



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 029-DETS-IETSI-2023 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TÉCNICA MICROQUIRÚRGICA CON SISTEMA QUIRÚRGICO ROBOTIZADO DE NAVEGACIÓN PARA NEUROCIRUGÍA (NEURONAVEGADOR) EN PACIENTES ADULTOS CON LESIONES CEREBRALES SOMETIDOS A NEUROCIRUGÍA CEREBRAL MÍNIMAMENTE INVASIVA

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de Tecnologías
en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022



SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y
EQUIPOS BIOMÉDICOS – SDEDMyB

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Junio, 2023



EQUIPO REDACTOR

1. Estela Yajaira Malaver Meza - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Víctor Manuel Espada Yuffra - director, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI - EsSalud.
3. Víctor Andrés Velásquez Rimachi - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.

CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Dr. Francisco Leovigildo Zambrano Reyna – médico neurocirujano, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud.



CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y el consultor en aspectos clínicos declararon no tener conflicto de interés de tipo financiero con respecto al equipo evaluado.



FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad de la técnica microquirúrgica con sistema quirúrgico robotizado de navegación para neurocirugía (neuronavegador) en pacientes adultos con lesiones cerebrales sometidos a neurocirugía cerebral mínimamente invasiva. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 029-DETS-IETSI-2023. Lima, Perú. 2023.

RESUMEN

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021 y ampliada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022, se ha elaborado el presente dictamen, el cual expone la evaluación de la eficacia y seguridad de la técnica microquirúrgica con sistema quirúrgico robotizado de navegación para neurocirugía (neuronavegador) en pacientes adultos con lesiones cerebrales sometidos a neurocirugía cerebral mínimamente invasiva. De este modo, el médico neurocirujano Francisco Zambrano Reyna, jefe del departamento de neurocirugía del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), siguiendo la Directiva N° 001-IETSI-ESSALUD-2018, envía al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) la solicitud de inclusión del dispositivo médico sistema quirúrgico robotizado de navegación para neurocirugía (neuronavegador).



Con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO se llevó a cabo una reunión técnica con el médico especialista en neurocirugía Dr. Francisco Zambrano Reyna y representantes del equipo técnico del IETSI, estableciéndose como pregunta PICO final, la siguiente:



Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

P	Pacientes adultos con lesiones cerebrales con requerimiento de neurocirugía cerebral mínimamente invasiva*
I	Técnica microquirúrgica con neuronavegador para neurocirugía
C	Técnica microquirúrgica sin neuronavegador**
O	<p>Eficacia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Calidad de vida • Tiempo de estancia hospitalaria • Tiempo de recuperación • Volumen de sangrado • Tiempo operatorio <p>Seguridad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones post quirúrgicas*** • Irradiación • Secuelas neurológicas

*Pacientes con lesiones cerebrales (tumores o malformaciones vasculares): profundas, en áreas funcionales, estructuras críticas, pequeñas y/o multifocales. ** Procedimiento sin equipo de neuronavegación c/s dispositivo estereotáctico. *** Infecciones, fistulas, entre otras.

P=población, I=intervención, C=comparador, O= "outcome" o desenlace.

II. ASPECTOS GENERALES

En adultos mayores a 20 años, se estima una incidencia ajustada a edad de tumores malignos en 8.5 por cada 100,000 habitantes, siendo el glioma el más frecuente (Ostrom, Francis, and Barnholtz-Sloan 2021). Estos tumores malignos del cerebro representan la sexta causa más común de muerte por cáncer en Estados Unidos. En Perú, el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas ha reportado que los tumores cerebrales representaron el segundo lugar de los diagnósticos y representaron el 12,9 % de muertes de pacientes entre los 20 a 60 años (INCN 2020). Por otro lado, las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAV), una forma común de malformación vascular, presentan una incidencia de aproximadamente 18 por cada 100,000 individuos. Estas pueden conducir a complicaciones graves como la hemorragia cerebral si no se abordan adecuadamente (Al-Shahi Salman et al. 2012).

La neurocirugía cerebral mínimamente invasiva es un campo en constante evolución, demandando una precisión excepcional en cada intervención realizada (Gilard et al. 2021, Rosenfeld 1996). Para este tipo de actuaciones quirúrgicas, que necesitan de una delimitación muy precisa de las rutas de abordaje para alcanzar las áreas a intervenir, se requiere de metodologías especializadas (Zrinzo et al. 2012). Los sistemas de neuronavegación prometen proporcionar esta precisión requerida, ofreciendo representaciones detalladas y precisas del cerebro del paciente para guiar a los cirujanos en el transcurso del procedimiento (Orringer, Golby, and Jolesz 2012, Shurkhay et al. 2016).

Los sistemas de neuronavegación actuales se integran de otros sistemas de guía por imágenes, como:

- La resonancia magnética intraoperatoria proporciona imágenes en tiempo real durante la cirugía, permitiendo ajustes precisos según las alteraciones anatómicas que surgen durante el procedimiento (Albayrak, Samdani, and Black 2004).
- Agentes como la fluoresceína de sodio y el ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) se han utilizado para resaltar las células tumorales bajo luz específica, mejorando la precisión en la extirpación de tumores cerebrales (Ahrens et al. 2022, Schebesch et al. 2013).
- Imagen de Tractografía de Difusión (DTI) se está empleando para mapear las fibras de los tractos de sustancia blanca en el cerebro, lo que permite a los cirujanos maniobrar con seguridad alrededor de áreas críticas del cerebro (Alexander et al. 2007).

Estos sistemas de neuronavegación, también son útiles para complementar procedimientos estereotácticos al utilizar un sistema de coordenadas tridimensionales para localizar pequeñas áreas dentro del cerebro con una mejor precisión reduciendo el



daño a los tejidos sanos (Rahman, Murad, and Mocco 2009, Machetanz et al. 2021, Seddighi et al. 2022, Shurkhay et al. 2016).

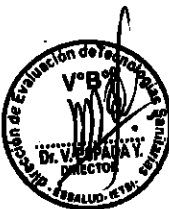
Actualmente, EsSalud no cuenta con sistemas de planificación preoperatoria ni guía por imágenes en tiempo real que puedan ser empleados durante el acto quirúrgico. Por ello, los médicos especialistas plantean la necesidad de contar con nuevas tecnologías que permitan *una planificación automatizada mediante la reconstrucción de imágenes y realizar una cirugía cerebral guiada por computadora en tiempo real (folio 42 del expediente).*

En el Perú, el neuronavegador cuenta con registro sanitario otorgado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) con la denominación Curve® Navigation, descrito en la tabla 2.

Tabla 2. Información del registro sanitario

Marca y modelo	Código	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
Curve Navigation 17700	DB5927E	Droguería B & E Pharmacy S.A.C.	BRAINLAB AG	Alemania	02/09/2025

Fuente: DIGEMID



El objetivo del presente dictamen preliminar es evaluar la eficacia y seguridad de la técnica microquirúrgica con neuronavegador comparado con la técnica quirúrgica convencionales sin neuronavegador en pacientes adultos con lesiones cerebrales sometidos a neurocirugía cerebral mínimamente invasiva.

III. METODOLOGÍA

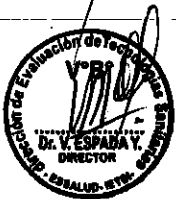
Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad del neuronavegador en pacientes sometidos a neurocirugía cerebral mínimamente invasiva. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Medline, Scopus, Embase, Web of Science y LILACS. Así mismo se realizó una búsqueda manual dentro de las páginas web pertenecientes a la Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Scottish Medicines Consortium (SMC), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Institute for Clinical and Economic Review (ICER), El Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), y la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y el IETSI, a fin de poder identificar guías de práctica clínica (GPC) y

evaluaciones de tecnología sanitarias (ETS) de relevancia que pudiesen haber sido omitidas por la estrategia de búsqueda o que no hayan sido publicadas en las bases de datos consideradas.

Además, se realizó una búsqueda de GPC en páginas web de sociedades especializadas en neurocirugía y cirugía oncológica, como: American Association of Neurological Surgeons (AANS) y la European Association of Neuro-Oncology (EANO). Por último, se realizó una búsqueda de estudios clínicos en ejecución o aún no terminados en las plataformas *ClinicalTrials.gov* e *International Clinical Trial Registry Platform* (ICTRP) y en el buscador de Google (100 primeras entradas en inglés y español ordenadas por relevancia).

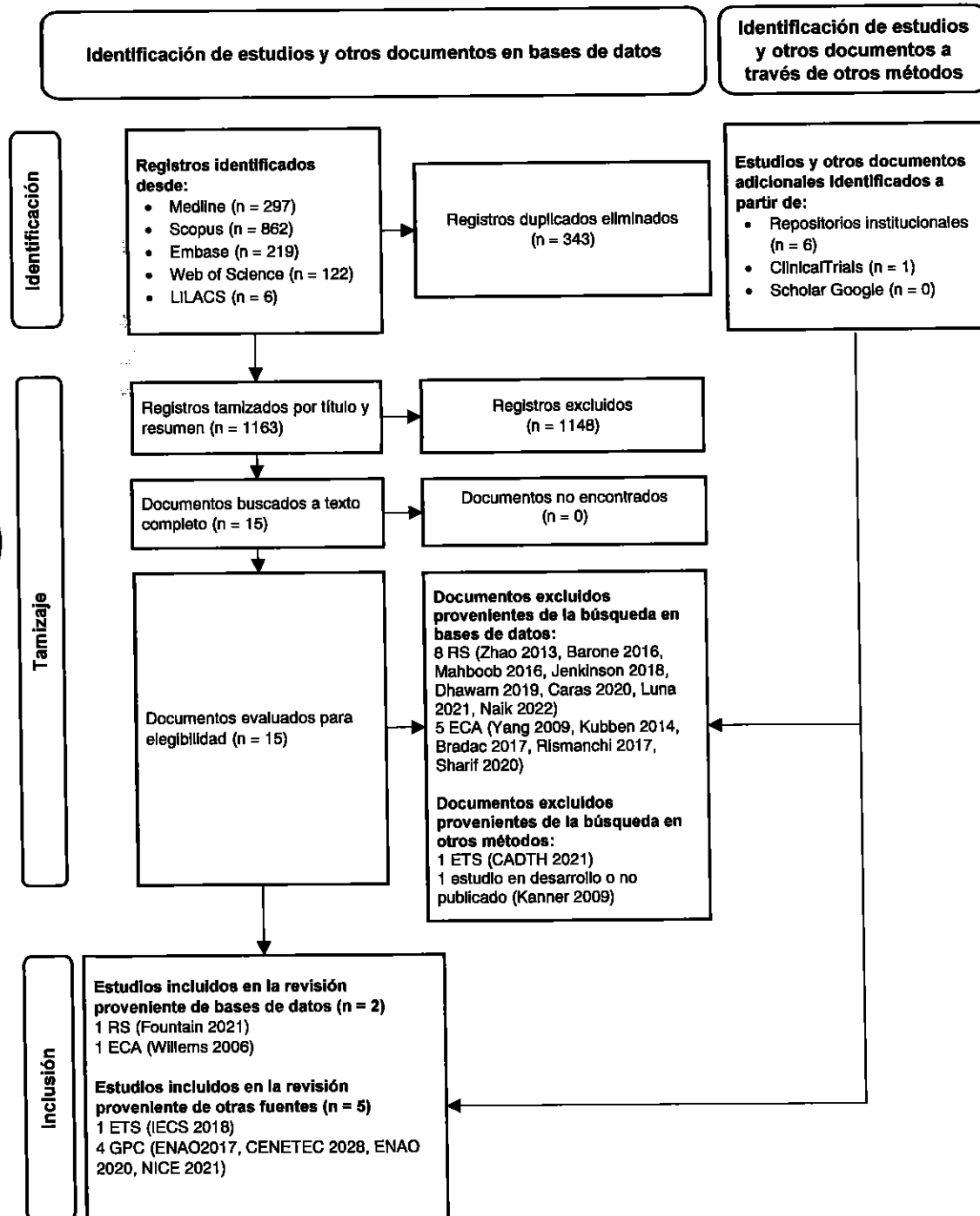
La evidencia incluida en este documento de ETS se encuentra organizada de acuerdo con la pirámide de jerarquía de la evidencia de Haynes (Dicenso, Bayley, and Haynes 2009) de tal manera que la evidencia de mayor nivel metodológico es presentada en primer lugar. Por lo tanto, se ha priorizado incluir estudios en este orden: Revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con o sin metaanálisis (MA) y los ECA que hayan evaluado la pregunta PICO de interés. No se fijaron restricciones de tiempo, idioma, ni localización geográfica en la búsqueda realizada en las bases de datos consultadas. Se han excluido revisiones narrativas de la literatura, ensayos clínicos no aleatorizados (EC-NR), estudios observacionales, reportes o series de casos, cartas al editor, opiniones de expertos, editoriales, resúmenes presentados en congresos, protocolos de estudio e informes técnicos de casas comerciales.

La selección de los estudios se realizó en dos fases, En la primera, dos evaluadores revisaron los títulos y resúmenes de manera ciega e independiente. Los conflictos de selección se resolvieron por consenso. En la segunda fase, un solo evaluador aplicó los criterios de elegibilidad empleando el texto completo de los estudios preseleccionados. Los términos de búsqueda utilizados, resultados obtenidos y estudios seleccionados se presentan a detalle en el material suplementario y en la Figura 1.



IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de la evidencia



Adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71. CADTH: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; CENETEC: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ENAO: European Association of Neuro-Oncology; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; GPC: guía de práctica clínica; IECS: Instituto de efectividad clínica y sanitaria; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; NICE: National Institute for Health and Care Excellence

Luego de la búsqueda bibliográfica hasta el 24 de abril del 2023, se incluyeron una ETS (IECS 2018), cuatro GPC (ENAO2017, CENETEC 2028, ENAO 2020, NICE 2021), una RS (Fountain 2021) y un ECA (Willems 2006).

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La ETS realizada por el IECS de Argentina (Larrea Bonavento N 2018), tenía como objetivo evaluar la eficacia, seguridad, coberturas y costos (costo-efectividad) del uso del neuronavegador para guiar procedimientos neuroquirúrgicos craneales. Llegaron a la conclusión de que no recomendaban la incorporación del neuronavegador para guiar estos procedimientos debido a que la evidencia encontrada fue de muy baja calidad y no mostró un beneficio neto ni un impacto favorable en términos de costo-efectividad e impacto presupuestario en el contexto argentino.

Este estudio utilizó un proceso sistemático para fundamentar su recomendación final, lo cual es valioso para el equipo metodológico de IETSI al entender los argumentos y consideraciones en contextos similares al peruano. Es importante mencionar que, a pesar de las conclusiones de esta ETS, las decisiones sobre la incorporación de tecnología en el ámbito de la salud, como el neuronavegador, pueden variar según el contexto, el sistema de salud y los recursos disponibles de cada país.

Las GPC de CENETEC (CENETEC 2013), ENAO (Weller et al. 2021, Weller et al. 2017) y NICE (NICE 2021), recomiendan o sugieren el uso del neuronavegador como una de las herramientas a ser empleadas en intervenciones neuroquirúrgicas de forma general para pacientes con gliomas de alto grado.

La GPC de CENETEC (CENETEC 2013), desarrollada para el tratamiento de gliomas cerebrales de alto grado (astrocíticos y oligodendriales) en adultos, incluye el neuronavegador como parte de la lista de dispositivos necesarios para realizar procedimientos neuroquirúrgicos en pacientes con gliomas de alto grado. Los autores respaldaron esta recomendación referenciando el libro de Berger & Wilson et al. Aunque esta recomendación se formuló en 2018 y no se ha actualizado desde entonces, no está explícito cómo se llegó a esta conclusión. Las GPC de ENAO (Weller et al. 2021, Weller et al. 2017) no emiten recomendaciones con respecto al uso de sistemas de neuronavegación para el tratamiento de la población de interés. Estas sugieren que para el manejo de gliomas (astrocíticos y oligodendriales) en adultos *“diversas herramientas, incluyendo sistemas de navegación quirúrgica que albergan conjuntos de datos de resonancia magnética funcional, resonancia magnética intraoperatoria, ultrasonido, monitoreo funcional intraoperatorio y el tinte fluorescente, ácido 5-aminolevulínico (ALA), para visualizar el tejido tumoral, ayudan a aumentar la extensión de la resección*

al mismo tiempo que mantienen bajo el riesgo de nuevos déficits neurológicos¹. La GPC de NICE (NICE 2021) recomienda “considerar la imagen de tensor de difusión además de las técnicas de neuronavegación estándar para minimizar el daño significativo a la funcionalidad de los tractos de fibras neuronales durante la resección de gliomas de bajo y alto grado². Aunque esta recomendación se formuló en 2018 y se mantuvo sin cambios en la actualización de 2021, no se proporciona una referencia para su sustento. En resumen, solo dos de estas GPC (CENETEC 2013, NICE 2021) realizan recomendaciones que reconocen el valor potencial del neuronavegador en la neurocirugía con base en evidencia de baja jerarquía en la pirámide de la evidencia, por tanto, se deben interpretar con precaución.

La RS de Fountain et al. (Fountain et al. 2021) respondió parcialmente la PICO y se enfocó en comparar la cirugía guiada por imágenes (que incluye la neuro navegación) con la cirugía sin guía de imagen u otras técnicas de guía de imagen mediante un metaanálisis en red en pacientes con gliomas de alto grado. Evaluó como desenlaces principales el grado de resección y los eventos adversos. la supervivencia global, la supervivencia libre de progresión y la calidad de vida como desenlaces secundarios. Esta RS identificaron ECA que compararon diferentes técnicas de cirugía guiada por imágenes, incluyendo resonancia magnética nuclear intraoperatoria (iRMN), cirugía guiada por fluorescencia con 5-ALA y DTI-neuronavegación, las cuales no fueron relevantes para la PICO de la presente ETS. Incluyó un ECA que estudió la técnica neuroquirúrgica con empleo del neuronavegador comparado con la técnica neuroquirúrgica sin neuronavegador (Willems et al. 2006), el cuál fue incluido como estudio primario para la presente ETS. Fountain et al. presentó debilidades que podrían afectar la validez de sus conclusiones. En primer lugar, mencionan la presencia de heterogeneidad significativa en los estudios, lo que impide la realización de un metaanálisis y puede limitar la generalización de los resultados. En segundo lugar, apuntan a un alto riesgo de sesgo en todos los estudios incluidos, lo que puede afectar la validez de los hallazgos de la revisión. En tercer lugar, señalan la falta de búsqueda de literatura gris, aumentando el riesgo de sesgo de publicación. A pesar de aplicar la metodología GRADE para evaluar la calidad de la evidencia, concluyen que esta era baja a muy baja.

El ECA realizado por Willems et al. (Willems et al. 2006) se centró en evaluar la aplicación de la neuronavegación en las cirugías de tumores intracerebrales que se realizan con contraste como gliomas de alto grado y metástasis. Este estudio, que se llevó a cabo entre 1999 y 2002, no reportó un protocolo registrado y abarcó a un total de 45 pacientes, divididos en dos grupos: aquellos sometidos a cirugía con neuronavegación (n = 23) y aquellos sometidos a neurocirugía sin neuronavegación (n = 22). Varios parámetros pre y postoperatorios fueron evaluados en este estudio,

¹ Traducción literal del documento original.

² Traducción literal del documento original.

entre los que se incluyen la duración de la cirugía, la valoración de la utilidad de la neuronavegación por parte del cirujano, la cuantificación del grado de resección a través de resonancia magnética y el seguimiento postoperatorio mediante exámenes neurológicos. También se tuvo en cuenta la calidad de vida (medido con el *QOL self-assessments*³ y el *Brain 20*), la aplicación del Índice de Barthel⁴, la puntuación de la Escala de Rendimiento de Karnofsky⁵ y la expectativa de vida del paciente tras la operación. Los resultados indicaron un mayor porcentaje en el promedio de tejido tumoral residual (28,9 % versus 13,8 %; $p = 0,11$) y en el tejido tumoral residual que realza con contraste (29,2 % versus 24,4 %; $p = 0,68$) en la cirugía sin neuronavegador en comparación con la cirugía con neuronavegación. Se presentaron diferencias no significativas en el índice de Barthel (59 % versus 43,5 %; $p = 0,52$) y la escala de Karnofsky (59 % versus 43,5 %; $p = 0,8$) a favor del grupo sin neuronavegación. El riesgo de mortalidad presentó una diferencia no significativa mayor a favor del grupo de pacientes sometidos a neurocirugía con neuronavegador ($HR = 1,6$; $p = 0,13$). Durante los primeros 3 meses después de la cirugía, el 31,8 % de pacientes en el grupo sin neuronavegación y 30,4 % en el grupo con neuronavegación experimentaron un nuevo evento adverso no neurológico. En tres pacientes del grupo con neuronavegación, estos eventos fueron fatales (embolia pulmonar, paro cardíaco con actividad eléctrica sin pulso). En conclusión, los resultados del estudio de Willems et al. sugieren que no existe una justificación sólida para el uso rutinario de la neuronavegación para mejorar el grado de resección del tumor y el pronóstico en pacientes con una única lesión intracerebral que se realiza, especialmente cuando la neuronavegación no se considera ventajosa debido al tamaño o ubicación de la lesión. En términos generales, el ECA realizado por Willems et al. (Willems et al. 2006) presenta algunas deficiencias que pueden comprometer la calidad de los resultados. Uno de los principales problemas es la falta de información detallada sobre la generación de las secuencias aleatorias, lo que podría introducir un riesgo de sesgo en la asignación de los participantes a los grupos de estudio. Además, no se menciona si se mantuvo oculta la asignación de los participantes, lo que podría afectar la validez de los resultados. Otro punto para considerar es la ausencia de información sobre el cegamiento de los participantes, el personal y los evaluadores de los resultados. El cegamiento es importante para reducir el sesgo y garantizar que los resultados no sean influenciados por el conocimiento de la intervención recibida. Además, se menciona la falta de un protocolo detallado, lo que dificulta la replicabilidad y la transparencia de los métodos utilizados en el estudio. Estas limitaciones destacadas en el ECA de Willems et al. sugieren la necesidad de tener precaución al interpretar los resultados.

³ Los cuestionarios de calidad de vida son herramientas diseñadas para evaluar la percepción subjetiva de una persona sobre su bienestar físico, psicológico y social.

⁴ La prueba de Barthel es una escala que evalúa la independencia funcional en las actividades básicas de la vida diaria.

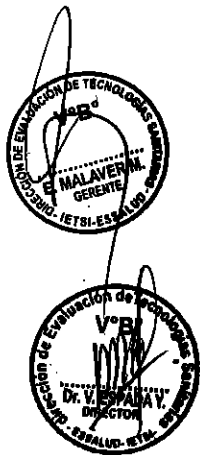
⁵ La Escala de Karnofsky es una herramienta de evaluación funcional que se utiliza principalmente en el ámbito oncológico para medir el estado general de salud y el grado de autonomía de los pacientes.

La evidencia analizada para la presente ETS solo se centra en gliomas de alto grado u metástasis, una condición que, debido a sus características estructurales y ubicación, generalmente plantea un desafío terapéutico (Stark et al. 2012). La ETS del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) de Argentina (Larrea Bonavento N 2018), señala una falta de evidencia directa que responda a la eficacia del neuronavegador al no identificar RS, ECA ni evaluaciones económicas relevantes que respondan adecuadamente su pregunta de investigación en el contexto Argentino; por lo tanto no sugirieron su incorporación. Las cuatro GPC incluidas sugieren considerar los sistemas de neuronavegación como herramientas comunes en los procedimientos neuroquirúrgicos, pero solamente la CENETEC (CENETEC 2013) y NICE (NICE 2021) la incluye como parte de sus recomendaciones. Sin embargo, estas GPC no refieren explícitamente la evidencia que las respalda, o la evidencia citada fueron libros u estudios observacionales. Por otro lado, puede ser que el neuronavegador ya sea un dispositivo de uso común en estos contextos, lo que justificaría su inclusión sin necesidad de argumentar con base en evidencia de alta jerarquía.

La RS incluida se enfocó en evaluar diversas estrategias de cirugía guiada por imágenes (iRMN, 5-ALA, DMT) consideradas dentro del concepto de cirugía guiada al tiempo real pero que no respondieron directamente la PICO de interés de la presente ETS. Además, la evidencia incluida resultó ser de baja a muy baja certeza, lo que limita la confianza de que el resultado se acerque al estimado real.

El ECA de Willems et al. (Willems et al. 2006) fue incluido en la RS de Fountain et al. y respondió directamente la PICO. En general, este estudio no muestra una ventaja de los procedimientos neuroquirúrgicos con neuro navegador en desenlaces clínicamente relevantes en pacientes con gliomas o metástasis. Pero mostró un mayor riesgo de muerte en los pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos con neuronavegación en términos de sobrevivencia (HR = 1,6; p = 0,13), lo que coincide con su recomendación de no considerar las estrategias que empleen neuronavegador. Además, este ECA presenta elevado riesgo de sesgos, por lo que estos resultados deben ser interpretados con cuidado y aún existe incertidumbre respecto a alguna ventaja en términos de eficacia-seguridad del neuronavegador en comparación con técnicas sin neuronavegación. Por estas limitaciones estos resultados debieran ser extrapolados con cuidado (por ejemplo, solamente a pacientes con gliomas o metástasis) y debieran ponerse a prueba mediante estudios de mayor nivel metodológico y apropiados tamaños de muestra.

Es relevante resaltar la información adicional obtenida de MAUDE, donde se reportan fallos en sistemas de neuronavegación de varias marcas principalmente asociados a la calibración o errores de medida. En relación con el modelo *Curve Navigation*, fabricado por BRAINLAB (marca disponible en el mercado peruano), no se cuenta con registros de este sistema en la FDA, lo que significa que no se dispone de información específica sobre posibles fallos de este modelo.



De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: 1) la evidencia actual sugiere una falta de claridad en cuanto a si el uso del neuronavegador mejora significativamente los resultados para los pacientes con gliomas de alto grado sometidos a neurocirugía mínimamente invasiva. Sin embargo, es posible que la relevancia de evaluar directamente el uso del neuronavegador en comparación con los métodos sin neuronavegador se vea disminuida debido a la antigüedad de este dispositivo y a su adopción generalizada en la mayoría de los entornos quirúrgicos (a causa de la constante innovación tecnológica) (Nimsky et al. 2000, Alkhalidi et al. 2021); 2) la mejor evidencia disponible a la fecha posee numerosas limitaciones que no permiten conocer la eficacia y seguridad relativa de la técnica microquirúrgica con sistema quirúrgico robotizado de navegación para neurocirugía (neuronavegador) en pacientes adultos con lesiones cerebrales sometidos a neurocirugía cerebral mínimamente invasiva, 3) esta evidencia se enfocó principalmente en pacientes con gliomas de alto grado por lo que no responde completamente la PICO y limita la extrapolación de resultados. Por lo tanto, ya que existe una duda razonable acerca del perfil de seguridad de la tecnología propuesta e incertidumbre acerca de su eficacia, se concluye que, a la fecha, no se dispone de evidencia científica a favor de un adecuado balance riesgo-beneficio de la tecnología propuesta. El equipo técnico se mantiene en actitud expectante a la aparición de nueva evidencia científica proveniente de estudios de mayor nivel metodológico y buena calidad.

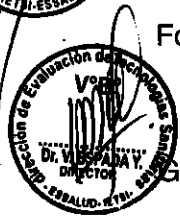


VI. CONCLUSION

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación no aprueba el uso de la técnica microquirúrgica con sistema quirúrgico robotizado de navegación para neurocirugía (neuronavegador) en pacientes adultos con lesiones cerebrales sometidos a neurocirugía cerebral mínimamente invasiva.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahrens, L. C., M. G. Krabbenhøft, R. W. Hansen, N. Mikic, C. B. Pedersen, F. R. Poulsen, and A. R. Korshøj. 2022. "Effect of 5-Aminolevulinic Acid and Sodium Fluorescein on the Extent of Resection in High-Grade Gliomas and Brain Metastasis." *Cancers (Basel)* 14 (3). doi: 10.3390/cancers14030617.
- Al-Shahi Salman, R., J. M. Hall, M. A. Horne, F. Moultrie, C. B. Josephson, J. J. Bhattacharya, C. E. Counsell, G. D. Murray, V. Papanastassiou, V. Ritchie, R. C. Roberts, R. J. Sellar, and C. P. Warlow. 2012. "Untreated clinical course of cerebral cavernous malformations: a prospective, population-based cohort study." *Lancet Neurol* 11 (3):217-24. doi: 10.1016/s1474-4422(12)70004-2.
- Albayrak, B., A. F. Samdani, and P. M. Black. 2004. "Intra-operative magnetic resonance imaging in neurosurgery." *Acta Neurochir (Wien)* 146 (6):543-56; discussion 557. doi: 10.1007/s00701-004-0229-0.
- Alexander, A. L., J. E. Lee, M. Lazar, and A. S. Field. 2007. "Diffusion tensor imaging of the brain." *Neurotherapeutics* 4 (3):316-29. doi: 10.1016/j.nurt.2007.05.011.
- Alkhalidi, M., A. Al Basuoni, M. Matos, M. Tanner, and S. Ahmed. 2021. "Health Technology Assessment in High, Middle, and Low-income Countries: New Systematic and Interdisciplinary Approach For Sound Informed-policy Making: Research Protocole." *Risk Manag Healthc Policy* 14:2757-2770. doi: 10.2147/rmhp.S310215.
- CENETEC. 2013. Guía de Práctica Clínica Tr Guía de Práctica Clínica Tratamiento del Glioma Cerebral de alto grado
- Dicenso, A., L. Bayley, and R. B. Haynes. 2009. "Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model." *Evid Based Nurs* 12 (4):99-101. doi: 10.1136/ebn.12.4.99-b.
- Fountain, D. M., A. Bryant, D. G. Barone, M. Waqar, M. G. Hart, H. Bulbeck, A. Kernohan, C. Watts, and M. D. Jenkinson. 2021. "Intraoperative imaging technology to maximise extent of resection for glioma: a network meta-analysis." *Cochrane Database Syst Rev* 1 (1):Cd013630. doi: 10.1002/14651858.CD013630.pub2.
- Gilard, V., S. Derrey, S. Marret, S. Bekri, and A. Tebani. 2021. "Precision Neurosurgery: A Path Forward." *J Pers Med* 11 (10). doi: 10.3390/jpm11101019.
- INCN. 2020. "Guía Tumor Cerebral Pre Operatorio." Last Modified 2020/09/03/. https://www.incn.gob.pe/wp-content/uploads/2020/09/333-2014-TUMOR_CEREBRAL_PRE_OPERATORIO.pdf.
- Larrea Bonavento N, Augustovski F, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A. 2018. NEURONAVEGADOR PARA GUÍA DE PROCEDIMIENTOS NEUROQUIRÚRGICOS CRANEALES. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 663. Buenos Aires, Argentina.
- Machetanz, K., F. Grimm, M. Schuhmann, M. Tatagiba, A. Gharabaghi, and G. Naros. 2021. "Time Efficiency in Stereotactic Robot-Assisted Surgery: An Appraisal of the Surgical Procedure and Surgeon's Learning Curve." *Stereotact Funct Neurosurg* 99 (1):25-33. doi: 10.1159/000510107.
- NICE. 2021. Brain tumours (primary) and brain metastases in over 16s.
- Nimsky, C., O. Ganslandt, S. Cerny, P. Hastreiter, G. Greiner, and R. Fahlbusch. 2000. "Quantification of, visualization of, and compensation for brain shift using intraoperative magnetic resonance imaging." *Neurosurgery* 47 (5):1070-9; discussion 1079-80. doi: 10.1097/00006123-200011000-00008.
- Orringer, D. A., A. Golby, and F. Jolesz. 2012. "Neuronavigation in the surgical management of brain tumors: current and future trends." *Expert Rev Med Devices* 9 (5):491-500. doi: 10.1586/erd.12.42.



- Ostrom, Q. T., S. S. Francis, and J. S. Barnholtz-Sloan. 2021. "Epidemiology of Brain and Other CNS Tumors." *Curr Neurol Neurosci Rep* 21 (12):68. doi: 10.1007/s11910-021-01152-9.
- Rahman, M., G. J. Murad, and J. Mocco. 2009. "Early history of the stereotactic apparatus in neurosurgery." *Neurosurg Focus* 27 (3):E12. doi: 10.3171/2009.7.Focus09118.
- Rosenfeld, J. V. 1996. "Minimally invasive neurosurgery." *Aust N Z J Surg* 66 (8):553-9. doi: 10.1111/j.1445-2197.1996.tb00808.x.
- Schebesch, K. M., M. Proescholdt, J. Höhne, C. Hohenberger, E. Hansen, M. J. Riemenschneider, W. Ullrich, C. Doenitz, J. Schlaier, M. Lange, and A. Brawanski. 2013. "Sodium fluorescein-guided resection under the YELLOW 560 nm surgical microscope filter in malignant brain tumor surgery--a feasibility study." *Acta Neurochir (Wien)* 155 (4):693-9. doi: 10.1007/s00701-013-1643-y.
- Seddighi, Amir Saied, Afsoun Seddighi, Mahsa Ghadirian, Alireza Zali, Davood Ommi, Seyed Mahmoud Tabatabaei Far, Hamid Reza Azizi Faresani, and Nooshin Masoudian. 2022. "Principles of Neuronavigation." *IrJNS* 8 (0):3-3. doi: 10.32598/irjns.Specialissue.3.
- Shurkhay, V. A., S. A. Goryaynov, E. V. Aleksandrova, A. Spallone, and A. A. Potapov. 2016. "Navigation systems in neurosurgery." *Zh Vopr Neurokhir Im NN Burdenko* 80 (6):107-114. doi: 10.17116/neiro2016806107-114.
- Stark, A. M., J. van de Bergh, J. Hedderich, H. M. Mehdorn, and A. Nabavi. 2012. "Glioblastoma: clinical characteristics, prognostic factors and survival in 492 patients." *Clin Neurol Neurosurg* 114 (7):840-5. doi: 10.1016/j.clineuro.2012.01.026.
- Weller, M., M. van den Bent, M. Preusser, E. Le Rhun, J. C. Tonn, G. Minniti, M. Bendszus, C. Balana, O. Chinot, L. Dirven, P. French, M. E. Hegi, A. S. Jakola, M. Platten, P. Roth, R. Rudà, S. Short, M. Smits, M. J. B. Taphoorn, A. von Deimling, M. Westphal, R. Soffietti, G. Reifenberger, and W. Wick. 2021. "EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood." *Nat Rev Clin Oncol* 18 (3):170-186. doi: 10.1038/s41571-020-00447-z.
- Weller, M., M. van den Bent, J. C. Tonn, R. Stupp, M. Preusser, E. Cohen-Jonathan-Moyal, R. Henriksson, E. Le Rhun, C. Balana, O. Chinot, M. Bendszus, J. C. Reijneveld, F. Dhermain, P. French, C. Marosi, C. Watts, I. Oberg, G. Pilkington, B. G. Baumert, M. J. B. Taphoorn, M. Hegi, M. Westphal, G. Reifenberger, R. Soffietti, and W. Wick. 2017. "European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas." *Lancet Oncol* 18 (6):e315-e329. doi: 10.1016/s1470-2045(17)30194-8.
- Willems, P. W., M. J. Taphoorn, H. Burger, J. W. Berkelbach van der Sprenkel, and C. A. Tulleken. 2006. "Effectiveness of neuronavigation in resecting solitary intracerebral contrast-enhancing tumors: a randomized controlled trial." *J Neurosurg* 104 (3):360-8. doi: 10.3171/jns.2006.104.3.360.
- Zrinzo, L., T. Foltynie, P. Limousin, and M. I. Hariz. 2012. "Reducing hemorrhagic complications in functional neurosurgery: a large case series and systematic literature review." *J Neurosurg* 116 (1):84-94. doi: 10.3171/2011.8.Jns101407.



VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed
	Fecha de búsqueda: 23 de abril de 2023
Estrategia	#1 (Neuronavigation[Mesh] OR Neuronavigat*[tiab] OR Navigat*[tiab] OR "Image Guide"*[tiab] OR Guided Imag*[tiab] OR "Real-Time Imag"*[tiab]) AND ("Brain Neoplasms"[Mesh] OR ((brain*[tiab] OR intracranial[tiab] OR cerebro*[tiab]) AND (neoplasm*[tiab] OR tumor*[tiab] OR tumour*[tiab] OR cancer*[tiab] OR mass*[tiab] OR lesion*[tiab]))) AND (Systematic Review[sb] OR "Systematic Review"[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR "Meta-Analys"*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR "Guide Line"*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR clinical trial [pt] OR Random*[ti] OR "Controlled Trial"*[tiab] OR "Control Trial"*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR "Technology Assessment"[tiab] OR "Technology Appraisal"[tiab] OR HTA[tiab])



Tabla 2. Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en Scopus

Base de datos	Scopus
	Fecha de búsqueda: 23 de abril de 2023
Estrategia	#1 (INDEXTERMS(Neuronavigation) OR TITLE-ABS(Neuronavigat*) OR TITLE-ABS(Navigat*) OR TITLE-ABS("Image Guide*") OR TITLE-ABS("Guided Imag*") OR TITLE-ABS("Real-Time Imag*")) AND (INDEXTERMS("Brain Neoplasms") OR ((TITLE-ABS(brain*) OR TITLE-ABS(intracranial) OR TITLE-ABS(cerebro*)) AND (TITLE-ABS(neoplasm*) OR TITLE-ABS(tumor*) OR TITLE-ABS(tumour*) OR TITLE-ABS(cancer*) OR TITLE-ABS(mass*) OR TITLE-ABS(lesion*)))) AND (ALL("Systematic Review") OR TITLE-ABS("Systematic Review") OR DOCTYPE(Meta-Analysis) OR TITLE-ABS(Meta-Analys*) OR SRCTITLE("Cochrane Database Syst Rev") OR TITLE-ABS(Metaanalysis) OR TITLE-ABS(Metanalysis) OR DOCTYPE(Guideline) OR DOCTYPE("Practice Guideline") OR TITLE(Guideline*) OR TITLE-ABS("Guide Line*") OR TITLE-ABS(Consensus) OR TITLE(Recommendation*) OR DOCTYPE("Randomized Controlled Trial") OR DOCTYPE("clinical trial") OR TITLE(Random*) OR TITLE-ABS("Controlled Trial*") OR TITLE-ABS("Control Trial*") OR INDEXTERMS("Technology Assessment, Biomedical") OR TITLE-ABS("Technology Assessment") OR TITLE-ABS("Technology Appraisal") OR TITLE-ABS(HTA))



Tabla 3. Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en Embase

Base de datos	Embase
	Fecha de búsqueda: 23 de abril de 2023
Estrategia	#1 (Neuronavigation/exp OR Neuronavigat*:ti,ab OR Navigat*:ti,ab OR 'Image Guide*:ti,ab OR 'Guided Imag*:ti,ab OR 'Real-Time Imag*:ti,ab) AND ('Brain Neoplasms'/exp OR ((brain*:ti,ab OR intracranial:ti,ab OR cerebro*:ti,ab) AND (neoplasm*:ti,ab OR tumor*:ti,ab OR tumour*:ti,ab OR cancer*:ti,ab OR mass*:ti,ab OR lesion*:ti,ab))) AND ('Systematic Review' OR 'Systematic Review':ti,ab OR term:it OR Meta-Analys*:ti,ab OR 'Cochrane Database Syst Rev':jt OR Metaanalysis:ti,ab OR Metanalysis:ti,ab OR term:it OR term:it OR Guideline*:ti OR 'Guide Line*:ti,ab OR Consensus:ti,ab OR Recommendation*:ti OR term:it OR term:it OR Random*:ti OR 'Controlled Trial*:ti,ab OR 'Control Trial*:ti,ab OR 'Technology Assessment, Biomedical'/exp OR 'Technology Assessment':ti,ab OR 'Technology Appraisal':ti,ab OR HTA:ti,ab)

Tabla 4. Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en Web of science

Base de datos	Web of science
	Fecha de búsqueda: 23 de abril de 2023
Estrategia	#1 (ALL=Neuronavigation OR (TI=Neuronavigat* OR AB=Neuronavigat*) OR (TI=Navigat* OR AB=Navigat*) OR (TI="Image Guide*" OR AB="Image Guide*") OR (TI="Guided Imag*" OR AB="Guided Imag*") OR (TI="Real-Time Imag*" OR AB="Real-Time Imag*")) AND (ALL="Brain Neoplasms" OR (((TI=brain* OR AB=brain*) OR (TI=intracranial OR AB=intracranial) OR (TI=cerebro* OR AB=cerebro*))) AND ((TI=neoplasm* OR AB=neoplasm*) OR (TI=tumor* OR AB=tumor*) OR (TI=tumour* OR AB=tumour*) OR (TI=cancer* OR AB=cancer*) OR (TI=mass* OR AB=mass*) OR (TI=lesion* OR AB=lesion*)))) AND (ALL="Systematic Review" OR (TI="Systematic Review" OR AB="Systematic Review") OR ALL=Meta-Analysis OR (TI=Meta-Analys* OR AB=Meta-Analys*) OR SO="Cochrane Database Syst Rev" OR (TI=Metaanalysis OR AB=Metaanalysis) OR (TI=Metanalysis OR AB=Metanalysis) OR ALL=Guideline OR ALL="Practice Guideline" OR TI=Guideline* OR (TI="Guide Line*" OR AB="Guide Line*") OR (TI=Consensus OR AB=Consensus) OR TI=Recommendation* OR ALL="Randomized Controlled Trial" OR ALL="clinical trial" OR TI=Random* OR (TI="Controlled Trial*" OR AB="Controlled Trial*") OR (TI="Control Trial*" OR AB="Control Trial*") OR ALL="Technology Assessment, Biomedical" OR (TI="Technology Assessment" OR AB="Technology Assessment") OR (TI="Technology Appraisal" OR AB="Technology Appraisal") OR (TI=HTA OR AB=HTA))



Tabla 5. Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 23 de abril de 2023	
Estrategia	#1	(MH Neuronavigation OR Neuronavigat\$ OR Navigat\$ OR "Image Guide*" [tiab] OR Guided Imag\$ OR "Real-Time Imag*" [tiab]) AND ("Brain Neoplasms" [Mesh] OR ((brain\$ OR intracranial [tiab] OR cerebro\$) AND (neoplasm\$ OR tumor\$ OR tumour\$ OR cancer\$ OR mass\$ OR lesion\$)))



