardia, hipotensión, bloqueo atrioventricular, progresión de la insuficiencia cardiaca, síncope, disnea, mareos, visión borrosa, edema, fatiga, debilidad, ansiedad, impotencia, cefalea, insomnio, estreñimiento, diarrea, náuseas).

Los fármacos más frecuentemente utilizados son^{25,26}:

- Betabloqueantes: fármacos generalmente seguros, considerados el pilar de los fármacos antiarrítmicos, por lo que en términos generales se consideran la primera opción en el manejo de las arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardiaca.
- Amiodarona: amplio espectro de acción que incluye bloqueo y despolarización de los canales de sodio, calcio y potasio que conducen las repolarizaciones. Estas acciones pueden inhibir o finalizar las arritmias ventriculares por su influencia en el automatismo y reentrada. Por otro lado, la administración crónica de este fármaco está asociado con interacciones y efectos adversos en pulmón, hígado, tiroides, piel y sistema nervioso^{19,25} (combinado con betabloqueantes en pacientes que no responden a betabloqueantes solo: nivel de evidencia B)²³.
- Sotalol: fármaco que tiene efecto en la supresión de la arritmia ventricular aunque con efecto proarrítmico, que no ha mostrado que mejore la supervivencia. Además, podría llevar a una descompensación de la insuficiencia cardiaca, por lo que se evita, generalmente, en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor a 20%^{19,25} (combinado con betabloqueantes en pacientes que no responden a betabloqueantes solo: nivel de evidencia C)²³.

La ablación con catéter

La ablación con catéter se realiza, generalmente, aplicando una corriente de radiofrecuencia (RF) para causar daño térmico por calentamiento con resistencias del tejido cardiaco que origina la arritmia. Se utiliza un catéter con electrodo para mapear la actividad eléctrica local para identificar el sustrato de arritmia. El tamaño y la ubicación de ésta determinan la facilidad y posible eficacia del procedimiento, así como sus complicaciones²⁰.

Aunque este tratamiento puede realizarse para la mayoría de las taquiarritmias, su uso está limitado por la incompleta eficacia, los efectos adversos y los riesgos que conlleva el procedimiento¹⁷. Su eficacia está limitada cuando el sustrato de la TV no es fácilmente accesible debido a la profundidad intramural o cuando el acceso del catéter está impedido por la presencia de prótesis valvulares mecánicas o trombos intracavitarios². Otras posibles causas de fracaso del tratamiento es la proximidad que la lesión pueda tener con estructuras críticas como el sinus, el nodo AV, el esófago o el nervio frénico⁵. Los resultados son mejores en pacientes con infarto previo que para aquellos con miocardiopatías no isquémicas en quienes las ubicaciones de la cicatriz son más variables y con frecuencia intramurales o subepicárdicas²⁰. Aún así, la recurrencia de la TV es alrededor del 50% a los 2 años¹⁷. Además, es una técnica invasiva con potenciales complicaciones sobre todo para pacientes con múltiples comorbilidades y compromiso hemodinámico².

Desfibrilador automático implantable (DAI)

Los DAI se usan para detectar y tratar precozmente las arritmias ventriculares al interrumpir la reentrada de la TV¹⁷. El sistema más utilizado consiste en electrodos intracardiacos que se colocan en las cavidades cardiacas derechas con un generador de impulsos implantado en el área prepectoral. Esta modalidad transvenosa puede generar oclusión vascular, endocarditis en caso de infección y dificultad para la extracción. También hay disponibles sistemas subcutáneos, que, si bien tiene la ventaja de evitar complicaciones endovasculares, actualmente carece de la capacidad de estimular el corazón para la interrupción de la taquicardia o para la electroestimulación cardiaca a largo plazo. También existe un sistema portátil con electrodos incorporados en un chaleco para su uso a corto plazo en enfermos que se encuentran en espera de implantar o no un sistema permanente²⁰.

El uso de los DAI, en comparación con el tratamiento antiarrítmico farmacológico, se ha asociado con reducciones de la mortalidad del 23% al 55% debido fundamentalmente a la reducción de la muerte súbita cardiaca²³. La Sociedad Europea de Cardiología recomienda su uso en pacientes con TV

con inestabilidad hemodinámica en ausencia de causas reversibles o dentro de las 48 horas posteriores al IM en pacientes que hayan recibido tratamiento adecuado y con una expectativa de vida con buen estado funcional mayor a 1 año (recomendación I, nivel de evidencia A)²⁵. No obstante, aunque estos dispositivos salvan vidas, las descargas eléctricas en forma shocks pueden ser traumáticos y disminuir la calidad de vida del paciente. Además, su uso es terapéutico, no siendo efectivo en la prevención de los episodios de TV¹⁷. La complicación más frecuente es la administración de un tratamiento innecesario en respuesta a una taquicardia supraventricular rápida o ruido eléctrico como resultado de una rotura de los electrodos del DAI²⁰.

Los DAI disminuyen la mortalidad de personas con riesgo de muerte súbita debido a cardiopatías estructurales. En todos los casos, estos dispositivos se recomiendan solo si también se espera una supervivencia de al menos un año con capacidad funcional aceptable, aunque también se indica en etapas terminales a la espera de trasplante²⁰.

Otras terapias

Otras terapias descritas para pacientes con TV refractaria a los tratamientos estándares serían: ablación epicárdica quirúrgica, denervación simpática cardiaca video-asistida por toracoscopia, la infusión intracoronaria con etanol y otras en investigación como la ablación por radiofrecuencia bipolar, irrigación salina media normal o electrodos de aguja¹⁷.

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

El tratamiento SBRT en la TV está siendo explorado como último recurso terapéutico en pacientes resistentes al tratamiento habitual, por lo que podría representar una terapia de rescate para pacientes seleccionados. Si esta tecnología demostrara mejorar la supervivencia, reducir la carga de enfermedad o mejorar la calidad de vida, podría suponer una disminución en las consultas de seguimiento de estos pacientes.

Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

La SBRT es un tratamiento establecido para diferentes tipos de cáncer, incluyendo pulmón, mama, hígado, renal, páncreas y próstata. También se utiliza en patologías no cancerosas como malformaciones arteriovenosas, temblor esencial y neurinoma del acústico.

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

Incidencia/prevalencia

La enfermedad cardiovascular es frecuente en la población general, afectando a los adultos mayores de 60 años²⁶. La incidencia global de la TV sostenida tras el IM se ha establecido en 3-5%, pero se ha estimado que se ha reducido al 1% como consecuencia de los avances en el tratamiento del IM, que han conducido a cicatrices más pequeñas²³. Sin embargo, el riesgo de TV en la población general se ha mantenido estable, y podría aumentar por la mejora en la supervivencia tras el IM y de la posibilidad de aparición años después, junto con el envejecimiento de la población²³.

La prevalencia de arritmias ventriculares en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada (clasificación funcional *New York Heart Association NYHA IV*) es elevada, afectando alrededor de un tercio de los pacientes, y hasta el 45% de aquellos que son portadores de dispositivos de asistencia ventricular mecánica²⁷. En la insuficiencia cardiaca, a medida que evoluciona la enfermedad, la cantidad de fenómenos arrítmicos se incrementa²⁷.

Con un tratamiento combinado, aproximadamente la mitad de los pacientes experimentan TV recurrente a los 6 meses incluso después de realizar una ablación con catéter con éxito²⁴.

Carga de enfermedad

Las muertes que ocasiona la enfermedad cardiovascular se ha estimado en 2012 y 2013 en 17,3 millones en todo el mundo. Muchos de estos pacientes mueren de forma súbita. Se estima que la incidencia anual de muerte súbita cardiaca en todo el mundo oscila entre 4 y 5 millones de casos al año²⁸. La TV sostenida monomórfica es responsable de prácticamente todos los episodios arrítmicos de muerte súbita²⁶.

De la misma manera que el progreso de la insuficiencia cardiaca genera y perpetúa los fenómenos arrítmicos ventriculares, dichos eventos también parecen influir en el avance de la enfermedad cardiaca y empeoramiento de la función ventricular. El mecanismo propuesto para explicarlo sería que la actividad ventricular continua y disincrónica genera alteraciones

del metabolismo cardíaco que podría causar empeoramiento en la función contráctil y la progresión de la disfunción sistólica²⁷.

Requerimientos para usar la tecnología

Requerimiento de infraestructura y formación

El procedimiento radioterápico necesita múltiples equipos, algunos de uso general en radioterapia y otros de uso específico⁶.

- Equipos de imagen.
- Sistemas de inmovilización.
- Sistemas de planificación y cálculo de los volúmenes.
- Equipos de análisis dosimétrico y medición de haces.
- Equipos de tratamiento.

Así mismo, en él participa un grupo multidisciplinar que implica a:

- Técnico superior en radioterapia con actuación en las unidades de simulación y tratamiento.
- Técnico superior en Radioterapia con actuación en dosimetría.
- Especialista en Oncología Radioterápica.
- Especialista en Cardiología intervencionista.
- DUE de radioterapia.

El tratamiento con SBRT precisa una evaluación de la calidad del proceso, ya que admite menos errores en la administración debido a las altas dosis de radiación administrada. Antes del tratamiento debe existir una lista de verificación de los procedimientos para poder mantener el cumplimiento de lo planificado. Estas medidas pueden ser clínicas, que incluye un proceso de revisión de la calidad con protocolos en los que se indique la necesidad de formación específica, y físicas (control de la calidad de las tecnologías utilizadas)⁶.

Coste y precio unitario

No se ha recuperado información sobre el coste del tratamiento con SBRT en la TV. Teniendo en cuenta que para esta indicación no se requerirían costes adicionales a lo establecido en el tratamiento oncológico, el precio

de una sola sesión de SBRT en la TV refractaria podría estar entre 3000\$ y 4000\$, tomando como referencia el coste establecido en el tratamiento del cáncer de pulmón[^].

[^] ECRI Institute. Stereotactic body radiotherapy for ventricular tachycardia. The Health Technology Forecast [internet. Sin suscripción]. Plymouth: ECRI Institute, 2018 [acceso 12/06/2019]. URL: <https://www.ecri.org/>

Riesgos y Seguridad

En el estudio prospectivo ENCORE-VT²⁹ (*Electrophysiology-Guided Noninvasive Cardiac Radioablation for Ventricular Tachycardia*) se estudió la seguridad durante los primeros 90 días posteriores a la administración del tratamiento en pacientes con TV, siguiendo los *criterios Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE versión 4.0). Los efectos adversos serios se definieron como cualquier toxicidad grado 3 que requirió hospitalización o cualquier efecto adverso grado 4 o 5.

No se observó toxicidad durante o inmediatamente después de la SBRT. No se registró ningún efecto adverso grave (grado 4). Sin embargo, 2 pacientes (10,5%) sufrieron toxicidad grado 3, uno por exacerbación de la IC y el otro con pericarditis. Se registraron 6 fallecimientos, aunque solo 3 tuvieron una causa cardíaca y se produjeron fuera del periodo de seguimiento. Los efectos adversos más frecuentes (en el 22% de los pacientes) fueron leves (grado 1 y 2), siendo lo más común la fatiga e hipotensión, mareo, disnea y náuseas. Dos pacientes (11,1%) desarrollaron neumonitis post-radiación grado 2 que se resolvió con corticoides. Seis pacientes (33%) tuvieron que ser hospitalizados por insuficiencia cardíaca en algún momento durante el seguimiento (Tabla 3).

En los estudios retrospectivos, también se estudiaron los efectos adversos tardíos en el trabajo de Neuwirth *et al.*³⁰, donde se registró un paciente con progresión de su insuficiencia mitral y cambios en la morfología valvular a los 17 meses de la intervención (efecto adverso grado 3). Además, 4 pacientes experimentaron náuseas con buena respuesta al tratamiento. En el trabajo de Lloyd *et al.*³¹, de los 10 pacientes tratados, se presentaron 2 neumonitis leves y un paciente experimentó una TV lenta por debajo de la zona de tratamiento de su dispositivo que necesitó reanimación.

Tabla 3. Efectos adversos relacionados con la intervención en los primeros 90 días de tratamiento SBRT

	ENCORE-VT ²⁹ (n=19)
Leves grado 1 y 2 (n)	
Síndrome coronario agudo	1
Insuficiencia cardiaca	4
Dolor torácico	3
Derrame pericárdico	4
Dispepsia	2
Náuseas	3
Vómitos	1
Escalofríos	1
Fatiga	12
Malestar	1
Mareo	6
Disestesia	1
Hipersomnia	1
Tos	3
Disnea	5
Neumonitis	2
Derrame pleural	2
Dolor pleurítico	1
Hiperhidrosis	1
Hipotensión	10
Graves grado 3 y 4 (n)	
Pericarditis	1
Insuficiencia cardiaca	1

Eficacia/efectividad

La metodología utilizada se muestra en el Anexo 1.

Resultado de la búsqueda

Como resultado de la búsqueda en las bases de datos referenciales Medline, Embase y Web of Science (Anexo 2), se recuperaron 462 referencias bibliográficas. Después de eliminar las 103 referencias duplicadas, se procedió a la selección de las citas por título y resumen, según los criterios de inclusión y exclusión expuestos anteriormente. Se recuperaron 26 artículos a texto completo, 22 de los cuales se descartaron en el posterior proceso de discriminación, quedando para su análisis 4 artículos originales^{1,29,30,31} (Anexo 3). Posterior al cierre de la búsqueda bibliográfica se localizó un trabajo en el que se realizó una revisión de la literatura que no recuperó estudios adicionales a los incluidos en esta revisión sistemática^B.

Descripción y calidad de los artículos

De los 4 estudios seleccionados, hubo una revisión sistemática¹, un estudio prospectivo cuasi experimental con diseño antes-después (ENCORE-VT)²⁹ y otros 2 retrospectivos antes-después^{30,31}.

Revisión sistemática

La revisión sistemática¹ tuvo como objetivo resumir la evidencia disponible sobre la radioablación en animales y pacientes, *in vitro* e *in vivo*, para mejorar el conocimiento de los efectos electrofisiológicos e histopatológicos de esta modalidad de tratamiento. Para las arritmias ventriculares, se recuperaron 8 artículos realizados sobre pacientes, aunque 5 de ellos fueron descripción de un caso y uno incluyó solo a 5 pacientes, por lo que no cumplieron nuestros criterios de inclusión. Los 2 trabajos restantes^{29,30} estuvieron incluidos en nuestra revisión y serán descritos de forma detallada.

Para la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos se utilizó la herramienta ROBINS-I para los estudios no aleatorizados de intervención y la herramienta desarrollada por Murad para la descripción de las series de casos. Según los autores, el riesgo de sesgo de los estudios

^B Munshi A. Ablative radiosurgery for cardiac arrhythmias - A systematic review. *Cancer Radiother.* 2021;25(4):373-379.

evaluados con la herramienta ROBINS-I fue bajo^{29,30}, y la calidad de la serie de casos fue buena⁸.

Los principales resultados recogidos fueron:

- Cese de la TV: después de la radioablación, las 3 publicaciones realizaron un periodo de blanqueo de entre 6 y 12 semanas, registrando los episodios de TV antes y después de la intervención, consiguiendo un porcentaje de reducción por mes de seguimiento de los pacientes evaluables después del periodo de blanqueo superior a 85%. Destaca el estudio ENCORE-VT²⁹, al ser el único prospectivo, que mostró una reducción global de 78%.
- Seguridad: ninguna de las publicaciones registró complicaciones durante o inmediatamente después de tratamiento, pero sí efectos adversos leves como fatiga, hipotensión y náuseas post-radioablación. La FEVI no descendió. En el estudio ENCORE-VT²⁹ se recogieron 4 episodios en total (neumonía, pericarditis y derrame pericárdico). En este estudio se registraron 4 fallecimientos, 2 de ellos por insuficiencia cardíaca avanzada y recurrencia de la TV después de 8 y 15 meses, respectivamente.

Según la herramienta de calidad AMSTAR 2 para revisiones sistemáticas, se trató de un artículo con una calidad moderada-alta (Anexo 4). Se realizó sobre un tema claramente definido, con especificación de objetivo, criterios de inclusión y resultados. La búsqueda se realizó en bases de datos adecuadas. La selección de artículos y extracción de la información se hizo por pares independientes. Se ofrecieron datos sobre los artículos seleccionados (adecuados para responder a los objetivos previstos). Se incluyó una valoración de calidad de los mismos y se señaló la posibilidad de sesgo de publicación. Sin embargo, no se llevó a cabo un estudio de sensibilidad para evaluar la heterogeneidad encontrada, ni se proporcionó explicación sobre la misma. No se ofreció información detallada sobre los estudios excluidos y sus causas de exclusión. Solo uno de los estudios incluidos realizados en humanos fue prospectivo y el número de pacientes incluidos en todos los estudios fue reducido, lo que obliga a la cautela en la interpretación y generalización de los resultados.

Estudios originales

Se localizó un estudio, ENCORE-VT²⁹, con diseño cuasi experimental antes-después prospectivo de 19 pacientes tratados con SBRT. Se analizaron los episodios de TV o contracciones ventriculares prematuras (CVP) (n=2)

antes y después de la exposición al tratamiento con SBRT. En el estudio se tomaron mediciones basales con datos recogidos 6 meses antes de la exposición, después se incluyó un periodo de blanqueo de 6 semanas y posteriormente se realizó un seguimiento durante 12 meses.

Los demás trabajos fueron estudios antes-después retrospectivos que incluyeron 10 pacientes cada uno^{30,31}.

Descripción de la población e intervención

Los participantes fueron adultos con una mediana/media de edad entre 61 y 66 años, la mayoría hombres (70%-90%) con cardiopatía isquémica (58%-80%), (excepto en el estudio de Lloyd *et al.*³¹ donde el 60% de los pacientes tuvieron cardiopatía no isquémica), y una mediana/media de FEVI de 25%-26,5% (rango: 15-58). El 40-73,7% tuvieron insuficiencia cardiaca grado III/IV según la clasificación NYHA^{29,30}. Se definió como paciente refractario al tratamiento aquél en el que fracasó el tratamiento farmacológico y la ablación. Más de la mitad de los pacientes estaban en tratamiento con >1 antiarrítmico, excepto en el trabajo de Neuwirth *et al.*³⁰, en el que se suspendió todo tratamiento farmacológico 1 semana antes del procedimiento en todos los pacientes.

En los trabajos retrospectivos de Lloyd *et al.*³¹ y Neuwirth *et al.*³⁰, el tratamiento se indicó como uso compasivo o rescate, respectivamente. En el estudio de Lloyd *et al.*³¹ eran pacientes con IC en estadio avanzado, donde 3 portaban dispositivos de asistencia ventricular y uno balón de contrapulsación intraaórtico en el momento del tratamiento, mientras que en el trabajo de Neuwirth *et al.*³⁰ este tratamiento fue motivo de exclusión.

La intervención consistió en la administración de una sola dosis de 25 Gy sin anestesia ni sedación, administrada con el equipo de Varian²⁹ o CyberKnife®³⁰, en el blanco arritmogénico definido previamente^{29,30}. Para ello se incluyeron pruebas de imagen como TC cardiaca, RM, PET/TC o ECG 12 derivaciones y la adquisición de imágenes electrocardiográficas mediante el *gating* cardiaco en el que los equipos utilizan la señal del ECG para situar de forma precisa cada imagen en el tiempo y en relación con el latido cardiaco, lo que permite seleccionar las imágenes que se van a usar en la reconstrucción^{29,30}.

Al finalizar el tratamiento, se implementó un plan de programación de DAI pre-especificado para todos los pacientes, que incluía una zona de detección ≥ 20 ms más lento que la TV clínica o inducida más lenta. Cuando no estuvo contraindicado se prescribieron anticoagulantes orales durante el primer mes después del tratamiento²⁹.

El periodo de seguimiento estuvo entre 6 y 28 meses²⁹⁻³¹.

Descripción de las medidas de resultado

La eficacia del tratamiento se midió con diferentes parámetros con heterogeneidad entre los estudios:

- **Supervivencia global:** análisis de Kaplan-Meier^{29,30}.
- **Reducción de carga de enfermedad:**
 - Disminución episodios de TV o CVP:
 - cualquier reducción en los episodios de TV o CVP en 24 horas antes y después del tratamiento SBRT^{29,30},
 - reducción en los segundos de TV por mes de seguimiento³¹,
 - reducción en estimulaciones antitaquicárdica o descargas DAI³¹,
 - tiempo hasta la recurrencia de la terapia con DAI: análisis de Kaplan-Meier³⁰,
 - mejora en la función cardíaca en pacientes con CVP²⁹.
 - Las comparaciones pre y post intervención se realizaron con la prueba de Wilcoxon^{29,30,31}.
- **Cambios en la proporción del uso de antiarrítmicos:** test McNemar²⁹.
- **Calidad de vida:** cuestionario SF-36 basal, a las 6 semanas y a los 6 meses. La comparación se realizó usando test ANOVA para medidas repetidas con la corrección Greenhouse-Geisser²⁹.

Tabla 4. Descripción de la población de los estudios originales				
Características		ENCORE-VT²⁹	Neuwirth 2019³⁰	Lloyd 2020³¹
País		EE.UU.	República Checa	EE.UU.
Diseño		Prospectivo	Retrospectivo	Retrospectivo
N		19	10	10
Criterios de selección		inclusión	-DAI -fallo ablación	-DAI -IC avanzada -≥2 fallos de: -≥2 antiarrítmicos -≥1 ablación -soporte mecánico o bloqueo simpático
		exclusión	-IC dependiente de inotropos -dispositivos de asistencia mecánica -esperanza de vida < 12 meses -FV o TV polimórfica o >5 morfologías en la estimulación	-dispositivos de asistencia mecánica ND
Edad mediana en años (rango)		66 (49-81)	Media 66 (61-78)	Media 61
Hombres (%)		89,5	90	70
IMC, mediana		33 (24,3-48,6)	ND	ND
Índice de comorbilidad de Charlson, mediana		4 (2-13)	ND	ND
Tipo de cardiopatía, n (%)	Isquémica	11 (57,9)	8 (80)	4 (40)
	No isquémica:	8 (42,1)	2 (20)	6 (60)
	-idiopática	5		4
	-miocarditis crónica	2		1
	-valvular	1		0
-sarcooidosis	0		1	

Tabla 4. Descripción de la población de los estudios originales (cont.)				
Características		ENCORE-VT²⁹	Neuwirth 2019³⁰	Lloyd 2020³¹
NYHA, n (%)	I	1 (5,3)	0	0
	II	4 (21,1)	6 (60)	0
	III	10 (52,6)	4 (40)	10 (100)
	IV	4 (21,1)	0	
% FEVI mediana (rango)		25 (15-58)	Media 26,5±3,2	ND
Ablaciones con catéter previas, n	Endocárdica	25	18	20
	Epicárdica	4	4	
TV incesante, n (%)		2 (10,5)	ND	ND
Tormenta eléctrica > 3 en 24 h, n (%)		10 (52,6)	6 (60)	ND
CVP		2 (10,5)	ND	ND
DAI, n (%)	Una o dos cámaras	8 (42,1)	10 (100)	10 (100)
	Biventricular	10 (52,6)		
	Ninguno	1 (5,3)	0	ND
	>3 shocks o ATP en 6 meses	5 (26,3)	5 (50)	ND
Antiarrítmicos, n (%)	>1 basal	11 (57,9)	0	9 (90)
	Amiodarona ≥300 mg/d	10 (52,6)	0	8 (80)
	Amiodarona <300 mg/d	2 (36,9)	0	
	Clase III	7 (36,9)	0	2 (20)
	Clase I	11 (57,9)	0	8 (80)

Tabla 4. Descripción de la población de los estudios originales (cont.)

Características		ENCORE-VT ²⁹	Neuwirth 2019 ³⁰	Lloyd 2020 ³¹
Otros tratamientos, n (%)	Beta-bloqueantes	18 (94,7)	ND	ND
	IECA	10 (52,6)	ND	ND
	ARA	7 (36,8)	ND	ND
	ACO	14 (73,7)	ND	ND
	DAV	0	0	3
	Balón intraaórtico	0	0	1
Comorbilidades, n (%)	EPOC/enfisema	4 (21,1)	3 (30)	ND
	DM tipo 2	7 (36,8)	5 (50)	ND
	Hipertensión arterial	10 (52,6)	7 (70)	ND
	Enfermedad renal crónica	9 (47,4)	3 (30)	ND
Periodo antes (en meses)		6	3	3
Periodo de blanqueo (en días)		42	90	No
Periodo después	Mediana en meses	13	28 (16-54)	Media 5,9 (3,9-9,1)
	Visitas	-día 3: ECG -semana 2, 4 y 6 -meses 6 y 12: ECG -anual: TC	-semanas 1-3-6-12 -cada 3 meses	ND

ACO: anticoagulantes orales; ARA: bloqueantes de los receptores de angiotensina; ATP: estimulación antitaquicardia; CVP: contracciones ventriculares prematuras; DAI: dispositivo automático implantable; DM: diabetes mellitus; DAV: dispositivo de asistencia ventricular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; IMC: índice de masa corporal; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; ND: datos no disponibles; TV: taquicardia ventricular

Tabla 5. Descripción de la intervención de los estudios originales				
		ENCORE-VT²⁹	Neuwirth 2019³⁰	Lloyd 2020³¹
Pruebas de localización del blanco, n (%)				
RM		9 (47,4)	ND	ND
Imagen nuclear		19 (100)	ND	ND
Imagen ECG (<i>gating</i>)		19 (100)	10	10 (100)
TC		0	10	10 (100)
ECG 12 derivaciones		19 (100)	ND	ND
Estimulación programada no invasiva, mediana (rango)				
TV inducida		2 (1-5)	ND	ND
Longitud del ciclo de la TV		360 (230-690)	ND	ND
Localización del blanco, n				
Ventrículo izquierdo	Anterior	5	2*	1
	Lateral	6	1†	2†
	Inferior	6	5	0
	Septal	3	0	1
	Ápex	4	2‡	3
	Parte alta	2	0	0
Ventrículo derecho		1	0	1

Tabla 5. Descripción de la intervención de los estudios originales (cont.)			
	ENCORE-VT²⁹	Neuwirth 2019³⁰	Lloyd 2020³¹
Volumen mediano del blanco en cc (rango)			
Volumen blanco macroscópico	25,4 (6,4-88,6)	22,15 (14,2-29,6)	ND
Volumen blanco interno	31 (17,7-128,9)	ND	ND
Volumen blanco planificado (PTV)	98,9 (60,9-298,8)	Media 22,2 (14,2-29,6)	71,5 (29-238)
Sistema de inmovilización, n (%)			
Por vacío (Elekta BodyFIX)	3 (15,8)	ND	0
Compresión abdominal (CDR FreedomX)	16 (84,2)	ND	0
Inmovilización rígida	0	ND	10 (100)
Inmovilización no invasiva		10	
Técnica de radioterapia estereotáctica			
Terapia de arco volumétrico modulado	17 (89,5)	ND	10
Terapia de intensidad modulada de campos fijos	2 (10,5)	ND	ND
Acelerador lineal, n (%)			
TrueBeam Varian	3 (15,8)	0	10 (100)
Edge Varian	16 (84,2)	0	0
CyberKnife	0	10 (100)	0
Mediana de tiempo de exposición, minutos (rango)	15,3 (5,4-32,3)	Media 68 (45-80)	ND(<30)
ECG: electrocardiograma; ND: datos no disponibles; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada *anterolateral †inferolateral ‡posterobasal			

Riesgo de sesgos

Todos los trabajos fueron estudios de intervención con mediciones antes-después sin grupo control. De esta manera, no es posible determinar la eficacia o efectividad de los resultados obtenidos de manera definitiva al no tener los estudios grupo control. De hecho, la principal limitación de este diseño es la dificultad de poder atribuir el efecto observado a la intervención, ya que este podría deberse a otros factores distintos a la intervención³².

Sólo el estudio ENCORE-VT²⁹ fue prospectivo. En este diseño, el grupo de pacientes incluido actuó como su propio control. La existencia de un periodo de blanqueo se realizó durante las 6-12 semanas posteriores a la administración de la intervención a estudio para evitar las TV que se producen por la inflamación del tejido secundario a la radiación^{29,30}.

Entre los efectos generales a tener en cuenta en este diseño y que pueden afectar la validez interna estarían:

- **Efecto Hawthorne:** respuesta inducida por el conocimiento de los participantes de que se les está estudiando.
- **Efecto placebo:** la respuesta que se produce en una persona enferma como consecuencia de la administración de un tratamiento, pero que no puede considerarse como un efecto específico del mismo.
- **Regresión a la media:** la tendencia de los individuos que tienen un valor muy elevado de una variable a obtener valores más cercanos a la media de la distribución cuando la misma variable se mide por segunda vez o de forma repetida en el tiempo.
- **Evolución natural:** cuando el curso habitual de una enfermedad tiende hacia su resolución, los esfuerzos terapéuticos pueden coincidir con la mejoría observada, pero no ser su causa.

El riesgo de sesgo de los trabajos fue moderado. Entre los aspectos positivos de los estudios, destacar que en este caso la cadena causal entre la intervención y el resultado es directa (no hay muchos factores intermedios), las condiciones de medida son estables (no se ven afectadas por variaciones estacionales) y el periodo de tiempo analizado es corto, ya que cuanto más tiempo pase entre las mediciones antes-después de la intervención, mayor es la posibilidad de que otros factores distintos a la intervención hayan intervenido en el efecto encontrado³². Además, los análisis estadísticos utilizados fueron adecuados.

Por otro lado, el número de pacientes incluidos fue reducido en todos los trabajos, lo que dificultaría la generalización de los resultados, y sólo el estudio prospectivo mostró detalles sobre el cálculo del tamaño muestral²⁹. No se realizó un análisis de los posibles factores de confusión y los resultados

se ofrecieron por protocolo. También parece posible la existencia de curva de aprendizaje, ya que Knutson *et al.*³³ publicaron un análisis dosimétrico del estudio ENCORE-VT²⁹ donde se muestra un descenso en el volumen blanco planificado (PTV) entre el primer y último paciente¹⁷.

Figura 1. Evaluación de riesgo de sesgo según la herramienta ROBINS-I

	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	GLOBAL
Robinson 2019								
Neuwirth 2019								
Lloyd 2020								

Dominios:

- D1: sesgo por factores de confusión
- D2: sesgo por selección de los pacientes en el estudio
- D3: sesgo en la clasificación de las intervenciones
- D4: sesgo por desviación de las intervenciones planeadas
- D5: sesgo por datos perdidos
- D6: sesgo en la medición de los resultados
- D7: sesgo en la selección de los resultados registrados

- Alto
- Moderado
- Bajo

Principales resultados

Supervivencia global

En el estudio prospectivo ENCORE-VT²⁹, la supervivencia global fue de 89% a los 6 meses y 72% a los 12 meses. En 3 de los 6 fallecidos las causas fueron cardiacas, aunque en un caso, los autores afirmaron que fue poco probable que estuviera relacionada con el tratamiento²⁹. Sin embargo, estos datos no pueden analizarse de manera definitiva al no tener el estudio grupo control, además del reducido número de pacientes evaluados.

En uno de los trabajos retrospectivos, fallecieron 3 pacientes a los 18, 43 y 54 meses desde el tratamiento, respectivamente, en 2 de ellos la causa fue cardíaca³⁰. En el estudio de Lloyd *et al.*³¹, no se registraron fallecimientos durante un seguimiento máximo de 9 meses.

Reducción de los episodios clínicos

Taquicardia ventricular

La reducción global de la carga de enfermedad estuvo entre 69%³¹ y 94%²⁹, en la mayoría de los pacientes estudiados (Tabla 6).

En el estudio prospectivo²⁹, la frecuencia de episodios de TV o CVP en 24h se redujo un 75% en el 89% de los pacientes. En el 94%, la reducción fue de al menos un 50% de los episodios de TV, mientras que un 61% de los pacientes tuvieron un 95% de reducción. En 16 pacientes con DAI, se produjo un 94% de reducción total en los episodios de TV, pasando de 1778 en la medición pre-tratamiento a 149 episodios durante las 6 semanas de blanqueo y 111 en los siguientes 4,5 meses. En los trabajos retrospectivos, la reducción fue de 87,56% (212 episodios de TV mantenida pretratamiento a 26 en los 3 meses posteriores)³⁰ y 69% (1065 segundos/mes vs. 332 segundos/mes)³¹. Del mismo modo, el número mediano de episodios de TV descendió de forma significativa desde 18-119 a los 3-6 meses previos a la ablación hasta 0,93-3 ($p<0,05$) después del tratamiento^{29,30}.

También se observó una reducción de 68% de descargas del DAI³¹, con descenso significativo en el número mediano (4 vs. 0; $p=0,002$), y de 48% en las estimulaciones antitaquicárdica (17,3 pretratamiento vs. 8,9 postratamiento)³¹, también con un descenso significativo (81 vs. 3,5; $p=0,001$)²⁹.

La media de tiempo después del blanqueo hasta que ocurre la primera estimulación antitaquicárdica fue 6,5 meses y 21 meses hasta la primera descarga del DAI³⁰. La eliminación de las descargas de DAI o mejoras en la FEVI se alcanzó en el 72% de los pacientes²⁹.

Aunque la carga de TV se redujo en casi todos los pacientes, entre un 69% y 80% tuvieron alguna recurrencia o episodios después del periodo de blanqueo^{29,30}. Además, 3 pacientes tuvieron episodios de tormenta eléctrica durante el seguimiento³⁰. En el trabajo de Lloyd *et al.*³¹, la mayoría de los pacientes respondieron en las primeras 2 semanas después del SBRT y sólo en un paciente el tratamiento se consideró inefectivo después de 90 días.

Tabla 6. Resultados de eficacia de los estudios originales

		ENCORE-VT ²⁹ (n=19)	Neuwirth 2019 ³⁰ (n=10)	Lloyd 2020 ³¹ (n=10)
Reducción carga global, n				
Episodios TV	Antes	1778	232	ND
	Después	260	26	ND
Reducción 95% CVP - 24 horas		61%	ND	ND
Segundos de TV al mes	Antes	ND	ND	1065
	Después	ND	ND	332
Reducción del número mediano de episodios (rango)				
TV	Antes	119 (4-292)	18	ND
	Después	3 (0-31)*	0,93*	ND
Descargas del DAI	Antes	4 (0-30)	ND	2,9 al mes
	Después	0 (0-7)*	ND	0,9 al mes

Tabla 6. Resultados de eficacia de los estudios originales (cont.)

		ENCORE-VT ²⁹ (n=19)	Neuwirth 2019 ³⁰ (n=10)	Lloyd 2020 ³¹ (n=10)
Estimulación antitaquicárdica del DAI	Antes	81 (0-292)	ND	17,3 al mes
	Después	3,5 (0-29)*	ND	8,9 al mes

CVP: contracciones ventriculares prematuras; DAI: dispositivo automático implantable; ND: datos no disponibles; TV: taquicardia ventricular
* $p < 0,01$

Reducción de la medicación antiarrítmica

Solo un estudio²⁹ recogió este resultado, con un descenso del uso de 2 antiarrítmicos desde 59% a 12% ($p=0,008$) de los pacientes a los 6 meses después de la intervención (análisis por protocolo). El uso de altas dosis de amiodarona también decreció desde 47% hasta 12% ($p=0,03$). Tres pacientes dejaron la medicación completamente. Por otro lado, en el estudio de Neuwirth *et al.*³⁰, en 2 de los participantes se tuvo que restaurar el tratamiento farmacológico sin éxito.

Calidad de vida

Se observaron mejoras significativas en las categorías “cambios en la salud percibida” y “función social”. De forma global, se observaron mejoras significativas en 5 de los 9 dominios de la escala. Sin embargo, no se observaron cambios en el dominio “salud general”, aunque no se produjo empeoramiento en ninguno de los dominios²⁹ (Tabla 7).

Tabla 7. Calidad de vida para los 9 dominios de la escala SF-36 de los estudios originales

Dominio, media±DE	ENCORE-VT ²⁹ (n=17)		
	Basal	6 semanas	6 meses
Función física	35,5±29,6	49,3±28,7	44,7±26,4
Rol físico	29,2±39,4	48,4±48,7	50,5±47,2
Rol emocional	47,9±45,5	68,7±43	75,1±35,5
Vitalidad	31,9±19,2	51,9±25,1	50,9±21,5
Salud mental	71,2±16,8	74,5±19,9	79±15,9
Función social	64,3±23,2	75,9±28,3	86,8±14,8
Dolor corporal	52,4±23,3	69,8±23,7	73,9±19,7
Salud general	46,6±18,9	54,7±21,6	49,1±22,4
Transición de salud	29,7±22,8	65,6±27,2	76,6±32,2

Escala de 0 (peor puntuación) a 100 (mejor puntuación)

Evaluación económica

No se han recuperado estudios de evaluación económica de la terapia con SBRT en la TV refractaria.

Impactos

Impacto en salud

- La SBRT es un procedimiento no invasivo y de corta duración que se propone como terapia de rescate ante pacientes en los que el tratamiento convencional fracasa.
- Dada la baja tasa de éxito de los tratamientos actuales, incluso con repetición de la ablación con catéter, y de la alta incidencia de toxicidad secundaria al tratamiento con antiarrítmicos, unido al incremento en el número de pacientes en los que no se puede realizar la ablación con catéter debido a las comorbilidades o las dificultades en la localización del sustrato de la TV, existiría un grupo de población susceptible de beneficiarse de una alternativa para el tratamiento y prevención de la TV refractaria²⁴.
- La supervivencia al año ha sido superior a 72%, lo que, aunque la muestra de los estudios fue pequeña y los estudios no incluyeron grupo control, podría suponer un aumento con respecto al grupo de pacientes con IC en los que el tratamiento habitual no tiene éxito (31%-59% supervivencia libre de trasplante al año)²⁹.
- Los estudios recuperados muestran esta técnica como aparentemente segura a corto plazo, presentándose como una ventaja importante sobre la ablación con catéter, procedimiento invasivo con riesgo de complicación aguda de 6%-7%²⁹.
- Sin embargo, la toxicidad cardíaca inducida por radiación es una complicación tardía documentada en las patologías oncológicas en las que se realiza este tratamiento, con un incremento del riesgo a lo largo de los años de tratamiento².
- Dependiendo de la indicación, dosis y técnicas de radioterapia empleada, cualquier parte del corazón puede dañarse, como el pericardio, miocardio, válvulas, arterias coronarias, capilares y sistemas de conducción^{2,17}.
- La edad y enfermedades cardíacas previas son factores de riesgo para cardiotoxicidad de cualquier tipo, incluida la radiación. Así, los pacientes que se someten a SBRT para TV refractaria estarían probablemente en esta categoría de riesgo¹⁷.
- No obstante, la SBRT se muestra como una modalidad más segura que la radiación convencional gracias al alto grado de precisión por el mapeo electrocardiográfico que permite una mejor administración de la dosis y

la posibilidad de minimizar la toxicidad de subestructuras cardíacas, tanto aguda como las que aparecen a largo plazo¹⁷.

- La toxicidad debida a la irradiación de tejidos adyacentes disminuiría con la determinación del nivel mínimo de dosis para mantener la eficacia en esta indicación y con la definición exacta del volumen del blanco, condicionado tanto por el volumen del sustrato de la TV como por la técnica SBRT empleada¹⁷.
- La calidad de vida, evaluada en el estudio ENCORE-VT²⁹, mostró mejora en 5 de 9 dominios y permaneció sin cambio en los 4 restantes.

Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología

Con los datos disponibles hasta el momento, la SBRT probablemente no sea recomendada para pacientes sin enfermedad cardíaca severa o como tratamiento de primera línea hasta que se demuestre la seguridad a largo plazo⁴. No se prevé que su uso pueda tener un impacto en la dignidad o integridad de la persona o que pueda suponer una vulneración de los principios de autonomía, no maleficencia, justicia o derechos humanos básicos.

Impacto económico de la tecnología

- No se han recuperado estudios económicos para el uso de esta tecnología en el tratamiento de la TV refractaria.
- Por similitud al tratamiento con radioterapia externa en oncología, para la TV podría costar entre 3000\$ y 4000\$ ya que podría ser comparable la planificación pretratamiento en ambas indicaciones.
- La mayoría de los costes adicionales derivarían de la participación de especialistas como electrofisiólogos, oncólogos radioterápicos y dosimetrías, por lo que se prevé que proporcionalmente los costes serían menores al aumentar el volumen de pacientes tratados.

Impacto en la organización

Requiere de un amplio equipo multidisciplinar y una minuciosa planificación del procedimiento para minimizar la radiación a tejido sano y conseguir reducir riesgos para el paciente.

Difusión e introducción esperada de la tecnología

Se desconoce el grado de difusión de la tecnología en los países europeos.

Recomendaciones e investigación en curso

Investigación en curso

Se han recuperado 7 estudios en la base de datos clinicaltrials.gov que investigan el tratamiento con SBRT en pacientes con TV.

Guías y directrices

- **Heart Rhythm Society (HRS)/European Heart Rhythm Association (EHRA)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS): Expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias (2019)³⁴**: en esta guía se expone la radioterapia como potencial tratamiento que requiere de estudios clínicos para cuantificar el riesgo de daño en tejido subyacente.
- **American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC)/HRS: Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death (2017)¹⁹**: en este documento no se menciona la SBRT como tratamiento de la TV.
- **ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death (2015)²⁵**: en este documento no se menciona la SBRT como tratamiento de la TV.

Puntos clave

- La radioterapia corporal estereotáctica (SBRT) es una técnica de radioterapia externa que consiste en aplicar altas dosis de radiación de forma precisa y convergente sobre la lesión sin incrementar la irradiación de los órganos o estructuras adyacentes. Se propone como tratamiento de la taquicardia ventricular refractaria.
- Los objetivos específicos de esta revisión se centraron en valorar la seguridad y eficacia de la SBRT en el tratamiento de pacientes con taquicardia ventricular refractaria.
- Se buscó en las bases de datos referenciales (hasta febrero de 2021) MedLine, Embase y WOS, así como en el registro de ensayos clínicos de la Cochrane Library, la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías y EuroScan. También se revisó manualmente diversos sitios WEB relacionados con el tema.
- Se seleccionaron los estudios en los que se evaluara la eficacia del tratamiento con SBRT en términos de reducción de la carga de enfermedad, supervivencia, mejora en la calidad de vida de pacientes con taquicardia ventricular refractaria a los tratamientos habituales.
- Se recuperaron 4 estudios, hubo una revisión sistemática, un estudio prospectivo cuasi experimental con diseño antes-después (ENCORE-VT) y otros 2 retrospectivos antes-después.
- Los estudios mostraron la técnica como segura a corto plazo, gracias al alto grado de precisión para administrar la dosis minimizando la toxicidad de subestructuras cardíacas.
- La supervivencia al año ha sido superior a 72%, lo que, aunque la muestra de los estudios fue pequeña y los estudios no incluyeron grupo control, podría suponer un aumento con respecto al grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca en los que el tratamiento habitual no tiene éxito (31%-59% supervivencia libre de trasplante al año).
- La calidad de vida, evaluada en el estudio ENCORE-VT, mostró mejora en 5 de 9 dominios y permaneció sin cambio en los 4 restantes.
- No se han recuperado estudios económicos pero por similitud al tratamiento con radioterapia externa en oncología, para la TV podría costar entre 3000\$ y 4000\$.

Bibliografía

1. van der Ree MH, Blanck O, Limpens J, Lee CH, Balgobind BV, Dieleman EMT, et al. Cardiac radioablation-A systematic review. *Heart Rhythm*. 2020; 17(8):1381-92. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.013>
2. Kim EJ, Davogusto G, Stevenson WG, John RM. Non-invasive cardiac radiation for ablation of ventricular tachycardia: a new therapeutic paradigm in electrophysiology. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2018; 7(1):8-10. <https://doi.org/10.15420/aer.7.1.eo1>
3. Aristu JJ, Ciérvide R, Guridi J, Moreno M, Arbea L, Azcona JD, et al. Radioterapia estereotáctica. *Anales Sist Sanit Navarra*. 2009; 32 Suppl 2:61-71.
4. Sacher F, Gandjbakhch E, Maury P, Jenny C, Khalifa J, Boveda S, et al; Working Group of Cardiac Pacing, Electrophysiology of the French Society of Cardiology. Focus on stereotactic radiotherapy: A new way to treat severe ventricular arrhythmias? *Arch Cardiovasc Dis*. 2021; 114(2):140-9. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.11.003>
5. Zei PC, Soltys S. Ablative radiotherapy as a noninvasive alternative to catheter ablation for cardiac arrhythmias. *Curr Cardiol Rep*. 2017; 19(9):79. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0886-2>
6. Maceira Rozas MC, Salvador Garrido N. Revisión de las indicaciones de la radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) en pacientes con tumores primarios y oligometástasis [Internet]. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia avalia-t; 2014 [citado en 08/11/2022]. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias. URL <https://www.sergas.es/docs/Avalia-t/avalia-t201403SBRT.pdf>
7. Sotoca A, Caballero P, Caballero B, Prados R, López A. Volúmenes blanco en radioterapia conformada 3D. Generalidades [internet]. Madrid: Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR); 2006 [acceso 12/04/2021]. URL: <https://seor.es/wp-content/uploads/2020/03/Volumenes-Blanco-en-radio-terapia.pdf>
8. Cuculich P, Schill M, Kashani R, Mutic S, Lang A, Cooper D, et al. Noninvasive cardiac radiation for ablation of ventricular tachycardia. *N Engl J Med*. 2017; 377(24):2325-36. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1613773>
9. Iglesias Lago A. Planificadores 3D y simulación virtual del tratamiento. Situación en España. Supervivencia asociada a su aplicación [Internet]. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde, Axencia de

- Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia avalia-t; 2003 [citado en 08/11/2022]. Serie Avaliación de tecnoloxías. Investigación avaliativa: IA2003/01. URL: <https://www.sergas.es/gal/servicios/docs/AvaliacionTecnoloxias/Planificadores-3D-IA2003-01.pdf>
10. Sola A, Martínez-López E, Rico M, Romero P, Vila MT, Villafranca E. Radioterapia en tumores móviles. *An Sist Sanit Navar*. 2009; 32 Suppl 2:39-49.
 11. Mayo Clinic. Radioterapia corporal esterotáctica [internet]. Rochester (EE.UU): Mayo Clinic; 2019 [acceso 12/04/2021]. URL: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/sbrt/pyc-20446794>
 12. Pellejero S, Lozares S, Mañeru F. Descripción de equipos de última generación en radioterapia externa. *Anales Sist Sanit Navarra*. 2009; 32 (Supl. 2): 13-20.
 13. The University of Tennessee Medical Center. Radioterapia de haz externo (TrueBeam) [internet]. Knoxville (EE.UU): The University of Tennessee Medical Center; [s.f.] [acceso 12/04/2021]. URL: <https://www.utmedicalcenter.org/es/medical-care/medical-services/procedures-treatments/external-beam-radiation-therapy-truebeam/>
 14. Instituto del Técnicas Avanzadas Contra el Cáncer (iTAcC). TrueBeam STx con Tecnología Novalis [internet]. Madrid: iTAcC; 2020 [acceso 12/04/2021]. URL: <https://itaccancer.es/es/tecnologia/truebeam-stx-con-tecnologia-novalis/>
 15. Castellanos ME, Lacornerie T, Prevost B, Mirabel X, Lartigau E. Sistemas de contención de órganos en movimiento: Radioterapia Adaptada a la Respiración (RAR). *Oncología*. 2004; 27(10):596-600.
 16. Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR). Manual práctico de Oncología Radioterápica [internet]. Madrid: SEOR; 2013 [acceso 12/04/2021]. URL: <https://seor.es/wp-content/uploads/2020/03/Manual-Practico-de-Oncologi%CC%81a-Radioterapica.pdf>
 17. Jumeau R, Ozsahin M, Schwitter J, Elicin O, Reichlin T, Roten L, et al. Stereotactic radiotherapy for the management of refractory ventricular tachycardia: promise and future directions. *Front Cardiovasc Med*. 2020; 7:108. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00108>
 18. Elders J, Kunze-Busch M, Smeenk RJ, Smeets JL. High incidence of implantable cardioverter defibrillator malfunctions during radiation therapy: neutrons as a probable cause of soft errors. *Europace*. 2013; 15(1):60-5. <https://doi.org/10.1093/europace/eus197>
 19. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden

cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(14):e91-e220. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.054>

20. John RM, Stevenson WG. Arritmias ventriculares. En: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. eds. *Harrison. Principios de Medicina Interna. 20ª edición*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España S.L.; 2019.
21. Almendral J, Marín E, Medina O, Peinado R, Pérez L, Ruiz R, et al; Sociedad Española de Cardiología. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en arritmias cardíacas. *Rev Esp Cardiol*. 2001; 54(3):307-67.
22. Castaño M, Gil-Jaurena JM, Conejo L, Gualis J. Epidemiología de las taquiarritmias preoperatorias en la cirugía cardíaca. *Cir Cardiovasc*. 2010; 17(2):131-41. [https://doi.org/10.1016/S1134-0096\(10\)70108-X](https://doi.org/10.1016/S1134-0096(10)70108-X)
23. Benito B, Josephson ME. Taquicardia ventricular en la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65(10):939-55. <https://doi.org/10.1016/j.recsp.2012.03.027>
24. Blanck O, Buergy D, Vens M, Eidinger L, Zaman A, Krug D, et al. Radiosurgery for ventricular tachycardia: preclinical and clinical evidence and study design for a German multi-center multi-platform feasibility trial (RAVENTA). *Clin Res Cardiol*. 2020; 109(11):1319-32. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01650-9>
25. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016; 69(2):176. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.01.001>
26. Ganz LI, Buxton A. Sustained monomorphic ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: Treatment and prognosis [internet]. [s.l.]: UpToDate; 2020 [acceso 12/04/2021]. URL: https://www.uptodate.com/contents/sustained-monomorphic-ventricular-tachycardia-in-patients-with-structural-heart-disease-treatment-and-prognosis?search=ventricular%20tachycardia%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
27. Santangeli P, Rame JE, Birati EY, Marchlinski FE. Management of ventricular arrhythmias in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(14):1842-60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.047>

28. De Asmundis C, Brugada P. Epidemiología de la muerte súbita cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013; 13(A):2-6. [https://doi.org/10.1016/s0300-8932\(99\)74993-6](https://doi.org/10.1016/s0300-8932(99)74993-6)
29. Robinson CG, Samson PP, Moore KMS, Hugo GD, Knutson N, Mutic S, et al. Phase I/II trial of electrophysiology-guided noninvasive cardiac radioablation for ventricular tachycardia. *Circulation.* 2019; 139(3):313-21. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038261>
30. Neuwirth R, Cvek J, Knybel L, Jiravsky O, Molenda L, Kodaj M, et al. Stereotactic radiosurgery for ablation of ventricular tachycardia. *Europace.* 2019; 21(7):1088-95. <https://doi.org/10.1093/europace/euz133>
31. Lloyd MS, Wight J, Schneider F, Hoskins M, Attia T, Escott C, et al. Clinical experience of stereotactic body radiation for refractory ventricular tachycardia in advanced heart failure patients. *Heart Rhythm.* 2020; 17(3):415-22. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.09.028>
32. López MJ, Marí-DellÓlmo M, Pérez-Giménez A, Nebot M. Diseños evaluativos en salud pública: aspectos metodológicos. *Gac Sanit.* 2011; 25 (Supl 1):9-16. [https://doi.org/10.1016/s0213-9111\(11\)70003-6](https://doi.org/10.1016/s0213-9111(11)70003-6)
33. Knutson NC, Samson PP, Hugo GD, Goddu SM, Reynoso FJ, Kavanaugh JA, et al. Radiation therapy workflow and dosimetric analysis from a phase 1/2 trial of noninvasive cardiac radioablation for ventricular tachycardia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019; 104(5):1114-23. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.04.005>
34. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRs expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace.* 2019; 21(8):1143-44. <https://doi.org/10.1093/europace/euz132>

Anexos

Anexo 1. Metodología empleada para la realización de la ficha técnica

Pregunta de investigación	¿Es segura y/o eficaz la radioterapia estereotáctica para el tratamiento de pacientes con taquicardia ventricular refractaria?
Objetivos específicos	Se centraron en valorar la seguridad y/o la eficacia - en términos de reducción de la carga de enfermedad, supervivencia, mejora en la calidad de vida – de la radioterapia estereotáctica en el tratamiento de pacientes con taquicardia ventricular refractaria
Tipo de estudio	Revisión sistemática de la literatura siguiendo las recomendaciones recogidas por la declaración PRISMA ^a
Búsqueda bibliográfica	<p>Fecha de búsqueda: hasta febrero de 2021</p> <p>Bases de datos referenciales: MedLine (OVID), EMBASE, WOS y el registro de ensayos clínicos de la Cochrane Library</p> <p>Otras fuentes: <i>Centre for Reviews and Dissemination (CRD)</i>, <i>International Information Network on New and Emerging Health Technologies (EuroScan)</i>, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS^b, Organización Mundial de la Salud (OMS), los <i>Centers for Disease Control and Prevention (CDC)</i>, <i>The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)</i>, <i>The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)</i>, así como una revisión secundaria a partir de las referencias bibliográficas de los artículos recuperados</p> <p>Bases de datos de estudios en marcha: ClinicalTrials.gov (http://clinicaltrials.gov/)</p>
Criterio de inclusión	<p>Población: pacientes con taquicardia ventricular refractaria</p> <p>Intervención: radioterapia estereotáctica corporal no invasiva</p> <p>Resultados: seguridad, eficacia —en términos de reducción de la carga de enfermedad (reducción de los episodios de taquicardia ventricular y reducción de contracciones ventriculares prematuras), supervivencia, mejora en la calidad de vida</p>
Criterio de exclusión	<p>Estudios no originales: revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas</p> <p>Resúmenes de congresos</p> <p>Estudios preclínicos realizados sobre animales, ex vivo o in vitro</p> <p>Estudios de descripción <10 pacientes</p> <p>Estudios preliminares o con población contenida en otro estudio en los que no se aporte resultados significativamente relevantes</p>

Extracción de los datos	La selección de los artículos y la extracción de los datos se realizó por un investigador experimentado. Las variables recogidas incluyeron información general como el autor, el país, el año de publicación, los objetivos, las características de los pacientes, así como de la intervención y el seguimiento. Variables específicas incluyeron indicadores de seguridad y eficacia.
Síntesis de la evidencia	La síntesis de los resultados se realizó de forma cualitativa
Evaluación del riesgo de la calidad	Para la valoración del riesgo de sesgo en el establecimiento de la calidad de los artículos originales se siguieron los criterios recomendados por Colaboración Cochrane ^c . La evaluación del riesgo de sesgo la realizó un investigador experimentado. Las herramientas utilizadas fueron AMSTAR-2 ^d para las revisiones sistemáticas y ROBINS-1 ^e para los estudios no aleatorizados de intervención

^a Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metanálisis. Med Clin (Barc). 2010;135(11):507-511

^b <http://www.redets.msssi.gob.es/>

^c Higgins JPT, Green S (editors). Assessing risk of bias in included studies. En: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [Internet]. The Cochrane Collaboration; 2011. [acceso enero 2018]. URL: www.cochrane-handbook.org

^d Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017; 358: j4008

^e Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savovic J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016; 355:i4919

Anexo 2. Estrategias de búsqueda

DATABASE: OVID MEDLINE(R) AND EPUB AHEAD OF PRINT, IN-PROCESS & OTHER NON-INDEXED CITATIONS, DAILY AND VERSIONS(R) <1946 TO FEBRUARY 01, 2021>

- 1 *Tachycardia, Ventricular/
- 2 Ventricular Tachycardia.ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 exp *Radiotherapy/
- 5 stereotactic body radiation therapy.ti,ab.
- 6 ((ablative adj5 (radiation or radiotherapy)) or radioablation or (cardiac adj3 (radiation or ablation))).ti,ab.
- 7 4 or 5 or 6
- 8 3 and 7
- 9 limit 8 to humans

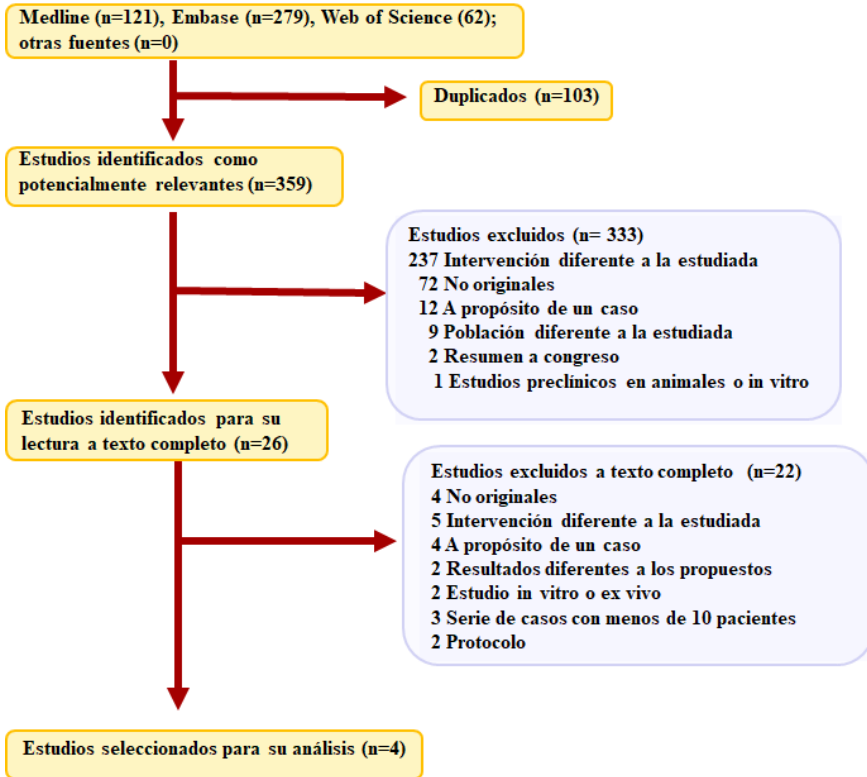
EMBASE

- #1 'heart ventricle tachycardia'/mj
- #2 'ventricular tachycardia':ti,ab
- #3 #1 OR #2
- #4 'ablation therapy'/mj
- #5 'stereotactic body radiation therapy':ti,ab
- #6 ('ablative' NEAR/5 (radiation OR radiotherapy)) OR ('radioablation' NEAR/3 noninvasive) OR ((cardiac NEAR/3 (radiation OR ablation)):ti,ab)
- #7 #4 OR #5 OR #6
- #8 #3 AND #7
- #9 #3 AND #7 AND [embase]/lim
- #10 #9 AND [humans]/lim
- #11 #10 AND ([conference abstract]/lim OR [editorial]/lim OR [erratum]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim)
- #12 #10 NOT #11

WOS

- #1 TI= "ventricular tachycardia"
- #2 TS=stereotactic body radiation therapy
- #3 TI=ablative AND TI=(radiation OR radiotherapy)
- #4 TI=(cardiac NEAR radiation) OR TI=(cardiac NEAR ablation)
- #5 #4 OR #3 OR #2
- #6 #5 AND #1
- #7 (#5 AND #1) AND TIPOS DE DOCUMENTOS: (Correction OR Editorial Material OR Meeting Abstract OR Note OR Proceedings Paper)
- #8 #6 NOT #7

Anexo 3. Diagrama de flujo



Anexo 4. Evaluación de la calidad

Herramienta AMSTAR-2 para la evaluación de la calidad de revisiones sistemáticas		
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?		
Si	Opcional	
<input checked="" type="checkbox"/> Población	<input checked="" type="checkbox"/> Ventana temporal de seguimiento	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<input checked="" type="checkbox"/> Intervención		
<input checked="" type="checkbox"/> Comparación		
<input checked="" type="checkbox"/> Resultados		
2. ¿La revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?		
Sí Parcial	Sí	
Los autores afirman que tuvieron un protocolo o guía escrita que incluía TODO lo siguiente:	Además de lo anterior, el protocolo debe estar registrado y también debería haber especificado:	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí parcial <input type="checkbox"/> No
<input checked="" type="checkbox"/> Pregunta (s) de la revisión	<input checked="" type="checkbox"/> Un meta-análisis/plan de síntesis, si aplicara, y	
<input checked="" type="checkbox"/> Una estrategia de búsqueda	<input type="checkbox"/> Un plan para investigar causas de heterogeneidad	
<input checked="" type="checkbox"/> Criterios de inclusión/exclusión	<input type="checkbox"/> Justificación para cualquier desviación del protocolo	
<input checked="" type="checkbox"/> Evaluación del riesgo de sesgo		

Herramienta AMSTAR-2 (cont.)		
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?		
Para sí, la revisión debe satisfacer UNA de las siguientes opciones:		
<input type="checkbox"/> Explicación para incluir sólo ECA, o		<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Explicación para incluir sólo estudios no aleatorizados de intervención, o		
<input checked="" type="checkbox"/> Explicación para incluir ambos		
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?		
Para sí parcial (TODO lo siguiente):	Para sí, también debería tener (TODO lo siguiente):	
<input checked="" type="checkbox"/> Buscaron por lo menos en 2 bases de datos (relevantes a la pregunta de investigación)	<input checked="" type="checkbox"/> Haber buscado en listas de referencias / bibliografía de los estudios incluidos	<input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> Sí parcial <input type="checkbox"/> No
<input checked="" type="checkbox"/> Proporcionaron palabras clave y/o estrategia de búsqueda	<input checked="" type="checkbox"/> Haber buscado en registros de ensayos/estudios	
<input checked="" type="checkbox"/> Explicitan si hubo restricciones de publicación y está justificada (por ejemplo, idioma)	<input type="checkbox"/> Haber incluido o consultado expertos en el campo de estudio	
	<input type="checkbox"/> Haber buscado literatura gris, si correspondiese	
	<input checked="" type="checkbox"/> Haber realizado la búsqueda dentro de los 24 meses de finalizada la revisión protocolo	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?		
Para sí, UNA de las siguientes:		
<input checked="" type="checkbox"/> Al menos dos revisores estuvieron de acuerdo de forma independiente en la selección de los estudios elegibles y consensuaron qué estudios incluir, o		<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Dos revisores seleccionaron una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto seleccionado por un solo revisor		
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?		
Para sí, UNA de las siguientes:		
<input checked="" type="checkbox"/> Al menos dos revisores alcanzaron consenso sobre los datos a extraer, o		<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> dos revisores extrajeron los datos de una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto extraído por un solo revisor		

Herramienta AMSTAR-2 (cont.)

7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?

Para sí, (TODO lo siguiente):	Para sí, también describe (TODO lo siguiente):	
<input type="checkbox"/> Se proporciona una lista de todos los estudios potencialmente relevantes, evaluados por texto completo, pero excluidos de la revisión	<input type="checkbox"/> Fue justificada la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí parcial <input checked="" type="checkbox"/> No

8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?

Para sí, (TODO lo siguiente):	Para sí, también describe (TODO lo siguiente):	
<input checked="" type="checkbox"/> Poblaciones	<input checked="" type="checkbox"/> Población en detalle	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí parcial <input type="checkbox"/> No
<input checked="" type="checkbox"/> Intervenciones	<input checked="" type="checkbox"/> Ámbito del estudio	
<input checked="" type="checkbox"/> Comparadores	<input checked="" type="checkbox"/> Marco temporal para el seguimiento	
<input checked="" type="checkbox"/> Resultados	<input checked="" type="checkbox"/> Intervención y comparador en detalle (incluidas dosis si fuese pertinente)	
<input checked="" type="checkbox"/> Diseños de investigación		

9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?

Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)

Para sí parcial debe haber valorado:	Para sí, también debe haber valorado:	
<input type="checkbox"/> Enmascaramiento de la asignación, y	<input type="checkbox"/> Generación de la secuencia aleatoria, y	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí parcial <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sólo incluye EINA
<input type="checkbox"/> cegamiento de pacientes y evaluadores de resultados (innecesario para resultados objetivos como mortalidad por todas las causas)	<input type="checkbox"/> notificación selectiva entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	

Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)

Para sí parcial debe haber valorado:	Para sí, también debe haber valorado:	
<input checked="" type="checkbox"/> Sesgo de confusión, y	<input checked="" type="checkbox"/> Métodos utilizados para determinar exposiciones y resultados, y	<input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Sí parcial <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> . Sólo incluye EINA
<input checked="" type="checkbox"/> sesgo de selección	<input checked="" type="checkbox"/> notificación selectiva entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	

Herramienta AMSTAR-2 (cont.)	
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	
Para sí:	
<input type="checkbox"/> Debe haber informado sobre las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión	<input type="checkbox"/> Sí
Nota: informar que los revisores buscaron esta información pero que no fue recogido por los autores del estudio, también califica	<input checked="" type="checkbox"/> No
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)	
Para sí:	
<input type="checkbox"/> Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y	<input type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, e	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> investigaron las causas de la heterogeneidad	<input checked="" type="checkbox"/> No meta-análisis
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)	
Para sí:	
<input type="checkbox"/> Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y	<input type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, y	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> combinaron estadísticamente las estimaciones de efecto de EINA que fueron ajustados por confusión, en lugar de combinar datos crudos, o justificaron combinar datos crudos las estimaciones de efecto ajustado cuando no hubieran estado disponibles, y	<input checked="" type="checkbox"/> No meta-análisis
<input type="checkbox"/> recogieron estimaciones de resumen separadas para los ECA y EINA por separado cuando ambos se incluyeron en la revisión	
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	
Para sí:	
<input type="checkbox"/> Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o	<input type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> Si la estimación combinada se basó en ECA y/o EINA con diferentes riesgos de sesgo, los autores realizaron análisis para investigar su posible impacto en las estimaciones sumarias del efecto	<input type="checkbox"/> No
	<input checked="" type="checkbox"/> No meta-análisis

Herramienta AMSTAR-2 (cont.)

13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?

Para sí:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o | <input checked="" type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> No |
| <input checked="" type="checkbox"/> Si se incluyeron ECA con moderado o alto riesgo de sesgo, o EINA, la revisión proporcionó una discusión sobre el probable impacto de los riesgos de sesgo en los resultados. | |

14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?

Para sí:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> No hubo heterogeneidad significativa en los resultados, o | <input type="checkbox"/> Sí
<input checked="" type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> Si hubo heterogeneidad, los autores realizaron una investigación de sus fuentes y discutieron su impacto en los resultados de la revisión | |

15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?

Para sí:



- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la probabilidad y la magnitud del impacto del sesgo de publicación | <input type="checkbox"/> Sí |
| | <input type="checkbox"/> No |
| | <input checked="" type="checkbox"/> No meta-análisis |

16 ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?
















Para sí:

- | | |
|--|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Los autores informaron carecer de conflicto de intereses, o | <input checked="" type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> Los autores describen sus fuentes de financiación y cómo fueron gestionados los potenciales conflictos de intereses | |

Evaluación del riesgo de sesgo de estudios de intervención no aleatorios según la herramienta ROBINS-I

		ENCORE-VT 2019		Neuwirth 2019		Lloyd 2020	
		Descripción	Riesgo de sesgo	Descripción	Riesgo de sesgo	Descripción	Riesgo de sesgo
Previo a la intervención	1. Sesgo por factores de confusión	-se utilizaron los mismos pacientes en los que se tomaron mediciones repetidas antes y después de la intervención, por lo que cada uno ejerció como su propio control -el diseño cuasi experimental dificulta poder atribuir el efecto observado a la intervención, ya que este podría deberse a otros factores distintos a la misma		-se utilizaron los mismos pacientes en los que se tomaron mediciones repetidas antes y después de la intervención, por lo que cada uno ejerció como su propio control -el diseño cuasi experimental dificulta poder atribuir el efecto observado a la intervención, ya que este podría deberse a otros factores distintos a la misma -diseño retrospectivo		-se utilizaron los mismos pacientes en los que se tomaron mediciones repetidas antes y después de la intervención, por lo que cada uno ejerció como su propio control -el diseño cuasi experimental dificulta poder atribuir el efecto observado a la intervención, ya que este podría deberse a otros factores distintos a la misma -diseño retrospectivo	
	2. Sesgo por selección de los pacientes en el estudio	-se especificaron los criterios de selección, definidos como refractarios al tratamiento habitual -se detalla cálculo tamaño muestral		-no se especificaron los criterios de selección, solo pacientes en los que fracasó la ablación -escaso tamaño muestral		-uso compasivo -se especifican criterios de selección -escaso tamaño muestral	
En el momento de la intervención	3. Sesgo en la clasificación de las intervenciones	-se define correctamente la intervención y las pruebas basales asociadas, que se realizan a todos los pacientes		-se define la intervención y sistema de planificación del tratamiento, compensación del movimiento		-se define la intervención y sistema de planificación del tratamiento	

Evaluación del riesgo de sesgo de estudios de intervención no aleatorios según la herramienta ROBINS-I

		ENCORE-VT 2019		Neuwirth 2019		Lloyd 2020	
		Descripción	Riesgo de sesgo	Descripción	Riesgo de sesgo	Descripción	Riesgo de sesgo
Posterior a la intervención	4. Sesgo por desviación de las intervenciones planeadas	-actuación clínica protocolizada		-estudio retrospectivo no garantiza provisión igual de cuidados		-estudio retrospectivo no garantiza provisión igual de cuidados	
	5. Sesgo por datos perdidos	-se pierde 1 paciente de 19 por fallecimiento por otras causas -análisis por protocolo		-3 pacientes (30%) murieron por causas diferentes a arritmias		-2 pacientes (20%) fueron censurados por traslado a cuidados paliativos -análisis por protocolo	
	6. Sesgo en la medición de los resultados	-supervivencia: no se ofrece análisis que muestre si las diferencias en las curvas de supervivencia son significativas -definen la medición de resultados objetivamente -no describe cegamiento		-supervivencia: no hay datos -definen la medición de resultados objetivamente -no describe cegamiento		-definen la medición de resultados objetivamente -no describe cegamiento	
	7. Sesgo en la selección de los resultados registrados	No descrito		No descrito		No descrito	
Otros	Financiado por la industria	Declara financiación		Declara no financiación		No descrito	

Riesgo de sesgo:

-**Bajo** (si todos los dominios bajo): es comparable a un ECA bien planeado y conducido en cuanto a este desenlace

-**Moderado** (si al menos en un dominio el riesgo es moderado): aunque el estudio proporciona evidencia sólida (para ser un estudio observacional), no puede ser considerado similar a un ECA adecuadamente conducido

-**Serio/crítico** (si al menos en un dominio el riesgo es serio): el estudio tiene problemas importantes

