

Sistemas de navegación virtual estereotáctica para ablación tumoral percutánea

Stereotactic virtual navigation systems for
percutaneous tumour

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



AXENCIA GALEGA
DE COÑECEMENTO
EN SAÚDE

Sistemas de navegación virtual estereotáctica para ablación tumoral percutánea

Stereotactic virtual navigation systems for
percutaneous tumour ablation

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MACEIRA ROZAS, MARÍA DEL CARMEN

Sistema de navegación virtual estereotáctica para ablación tumoral percutánea / María del Carmen Maceira Rozas, María José Faraldo Vallés, Teresa Mejuto Martí. — Madrid: Ministerio de Sanidad; Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; 2023.

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 133-23-031-X

Depósito legal: C 1131-2023

1. Técnicas Estereotácticas. 2. Neoplasias 3. Planes y Programas de Salud I.Faraldo Vallés, María José. II. Mejuto Martí, Teresa. III. España. Ministerio de Sanidad. IV. Agencia Gallega para la Gestión del conocimiento en Salud, ACIS.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Edición: 2023

Edita: Ministerio de Sanidad.

Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS

Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t.

NIPO: 133-23-031-X

Depósito legal: C 1131-2023

Contacto: avalia_t.acis@sergas.es

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Este documento ha sido realizado por la Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, avalia-t, de la Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS) en el marco de la financiación de la 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).

Para citar este informe:

Maceira Rozas MC, Faraldo Vallés MJ, Mejuto Martí T. Sistema de navegación virtual estereotáctica para ablación tumoral percutánea. Madrid: Ministerio de Sanidad. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico; Avalia-t; 2023.

Índice

Lista de abreviaturas	9
Resumen	13
Summary	17
Justificación	21
1. Introducción	23
1.1. Descripción del problema de salud	23
1.1.1. Problema de salud diana	23
1.1.2. Manejo actual del problema de salud	32
1.1.3. Población diana	39
1.2. Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio	41
1.2.1. Características de la tecnología	41
1.2.2. Regulación: licencias y autorizaciones	45
1.2.3. Utilización	46
1.2.4. Requerimientos de la técnica	47
1.2.5. Financiación de la tecnología	47
2. Alcance y objetivo	49
1.2. Alcance	49
2.2. Objetivo	49
3.1. Metodología de elaboración del informe	51
3.1.1. Criterio de selección de estudios	53
3.1.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica	54
3.1.3. Síntesis de la evidencia	55
3.1.4. Valoración de la evidencia	56
4. Resultados	57
4.1. Descripción de la evidencia disponible	57
4.1.1. Resultados de la búsqueda	57
4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados	58
4.1.3. Variables de resultado incluidas	63
4.2. Efectividad clínica de la tecnología	64
4.2.1. Supervivencia libre de recaídas	65
4.2.2. Tasa de éxito de la ablación completa	65

4.2.3.	Precisión del procedimiento	66
4.2.4.	Reajustes	67
4.2.5.	Estancia hospitalaria	68
4.2.6.	Satisfacción y aceptabilidad del paciente	68
4.3.	Seguridad de la tecnología	68
4.3.1.	Efectos adversos o complicaciones del procedimiento	68
4.3.2.	Dosis de exposición a radiación del procedimiento	71
4.4.	Estudios en marcha	72
4.4.1.	Descripción de los estudios primarios en marcha	72
5.	Consideraciones de implementación	75
5.1.	Aspectos económicos	75
5.1.1.	Aproximación al coste del equipo de SNV	75
5.2.	Aspectos organizativos	77
5.2.1.	Descripción de los aspectos organizativos	77
6.	Discusión	81
6.1.	Discusión de la metodología	81
6.1.1.	Discusión sobre la estrategia de búsqueda	81
6.1.2.	Discusión sobre los criterios de inclusión/exclusión	81
6.2.	Discusión de los resultados de efectividad	82
6.3.	Discusión de los resultados de seguridad	85
6.4.	Discusión de los aspectos económicos y organizativos	87
6.4.1.	Aproximación al coste del equipo de SNV	87
6.4.2.	Aspectos organizativos	89
6.5.	Limitaciones del estudio y futuras investigaciones	90
7.	Conclusiones	93
	Autoría	95
	Referencias bibliográficas	97
	Anexos	103
	Anexo A. Estrategia de búsqueda	103
	Anexo B. Tablas de evidencia	108
	Anexo C. Clasificación de los niveles de evidencia y riesgo de sesgos	125
	Anexo D. Perfiles de evidencia GRADE	135
	Anexo E. Artículos excluidos	137

Lista de abreviaturas

AEC:	Asociación Española de Cirujanos
AEEH:	Asociación Española para el Estudio del Hígado
AJCC:	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
BCLC:	<i>Barcelona Clinic Liver Cancer</i>
CAE:	Coste anual equivalente
CE:	<i>Conformité Européenne</i>
CHC:	Carcinoma hepatocelular
CIE-10-ES:	Clasificación Internacional de Enfermedades - 10. ^a Revisión Modificación Clínica
CIRSE:	Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe
CLIP:	Programa Italiano del Cáncer de Hígado
DS:	Desviación estándar
ECA:	Ensayo clínico aleatorizado
ETS:	Evaluación de tecnologías sanitarias
FDA:	<i>Food and Drug Administration</i>
GPC:	Guías de práctica clínica
GRADE:	<i>Grade of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>
HEED:	<i>Health Economic Evaluations Database</i>
HTA:	<i>Health Technology Assessment</i>
IC:	Intervalo de confianza
IVA:	Impuesto al valor agregado
M:	Media
MWA:	Ablación con microondas
NHS EED:	NHS Economic Evaluation Database
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PICOD:	Patient, Intervention, Comparator, Outcome and Study Desing

PRISMA:	<i>Preferred Reporting Items for Systematics reviews and Meta-Analises</i>
RedETS:	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones Sanitarias del SNS
RFA:	Ablación por radiofrecuencia
RMM:	Resonancia Magnética
RR:	Riesgo relativo
RS:	Revisiones sistemáticas
SEOM:	Sociedad Española de Oncología Médica
SERAM:	Sociedad Española de Radiología Médica
SERVEI:	Sociedad Española de Radiología Vascular e Intervencionista
SETH:	Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia
SNV:	Sistema navegación virtual
SNS:	Sistema Nacional de Salud
TC:	Tomografía computarizada
TNM:	Tumor, primario, ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia
UICC:	<i>Union for International Cancer Control</i>

Lista de tablas

Tabla 1.	Estadíaaje de tumores hepáticos por calificación TNM	24
Tabla 2.	Estadíaaje de tumores renales por calificación TNM	26
Tabla 3.	Estadíaaje de tumores pulmonares por clasificación TNM	28
Tabla 4.	Estimaciones de la supervivencia del cáncer renal en función del riesgo	31
Tabla 5.	Indicaciones y contraindicaciones para la ablación térmica de tumores hepáticos	34
Tabla 6.	Alternativas de tratamiento en tumores renales	35
Tabla 7.	Indicaciones y contraindicaciones para la ablación de carcinoma de células renales	36
Tabla 8.	Tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico o microcítico	37
Tabla 9.	Indicaciones y recomendaciones del grupo CIRSE para la ablación térmica de tumores pulmonares primarios y secundarios	38
Tabla 10.	Número de casos incidentes de cáncer, tasa bruta y tasa ajustada a las poblaciones estándar en hombres y mujeres. Prevalencia total de cáncer y número de casos prevalentes a 1, 3 y 5 años del diagnóstico. España 2020.	40
Tabla 11.	Pregunta de investigación en formato PICOD sobre neoplasias hepáticas	51
Tabla 12.	Pregunta de investigación en formato PICOD sobre neoplasias renales	52
Tabla 13.	Pregunta de investigación en formato PICOD sobre neoplasias pulmonares	52
Tabla 14.	Criterios de selección de estudios	53
Tabla 15.	Bases de datos electrónicas de literatura biomédica	54
Tabla 16.	Características basales de los estudios incluidos para tumores hepáticos	60
Tabla 17.	Características de las lesiones hepáticas	61
Tabla 18.	Características basales de los estudios incluidos para tumores pulmonares	63
Tabla 19.	Datos de resultados en los estudios incluidos en la evaluación.	64

Tabla 20. Tasa de éxito de los estudios	66
Tabla 21. Número medio de reajustes	67
Tabla 22. Resultados de seguridad de estudios comparativos en tumores hepáticos	69
Tabla 23. Efectos adversos en tumores pulmonares tratados con sistema de navegación virtual	71
Tabla 24. Dosis de exposición a radiación en pacientes	71
Tabla 25. Estudios en marcha	73
Tabla 26. Cálculo del coste anual equivalente de un equipo CAS-ONE IR	76
Tabla 27. Datos sobre el procedimiento en los estudios incluidos	77
Tabla 28. Tiempos de planificación, preparación, ablación y tiempo total	79
Tabla 29. Diferencia de costes	88

Lista de ilustraciones

Ilustración 1. Estadios cáncer pulmón	28
Ilustración 2. Algoritmo de tratamiento para cáncer hepático	33
Ilustración 3. Diagrama de flujo de la ablación de tumor hepático mediante SNV	43
Ilustración 4. Resultados de la búsqueda bibliográfica	58
Ilustración 5. Forest Plot de tasa de éxito	66
Ilustración 6. Forest Plot número medio de reajustes	67
Ilustración 7. Forest plot de efectos adversos graves	70
Ilustración 8. Forest plot de efectos adversos leves/moderados	70
Ilustración 9. Forest Plot de efectos adversos totales	70

Resumen

Introducción: El cáncer es una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. Este informe se centra en los cánceres localizados en pulmón, hígado y riñón. Las cifras estimadas de diagnósticos para el año 2020 en España fueron de 29 638 casos de pulmón; 7300 de riñón (sin incluir pelvis renal) y 6595 de hígado. El manejo de los tumores de estas localizaciones incluye actualmente la resección quirúrgica, sobre todo en estadios tempranos o con metástasis limitadas. Sin embargo, muchos pacientes no pueden soportar la resección quirúrgica debido a distintos factores, entre ellos el estado funcional y las comorbilidades del paciente y el estadio tumoral avanzado. Cuando la resección quirúrgica no es posible, existen otros tratamientos, entre los que se encuentra la ablación percutánea guiada por imagen que se realiza mediante radiofrecuencia (ARF), microondas (MWA) o crioterapia.

Los sistemas de navegación virtual estereotáctica (SNVE) proporcionarían un apoyo a las intervenciones de termoablación percutánea guiada por TC. al permitir la exploración más detallada de la anatomía del paciente y acceder a la lesión, aunque no sea visible en la ecografía. Los SNVE constan de a) un programa de navegación que facilita la planificación del abordaje mediante los datos de imagen adquiridos mediante estudio TC o RNM; b) un sistema articulado de guiado que asegura una punción precisa en cualquier ángulo; c) Un sistema de fijación que garantiza la inmovilidad del paciente.

Alcance y Objetivos: El informe contestará a la pregunta de investigación acerca de la seguridad y eficacia/efectividad clínica de la termoablación mediante radiofrecuencia o microondas a través de punción percutánea guiada por sistemas de navegación virtual estereotáctica de neoplasias malignas hepáticas/renales/pulmonares en comparación con termoablación a través de punción percutánea guiada por técnicas de imagen convencionales

Métodos: se realizó una revisión sistemática de la evidencia científica publicada desde enero de 2011 hasta enero de 2022 en bases de datos especializadas en Revisiones Sistemáticas e Informes de evaluación de tecnologías sanitarias y en bases de datos generales (Medline y Embase).

La pregunta a contestar se formuló siguiendo el formato PICOD: i) Población: adultos mayores de 18 años con diagnóstico de neoplasias malignas hepáticas/renales/pulmonares; ii) la intervención se definió como termoablación por radiofrecuencia o microondas a través de punción percutánea guiada por TC ayudado por un SNVE; iii) el comparador se definió como termoablación a través de punción percutánea guiada por técnicas de

imagen convencionales sin SNVE; iv) las variables de resultado estudiadas fueron: tasa de éxito de la intervención, supervivencia a corto y largo plazo, calidad de vida a corto y largo plazo y duración de la estancia hospitalaria para eficacia/efectividad. Respecto a seguridad se incluyeron: tasa de eventos adversos durante la intervención como hemorragia, neumotórax, infección o muerte y nivel de radiación; v) se incluyeron revisiones sistemáticas, metanálisis y guías de práctica clínica y estudios comparativos primarios (ensayos clínicos aleatorizados y controlados, estudios cuasi-experimentales, estudios de cohortes y estudios de casos y controles)

Resultados: Se seleccionaron 10 artículos de entre las 3895 referencias identificadas. Ocho de los estudios seleccionados dan respuesta al apartado de efectividad y seguridad, 7 eran relativos a tumores hepáticos y 1 a pulmonares. Los otros 2 estudios seleccionados, relativos a hígado, solo responden a la variable de seguridad, dado que no presentaban grupo de comparación. No se encontraron estudios que describieran la efectividad o la seguridad de la tecnología en el manejo de tumores renales.

Solo el 71% (4/7) de los estudios de tumores hepáticos presentó resultados sobre la variable tasa de éxito (probabilidad de eliminar completamente el tejido tumoral evaluado mediante TC o RMM con contraste después de realizar la ablación). El análisis sobre esta variable muestra que la probabilidad de éxito con SNVE es ligeramente superior a la intervención sin SNV, pero no presenta significación estadística (RR =1,05; IC95%: 0,97-1,14). Las variables precisión y número de reajustes fueron incluidas en el 42% (3/7) de los estudios. Al ser medida de forma diferente, no se pudo calcular un estimador conjunto para la variable precisión. En cuanto a la variable número de reajustes no presentaba diferencias entre el abordaje con o sin SNVE. El estudio sobre tumores de pulmón solo reportó resultados sobre la variable de reajustes, sin mostrar diferencias entre los grupos.

En cuanto a la seguridad, la intervención con SNV tiene menos probabilidad de aparición de efectos adversos graves; sin embargo, en el caso de efectos adversos leves/moderados, la intervención sin SNV presenta menor frecuencia.

No se recuperaron estudios económicos sobre los SNV. Respecto a la repercusión en la organización de la implementación de la intervención con SNV, solo tres estudios comparan el tiempo total de intervención con SNV frente a la no utilización de SNV. Solo en uno de los tres estudios, la diferencia en el tiempo es significativa, siendo menor en el grupo con SNV. Ninguno de los estudios incluidos reportó datos sobre curva de aprendizaje necesaria para el manejo de los sistemas.

Conclusiones: Solo se han encontrado estudios sobre la efectividad de la termoablación guiada por SNV en el caso de tumores hepáticos. Estos estudios son de baja calidad y con alto riesgo de sesgo, por lo que los resultados deben ser interpretados con cautela. La evidencia analizada sugiere que no hay diferencias en la efectividad frente a la no utilización de estos sistemas y que la seguridad de los sistemas de navegación virtual es similar a la obtenida en las ablaciones térmicas llevadas a cabo sin sistemas de navegación virtual, aunque podrían mejorar la dosis de radiación por procedimiento que reciben pacientes y profesionales. El uso de sistemas de navegación virtual supone un impacto sobre el sistema sanitario al requerir una inversión tanto para la compra, alquiler del equipo, o cesión debido al coste de los fungibles; como también por el coste de la curva de aprendizaje de los profesionales. El sistema de navegación virtual podría ser una opción para pacientes, con indicación de termoablación y con lesiones no visibles en la ecografía o de difícil localización mediante otros medios de imagen, pero serían necesarios estudios que evaluaran los resultados en estos pacientes.

Summary

Introduction: Cancer is one of the world's leading causes of morbidity and mortality. This report focuses on cancers located in the lung, liver and kidney. Estimated numbers of diagnoses for 2020 in Spain were 29,638 cases of lung cancer; 7,300 cases of kidney cancer (not including renal pelvis) and 6,595 cases of liver cancer. The management of tumours in these locations currently includes surgical resection, especially in early stage or with limited metastases. However, many patients cannot withstand surgical resection due to a number of factors, including the patient's functional status and comorbidities and advanced tumour stage. When surgical resection is not possible, other treatments include image-guided percutaneous ablation using radiofrequency (RFA), microwaves (MWA) or cryotherapy.

Stereotactic virtual navigation systems (SVNS) would support CT-guided percutaneous thermoablation procedures by allowing more detailed exploration of the patient's anatomy and access to the lesion, even if it is not visible on ultrasound. SVNS consist of a) a navigation software that facilitates intervention planning using image data acquired from CT or MRI scans; b) an articulated guidance system that ensures an accurate insertion at any angle; and c) a fixation system that ensures the patient is immobilised.

Scope and Objectives: The report will answer the research question on the safety and clinical efficacy/effectiveness of radiofrequency or microwave thermoablation via percutaneous puncture guided by stereotactic virtual navigation systems with malign hepatic/renal/pulmonary tumours, compared to thermoablation via percutaneous puncture guided by conventional imaging techniques.

Methods: A systematic review was carried out of the scientific evidence published from January 2011 to January 2022 in databases specialised in Systematic Reviews and Health Technology Assessment Reports and in general databases (Medline and Embase).

The question to be answered was formulated following the PICOD format: i) Population: adults over 18 years of age with a diagnosis of hepatic/renal/pulmonary tumours; ii) the intervention was defined as radiofrequency or microwave thermoablation via CT-guided percutaneous puncture assisted by an SVNS; iii) the comparator was defined as thermoablation via percutaneous puncture guided by conventional imaging techniques without SVNS; iv) The outcome variables studied were: success rate of the intervention, short- and long-term survival, short- and long-term quality of life and length of hospital stay for efficacy/effectiveness. For

safety we included: rate of adverse events during the intervention such as haemorrhage, pneumothorax, infection or death and level of radiation; v) Systematic reviews, meta-analyses and clinical practice guidelines and primary comparative studies (randomised and controlled clinical trials, quasi-experimental studies, cohort studies and case-control studies) were included.

Results: Ten articles were selected from the 3895 references identified. Eight of the selected studies answered the effectiveness and safety questions, seven related to liver tumours and one to lung tumours. The other 2 selected studies, related to the liver, only respond to the safety variable, as they did not present a comparison group. No studies were found describing the effectiveness or safety of the technology in the management of renal tumours.

Only 71% (4/7) of the liver tumour studies presented results on the variable success rate (probability of complete removal of tumour tissue assessed by contrast-enhanced CT or MRI after ablation). The analysis on this variable shows that the probability of success with SVNS is slightly higher than the intervention without SVNS, but is not statistically significant (RR =1.05; 95%CI: 0.97-1.14). The variables accuracy and number of readjustments were included in 42% (3/7) of the studies. As it was measured differently, it was not possible to calculate a joint estimator for the accuracy variable. As for the variable number of readjustments, there were no differences between the approach with or without SVNS. The study on lung tumours only reported results on the variable of readjustments, showing no differences between the groups.

In terms of safety, the intervention with SVNS is less likely to have serious adverse effects; however, for mild/moderate adverse effects, the intervention without SVNS is less likely to have serious adverse effects.

No economic studies on SVNS were retrieved. Regarding the impact on the organisation of the implementation of the SVNS intervention, only three studies compare the total intervention time with SVNS versus not using SVNS. In only one of the three studies is the difference in time significant, being lower in the SVNS group. None of the included studies reported data on the learning curve required to manage the systems.

Conclusions: Studies on the effectiveness of VNS-guided thermoablation have only been found for liver tumours. These studies are of low quality and at high risk of bias, so the results should be interpreted with caution. The evidence reviewed suggests that there is no difference in effectiveness compared to not using these systems and that the safety of virtual navigation systems is similar to that obtained in thermal ablations performed without virtual navigation systems, although they could improve the radiation dose

per procedure received by patients. The use of virtual navigation systems has an impact on the healthcare system as it requires an investment both for the purchase, rental of the equipment, or transfer due to the cost of consumables; as well as the cost of the learning curve for professionals. The virtual navigation system could be an option for patients with indications for thermoablation and with lesions that are not visible on ultrasound or difficult to locate by other imaging techniques, but studies would be needed to evaluate the results in these patients.

Justificación

El cáncer sigue siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. En el año 2018 18.1 millones de casos nuevos se registraron en todo el mundo. La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) estimaba que en España en el año 2020 se alcanzarían los 277 394 casos, número muy similar al del año 2019. Los tumores hepáticos, renales y pulmonares presentan un porcentaje de diagnóstico dentro del total de tumores del 4.7%, 2.2% y 11.6% respectivamente.

Una de las estrategias de tratamiento del cáncer, incluidos los tumores hepáticos, renal y pulmonar, es la resección quirúrgica, sobre todo en estadio temprano o con metástasis limitada. Sin embargo, muchos pacientes no pueden soportar la resección quirúrgica debido a distintos factores, entre ellos el estado funcional y las comorbilidades del paciente y el estadio tumoral avanzado. Cuando la resección no es posible, existen otros tratamientos, entre los que se encuentra la termoablación percutánea guiada por imagen que se realiza mediante la aplicación de temperatura ya sea por radiofrecuencia (ARF) o por microondas (MWA). Estos procedimientos mínimamente invasivos tienen como objetivo la destrucción de las lesiones neoplásicas.

La incorporación de tecnologías nuevas como los sistemas de navegación virtual (SNV) en el campo de la cirugía y de las técnicas intervencionistas tiene como objetivo final optimizar los tratamientos disponibles logrando un beneficio en los resultados terapéuticos. La termoablación percutánea guiada por SNV permite que en la planificación quirúrgica virtual previa; mediante un sistema 3D, se determine el volumen a tratar y las estructuras vitales cercanas a preservar. Después se llevará a cabo la ablación guiada por el sistema de navegación.

Este informe de evaluación ha sido realizado a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS) y prestaciones del Sistema Nacional de salud (SNS). Su objetivo es evaluar de forma comparada la seguridad y efectividad clínica de la utilización de los sistemas de navegación virtual en la termoablación de lesiones tumorales hepáticas, renales o pulmonares a través de la punción percutánea guiada por TC (Tomografía Computarizada).

1. Introducción

1.1. Descripción del problema de salud

1.1.1. Problema de salud diana

¿Cómo se define y clasifican los tumores sólidos de hígado, riñón y pulmón?

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el cáncer como un término genérico utilizado para designar un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de «tumores malignos» o «neoplasias malignas». Una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, en un proceso que se denomina «metástasis». La extensión de las metástasis es la principal causa de muerte por la enfermedad (1).

Este trabajo se centra en tres localizaciones: pulmón, hígado y riñón. Los diagnósticos a nivel mundial en 2018 fueron: pulmón 11.5%-2.093.100, hígado 4.7%-814.080 y riñón (sin pelvis) 2.2%-403.262. En España, las estimaciones para el año 2020 indicaban casi el mismo orden intercambiando riñón por hígado (pulmón-29.638, riñón (sin pelvis)-7.300 e hígado-6.595) (2).

Tumores hepáticos

Los tumores de hígado están recogidos en el capítulo II de neoplasias de la CIE-10-ES (Clasificación Internacional de Enfermedades - 10.^a Revisión Modificación Clínica), concretamente en el C22 para la neoplasia maligna de hígado y vías biliares intrahepáticas (3).

El mecanismo fundamental de diseminación de los tumores de hígado (hepatocarcinomas) es a través de las venas porta y las venas hepáticas (2, 4). Se han descrito numerosos factores de riesgo para el desarrollo del hepatocarcinoma: hepatitis B, hepatitis C, cirrosis, toxinas ambientales, alcohol y tabaco, diabetes mellitus, hígado graso no alcohólico, obesidad o factores dietéticos. La aparición de los nuevos antivirales de acción directa para el virus de la hepatitis C; la implementación de una vacunación universal y/o la disponibilidad de tratamiento antiviral frente al virus de la hepatitis B favorecen la prevención primaria de la enfermedad (5). El sistema de

puntuación de Child-Pugh (que valora bilirrubina sérica, albúmina sérica, ascitis, tiempo de protrombina y encefalopatía hepática...) evalúa el pronóstico de la enfermedad hepática crónica, especialmente en personas con cirrosis (6).

La estadificación tumoral determinará el resultado y la planificación de la terapia óptima. En el caso de los tumores hepáticos existen varios sistemas de estadificación, incluida la TNM la octava edición (tabla 1), Okuda, el Programa Italiano del Cáncer de Hígado (CLIP), la Calificación de Estadificación Integrada Japonesa (JIS) y el *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC). Este último, uno de los más respaldados por las sociedades científicas, vincula el estadio tumoral, la función hepática, los síntomas relacionados con el cáncer y el estado funcional clínico con un algoritmo de tratamiento basado en la evidencia. Todo sistema tiene ventajas e inconvenientes (7). En el caso de la TNM se desarrolló por la *International Union Against Cancer* (UICC) y está consensuada por la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Este sistema codifica la extensión del tumor primario (T), los ganglios linfáticos regionales (N) y las metástasis a distancia (M) y proporciona una “agrupación de estadios” basada en T, N y M (8). Una vez determinadas las categorías, se combinan y se asigna el estadio: I (etapa menos avanzada) hasta IV (etapa más avanzada), siendo el cáncer no invasivo la etapa 0.

Tabla 1. Estadiaje de tumores hepáticos por calificación TNM

		Descripción
T: tumor primario	Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
	T0	Sin evidencia de tumor primario
	T1a	Tumor solitario de 2 cm o menos en su mayor dimensión con o sin invasión vascular
	T1b	Tumor solitario de más de 2 cm en su mayor dimensión sin invasión vascular
	T2	Tumor solitario con invasión vascular de más de 2 cm de dimensión o tumores múltiples, ninguno mayor de 5 cm de dimensión mayor
	T3	Múltiples tumores de más de 5 cm en su mayor dimensión.
	T4	Tumor (s) que afecta una rama principal de la vena portal o hepática con invasión directa de órganos adyacentes (incluido el diafragma), distintos de la vesícula biliar o con perforación del peritoneo visceral
N: ganglios linfáticos regionales	Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
	N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
	N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales

		Descripción	
M: metástasis a distancia	M0	No hay metástasis a distancia	
	M1	Presencia de metástasis a distancia	
Estadio: hígado			
Estadio IA	T1a	N0	M0
Estadio IB	T1b	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio IIIA	T3	N0	M0
Estadio IIIB	T4	N0	M0
Etapa IVA	Cualquier T	N1	M0
Etapa IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1
Abreviaturas: TNM: tumor, ganglio, metástasis			
Fuente: ESMO (7)			

Tumores renales

En el caso del cáncer de riñón (adenocarcinoma renal), las células cancerígenas se originan en el revestimiento de los túbulos del riñón (sin pelvis) (9, 10).

Como en el caso de los tumores de hígado, los de riñón se engloban en la CIE-10-ES dentro del capítulo II de neoplasias y específicamente en el C64 para la neoplasia maligna de riñón, excepto pelvis renal (3).

Los tumores renales se presentan frecuentemente de forma esporádica (sin antecedentes familiares) y pocas veces son hereditarios (5% de los casos) (9, 10). Los factores de riesgo para los tumores renales son el tabaco (duplica el riesgo de desarrollar la enfermedad), la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el consumo indiscriminado de analgésicos (aspirina, y fenacetina), la litiasis renal, las enfermedades renales crónicas, la hepatitis C y factores genéticos como la enfermedad renal poliquística, la enfermedad de Von Hippel-Lindau, el carcinoma renal papilar hereditario, el paraganglioma-feocromocitoma, el síndrome de Birt-Hogg-Dubé y el complejo de la esclerosis tuberosa (9-11). El carcinoma de células renales (adenocarcinoma) es el más abundante suponiendo entre el 80-85% de los tumores malignos de riñón. Estos adenocarcinomas son en su mayoría de origen tubular proximal y se dividen en (9-11):

- Carcinoma de células claras: el más frecuente entre 75-85%.
- Carcinoma papilar: entre un 10-15% y presenta dos subclases: tipos I y tipo II, este último más agresivo.
- Carcinoma cromóforo (5-10%) y oncocitoma (3-7%) este último de crecimiento más lento.

- Carcinoma de conductos colectores (<1%), con variante sarcomatoide y medular.

En la tabla 2 vemos la estadificación de tumores, ganglios y metástasis de los tumores renales (TNM).

Tabla 2. Estadaje de tumores renales por calificación TNM

		Descripción	
T: tumor primario	Tx	Tumor primario no puede ser evaluado	
	T0	Sin evidencia de tumor primario	
	T1	Tumor de 7 cm o menos en su mayor dimensión, limitado al riñón	
	T1a	Tumor de 4 cm o menos	
	T1bw	Tumor de más de 4 cm pero no más de 7 cm	
	T2	Tumor de más de 7 cm en su mayor dimensión, limitado al riñón	
	T2a	Tumor de más de 7 cm pero no más de 10 cm	
	T2b	Tumor de más de 10 cm, limitado al riñón	
	T3	El tumor se extiende hacia las venas principales (vena renal o cava) o invade los tejidos alrededor del riñón, pero no hacia la glándula suprarrenal ni más allá de la fascia de Gerota	
	T3a	Extensión suprarrenal o perirrenal sin atravesar la fascia de Gerota	
	T3b	Extensión a la vena renal o cava infradiaphragmática	
	T3c	Extensión a la cava supradiaphragmática	
	T4	EL tumor invade más allá de la fascia de Gerota	
N: ganglios linfáticos regionales	Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales	
	N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales	
	N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales	
M: metástasis a distancia	M0	No hay metástasis a distancia	
	M1	Presencia de metástasis a distancia	
Estadio: hígado			
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Etapa IV	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1
Abreviaturas: TNM: tumor, ganglio, metástasis			
Fuente: ESMO (9)			

Tumores pulmonares

El proceso del cáncer implica que cualquier célula normal se transforme en célula tumoral, en el cáncer de pulmón la célula tumoral se encuentra en el epitelio que reviste todo el árbol respiratorio desde la tráquea hasta el bronquiolo terminal más fino, y las células que se encuentran en los alveolos pulmonares (12).

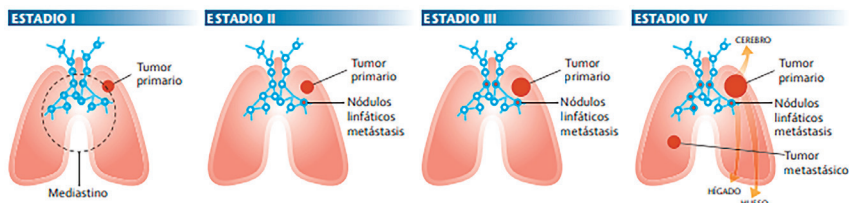
La Clasificación Internacional de Enfermedades en su revisión 10 (CIE-10-ES) recoge en el capítulo II neoplasias (C00-D49), correspondiendo la C34 para la neoplasia maligna de bronquio y pulmón (3).

Existen numerosos factores de riesgo para el desarrollo de tumores pulmonares entre los que destaca en primer lugar el tabaco. Aproximadamente, entre el 85-90% de los casos de cáncer de pulmón son atribuibles al tabaco. Otros factores relacionados son patología pulmonar previa, factores ambientales como exposición a distintos carcinógenos (ej. gas radón), sexo (generalmente en hombres), predisposición genética y dieta, entre otros (13). Los tumores de pulmón se dividen en dos tipos en base al tamaño y forma de las células cancerosas (14):

- Tumores de células no pequeñas, que suponen el 85% de los casos. Este grupo, a su vez se subdivide en otros dos grupos, los de histología escamosa y los subtipos no escamosos o adenocarcinomas, clasificación importante a la hora del tratamiento.
- Tumores de células pequeñas o microcítico, que se produce en el 15% de los casos de cáncer de pulmón.

La estadificación se realiza a través de la clasificación TNM, tanto para el cáncer microcítico como para el no microcítico. El cáncer de pulmón se diagnostica sobre un 15% en estadio I-II, entre un 15-20% en estadio III y entre un 60-70% ya en estadio IV. Esto se debe, entre otras causas, a que el carcinoma microcítico de pulmón es muy agresivo con una elevada y rápida capacidad de crecimiento (12, 14). En la ilustración 1 vemos los estadios del cáncer de pulmón y en la tabla 3 vemos el estadiaje en función de TNM (13, 15).

Ilustración 1. Estadios cáncer pulmón



Fuente: Slatore, C. et al. (16)

Tabla 3. Estadaje de tumores pulmonares por clasificación TNM

		Descripción
T: tumor primario	Tx	Tumor primario que no puede ser evaluado o se demuestra por la presencia de células malignas en la citología de esputo o en el lavado broncoalveolar pero no se visualiza en las imágenes, ni en la broncoscopia
	T0	Sin evidencia de tumor primario
	Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
	T1	Tumor ≤ 3 cm en su diámetro mayor, rodeado por tejido pulmonar o pleura visceral, sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal que el bronquio lobar (no en el bronquio principal)
	T1 (mi)	Adenocarcinoma mínimamente invasivo
	T1a	Tumor ≤ 1 cm en su diámetro mayor
	T1b	Tumor > 1 cm pero ≤ 2 cm en su diámetro mayor
	T1c	Tumor > 2 cm pero ≤ 3 cm en su diámetro mayor
	T2	Tumor > 3 cm pero ≤ 5 cm o tumor con cualquiera de las siguientes características: Invasión del bronquio principal independientemente de la distancia desde carina pero sin invasión de la misma Invade la pleura visceral Asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende a la región hilar, afectando a parte o a la totalidad del pulmón
	T2a	Tumor > 3 cm pero ≤ 4 cm en su diámetro mayor
	T2b	Tumor > 4 cm pero ≤ 5 cm en su diámetro mayor
	T3	Tumor > 5 cm pero ≤ 7 cm en su diámetro mayor o asociado a nódulo(s) tumorales separados en el mismo lóbulo que el tumor primario o que invade directamente cualquiera de las siguientes estructuras: pared torácica (incluyendo la pleura parietal y tumores del sulcus superior), nervio frénico, pericardio parietal
	T4	Tumor > 7 cm en su diámetro mayor o asociado a nódulo(s) tumorales separados en un lóbulo ipsilateral diferente al del tumor primario o que invade cualquiera de las siguientes estructuras: diafragma, mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpo vertebral y carina

		Descripción	
N: ganglios linfáticos regionales	Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales	
	N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales	
	N1	Metástasis en ganglios linfáticos peribronquiales y/o hiliares ipsilaterales y ganglios intrapulmonares, incluida la afectación por extensión directa	
	N2	Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinales	
	N3	Metástasis en los ganglios linfáticos mediastínicos contralaterales, hiliares contralaterales, en los escalenos ipsilaterales o contralaterales o ganglios linfáticos supraclaviculares	
M: metástasis a distancia	M0	No hay metástasis a distancia	
	M1	Presencia de metástasis a distancia	
	M1a	Nódulo(s) tumorales separados en un lóbulo contralateral, tumor con nódulos pleurales o pericárdicos o derrame maligno pleural o pericárdico	
	M1b	Metástasis extratorácica única	
	M1c	Múltiples metástasis extratorácicas en uno o más órganos	
Estadio: pulmón			
Carcinoma oculto	Tx	N0	M0
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IA1	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
Estadio IA2	T1b	N0	M0
Estadio IA3	T1c	N0	M0
Estadio IB	T2a	N0	M0
Estadio IIA	T2b	N0	M0
Estadio IIB	T1a-c,	N1	M0
	T2a,b	N0	M0
	T3		
Estadio IIIA	T1a-c,	N2	M0
	T2a,b	N1	M0
	T3	N0,1	M0
	T4		
Estadio IIIB	T1a-b,	N3	M0
	T2a,b	N2	M0
	T3, T4		
Estadio IIIC	T3, T4	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

		Descripción	
Estadio IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a, M1b
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1c
Abreviaturas: TMN: tumor, ganglio, metástasis Fuente: Modificado de Hoyos et al. (17)			

¿Cuáles son las consecuencias y la carga de los tumores sólidos de hígado, pulmón y riñón?

El cáncer es una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. En el año 2018 se registraron alrededor de 18 millones de casos nuevos en el mundo y las estimaciones indican que el número de casos nuevos aumentará en las próximas décadas (2). En 2020 según datos de la OMS se produjeron un total de casi 10 millones de fallecimientos en el mundo por casusa del cáncer (1). En España también es una de las principales causas de morbi-mortalidad (2).

Tumores hepáticos

La incidencia de carcinoma hepatocelular ha ido aumentando en todo el mundo durante los últimos 20 años. En 2020 representaba la sexta neoplasia más frecuente en el mundo y la tercera causa de muerte por cáncer (18). En España en 2019 la incidencia estimada fue de 6499 casos (4869 hombres y 163 Mujeres), lo que supone el 2.3% del total de tumores (4). Con respecto al sexo, la incidencia y mortalidad es 3 veces mayor en hombres que en mujeres en zonas de bajo riesgo y de 7 veces en zonas de alto riesgo (4). En torno al 60-80% de casos se diagnostican en pacientes cirróticos y la edad media de diagnóstico es de 60 años, aunque su incidencia aumenta con el envejecimiento (5). Existe variabilidad geográfica debido a la exposición a los factores de riesgo, así la incidencia varía de 3/100 000 en los países occidentales a 78.1/100 000 en Mongolia. Sin embargo, los últimos datos muestran que regiones de alta incidencia (ej. China o África Subsahariana) presentan una disminución de hasta el 20%, mientras regiones de baja incidencia (ej. EE.UU., Canadá o países europeos, entre ellos España) están aumentando su incidencia debido principalmente a la prevalencia de la obesidad, la diabetes mellitus y la enfermedad por hígado graso no alcohólico (5, 7).

La supervivencia de los pacientes dependiendo del estadio y del tratamiento, según el sistema de estadificación de BCLC, se clasifica en (5):

- 5 años: pacientes en estadio muy inicial (< 2 cm) e inicial (< 3 cm y 1-3 nódulos). Tratamiento con ablación, resección o trasplante.
- > 2.5 años: pacientes en estadio intermedio, con multinodular e irresecable. Tratamiento con quimioembolización.
- ≥ 10 meses: pacientes con estadio avanzado y tratamiento con terapia sistémica.
- 3 meses: pacientes en estadio terminal y cuidados paliativos.

Tumores renales

La estimación de la incidencia para el 2018 era de 403 262 (2.2%) de tumores renales con una mortalidad de 175 098 a nivel mundial (10) y un total de 8075 casos (sin pelvis) en España y un total de 2861 muertos (11). El cáncer de células renales representa el 2-3% del total de tumores malignos en los adultos (10). En cuanto al sexo la incidencia es mayor en hombres (5%) que en mujeres (3%). Entre todos los cánceres representa el séptimo más común en hombres y el décimo más común en mujeres (9). Respecto a la edad presenta un pico de incidencia a los 60-70 años. También presenta diferencias geográficas siendo más frecuente en países desarrollados (11) y también existen diferencias por raza, siendo más frecuente en afroamericanos (10).

El carcinoma de células renales representa aproximadamente el 80% de todos los cánceres de riñón y aproximadamente entre el 2 y 3% son hereditarios (9). El 65% de los pacientes presentan enfermedad localizada al diagnóstico y hasta un 15% presentan enfermedad metastásica (11).

Los pacientes con tumores renales se pueden dividir en tres grupos dependiendo del pronóstico según el número de factores de riesgo ya su vez podemos estimar la supervivencia en función de la línea de tratamiento (9, 11), recogido en tabla 4.

Tabla 4. Estimaciones de la supervivencia del cáncer renal en función del riesgo

Número de factores de riesgo	Categoría de riesgo	Mediana supervivencia global (meses) Primera línea	Mediana supervivencia global (meses) Segunda línea
Ningún factor	Favorable	43.2	35.3
1 o 2 factores	Intermedio	22.5	16.3
Más de 3 factores	Desfavorable	7.8	5.4

Fuete: Modificado de Escudier B et al. (9).

Tumores pulmonares

El cáncer de pulmón primario sigue siendo la neoplasia maligna más común después del cáncer de piel no melanocítico, y las muertes por cáncer de pulmón superan a las de cualquier otro tumor maligno en todo el mundo (13, 15). La incidencia más alta se encuentra en Europa central y oriental con tasas de incidencia estandarizada del 53.5/100 000 y en Asia del 50.4/100 000 (15). Dos de cada tres pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón son varones, con una mediana de edad cercana a los 65 años (13); sin embargo, en los últimos 5 años existe una tendencia de descenso en los hombres y aumento en las mujeres (15).

La estimación para España en el año 2020 era de 29 938 nuevos casos lo que representaba la cuarta neoplasia después de colon y recto, mama y próstata (2). Sin embargo, sigue siendo la primera causa de muerte en varones y la tercera en mujeres, con una mortalidad conjunta del 21% (uno de cada 5 pacientes) (13).

El tabaquismo es el principal factor de riesgo relacionado con el cáncer de pulmón y los patrones geográficos y temporales de la enfermedad reflejan en gran medida el consumo de tabaco en estas zonas. Tanto la prevención como el abandono del hábito de fumar pueden conducir a una reducción de una gran parte del riesgo (15).

1.1.2. Manejo actual del problema de salud

Actualmente, ¿cuál es el manejo terapéutico de los tumores sólidos de hígado, pulmón y riñón?

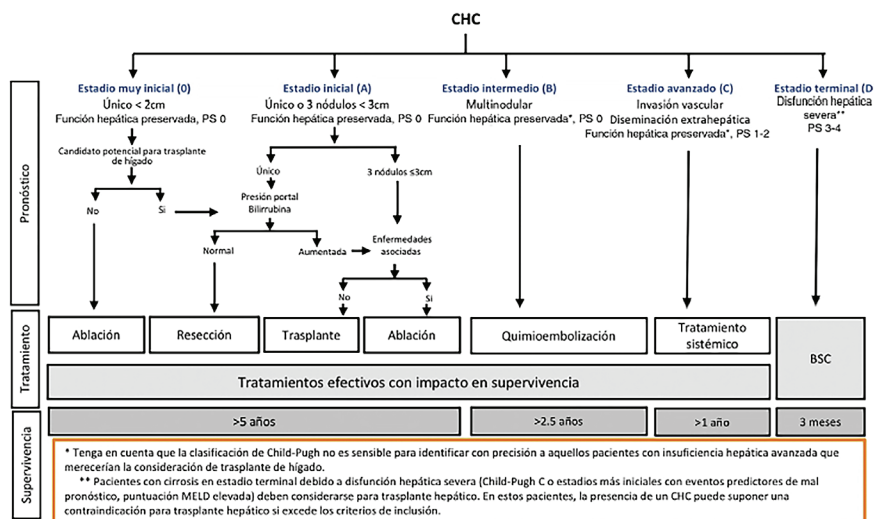
En todos los pacientes con cáncer el tratamiento se decide dentro de un comité multidisciplinar compuesto por médicos de diferentes especialidades implicados tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, en este comité también se tienen en cuenta las preferencias del paciente.

Tumores hepáticos

La indicación del tratamiento en cáncer de hígado viene determinada por el estado general del paciente, el estadio del tumor y por la mayor o menor alteración de la función hepática (4).

El manejo de los tumores hepáticos tempranos e intermedios pasa por la resección hepática, el trasplante ortotópico de hígado y los métodos de destrucción local mediante la ablación tanto por radiofrecuencia o microondas, en la ilustración siguiente (ilustración 2) vemos las opciones de tratamiento para los tumores hepáticos en cualquier estadio (5).

Ilustración 2. Algoritmo de tratamiento para cáncer hepático



Abreviaturas: CHC: carcinoma hepatocelular; PS: performance status (estado funcional).

Fuente: Reig et al. 2021 (18).

Hoy en día se contemplan las técnicas de ablación percutáneas como alternativas mínimamente invasivas de tratamiento local de los tumores hepáticos en los estadios iniciales (18). La ablación sería una alternativa para el manejo de pacientes con tumores hepáticos, como carcinoma hepatocelular, carcinoma colangiocelular intrahepático o enfermedad metastásica (19). De acuerdo al documento de consenso de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH), la Asociación Española de Cirujanos (AEC), la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM), la Sociedad Española de Radiología Vasculare Intervencionista (SERVEI) y la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) publicado en 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular (18), las recomendaciones en relación a la ablación en el caso de tumores hepáticos serían las siguientes:

- La ablación tumoral es un tratamiento eficaz en aquellos pacientes con carcinoma hepatocelular inicial no candidatos a resección quirúrgica o como tratamiento durante el tiempo de espera del trasplante hepático (evidencia alta, recomendación fuerte).
- La inyección de etanol y la radiofrecuencia poseen una eficacia similar en tumores menores de 2 cm. La radiofrecuencia es el tratamiento ablativo de referencia (evidencia alta, recomendación fuerte).

- En tumores menores de 2 cm, la radiofrecuencia presenta una eficacia terapéutica similar a la resección quirúrgica (evidencia moderada, recomendación fuerte).

CIRSE (*Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe*) publicó en 2020 un documento de consenso sobre las normas de ablación térmica para tumores hepáticos (20) en ellas se establece tanto la indicación como las contraindicaciones de la ablación de un tumor hepático (tabla 5).

Tabla 5. Indicaciones y contraindicaciones para la ablación térmica de tumores hepáticos

Indicaciones	Carcinoma hepatocelular: en estadio muy temprano, nódulo pequeño y único < 2 cm de diámetro (incluso en pacientes quirúrgicos) único o hasta 3 nódulos ≤ 3 cm en pacientes no quirúrgicos (alternativa a resección quirúrgica basada en factores técnicos)
	Metástasis hepáticas colorrectales: Hasta 5 metástasis ≤ 3 cm: pacientes no aptos para la resección, pacientes aptos para la resección, pero con mala ubicación anatómica de la lesión o comorbilidades importantes pacientes aptos o no aptos como complemento a la terapia sistémica
	Colangiocarcinoma intrahepático
	Nódulo único de ≤ 3 cm en pacientes no quirúrgicos
	Metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos
	Alternativa a la terapia sistémica en la enfermedad oligonodular
	Metástasis de otras localizaciones primarias
	Enfoque personalizado, después de una reunión del equipo multidisciplinar, adaptado a las características del paciente, de la enfermedad y de los lugares del hígado.
	Contraindicaciones
Tumor ubicado a < 1 cm del conducto biliar principal, debido al riesgo de estenosis tardía del conducto biliar principal	
Ascitis significativa interpuesta a lo largo de la trayectoria del aplicador	
Tumor con localización exofítica, cuando no se puede evitar la punción directa del tumor debido al riesgo de siembra del tumor	
Intratable o inmanejable coagulopatía	
Abreviatura: CIRSE: <i>Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe</i> Fuente: CIRSE 2020 (20).	

Tumores renales

Existen distintos tratamientos disponibles para los pacientes con cáncer renal dependiendo del estadio y del estado del paciente, así como de las preferencias de este. Conviene diferenciar entre los tumores localizados o localmente avanzados y los tumores con actividad metastásica. La cirugía es el tratamiento de elección para tumores en estadio I, II o III, extirpando parte (nefrectomía parcial), generalmente en tumores < de 7 cm o todo el riñón (nefrectomía total) recomendada en estadios II o III (9, 11). Cuando no es posible la cirugía existen otras alternativas de tratamiento como la embolización arterial, la crioablación o la ablación por radiofrecuencia o microondas, estas son alternativas de tratamiento local cuyo objetivo es destruir el tumor, son útiles en caso de tumores corticales de pequeño tamaño (<3 cm), en pacientes con predisposición genética a desarrollar tumores múltiples o bilaterales, en pacientes frágiles con alto riesgo quirúrgico y con riñón solitario, o con la función renal comprometida (9-11). En la tabla 6 podemos ver las alternativas de tratamiento.

Tabla 6. Alternativas de tratamiento en tumores renales

Enfermedad local/locorregional	Tratamiento recomendado y grado de evidencia*†
T1	Nefrectomía parcial (NP): tumores confinados al órgano < 7 cm [IA] Nefrectomía radical (NR) laparoscópica: cuando la NP no es posible [IA]
Pacientes función renal comprometida, tumores solitarios o bilaterales	NP sin limitar el tamaño del tumor
Pacientes con tumores corticales pequeños ≤ 3 cm, pacientes frágiles, alto riesgo quirúrgico, riñón solitario, función renal comprometida y cáncer renal hereditario o tumores bilaterales	Ablación mediante radiofrecuencia, microondas o crioablación [III]
Pacientes de edad avanzada con comorbilidades importantes o con esperanza de vida corta y tumores renales sólidos <40 mm	Se recomienda la vigilancia activa [III]
T2 > 7 cm	NR laparoscópica
T3 y T4 (localmente avanzados)	NR abierta es el estándar, también se puede considerar un abordaje laparoscópico
Enfermedad avanzada o metastásico	
Pacientes con buen estado funcional	Nefrectomía citoreductora [IA], excepto en pacientes de riesgo intermedio y bajo con tumores primarios asintomáticos cuando se requiere tratamiento médico [IA]

Enfermedad local/locorregional	Tratamiento recomendado y grado de evidencia*†
Pacientes con enfermedades locales irresecables o recurrentes o que no son aptos para la cirugía debido a un estado funcional deficiente o una condición clínica inadecuada	Radioterapia, cuando la radioablación no es adecuada. Necesario técnicas de VMAT o SBRT para administración de dosis altas [IVB]
Para la paliación de la enfermedad local y sintomática o para prevenir la progresión de la enfermedad metastásica en sitios críticos como los huesos o el cerebro	Radioterapia [IA]
Otros pacientes	Tratamiento sistémico: Inmunoterapia Antiangiogénicos Inhibidores mTOR quimioterapia
<p>Notas: *[nivel de evidencia]: I: al menos un ensayo clínico aleatorizado (ECA) grande o metanálisis, III: estudios de cohortes prospectivos, IV: estudios cohortes retrospectivos o caso control. [grado de recomendación]: A: evidencia fuerte con beneficio clínico importante, muy recomendado, B: evidencia fuerte o moderada con beneficio clínico moderado, generalmente recomendado. †No todas las intervenciones o tratamientos presentan nivel de evidencia en el artículo Abreviaturas: NP: Nefrectomía parcial, NR: Nefrectomía radical, VMAT: terapia de arco volumétrico modulado, SBRT: radioterapia corporal estereotáctica Fuente: modificado (9)</p>	

Las indicaciones y contraindicaciones para la realización de la ablación en el carcinoma de células renales se recogen en la guía CIRSE de 2016 para la ablación percutánea del carcinoma de células pequeñas renales (tabla 7).

Tabla 7. Indicaciones y contraindicaciones para la ablación de carcinoma de células renales

Indicaciones para el tratamiento con ablación
Presencia de comorbilidades que aumentasen el riesgo de la intervención quirúrgica (EPOC avanzada, insuficiencia cardíaca)
Paciente con riñón funcional único
Paciente con función renal alterada (TFG < 60 ml/min por 1.73 m ²)
Presencia de más de un pequeño tumor renal
Elección del paciente de no someterse a un procedimiento quirúrgico
Contraindicaciones
Coagulopatía incorregible
Deformidad espinal extensa que no permita el acceso percutáneo a la lesión (contraindicación relativa)
<p>Abreviaturas: EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, TFG: tasa filtración glomerular, CIRSE: Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe Fuente: elaboración propia con datos de CIRSE 2016 (21)</p>

Tumores pulmonares

En el manejo de los tumores pulmonares se deben tener en cuenta una serie de factores como histología, patología molecular, la edad del paciente, las comorbilidades y en general las preferencias del paciente (15). Como en las localizaciones anteriores la toma de decisiones debe ser realizadas por un equipo multidisciplinar en el que se recomienda estén incluidos los servicios de neumología, cirugía torácica y oncología, como mínimo. Dividimos el tratamiento del cáncer de pulmón dependiendo de si el tumor es microcítico o no. En la tabla siguiente (tabla 8) vemos el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico o microcítico (13).

Tabla 8. Tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico o microcítico

Carcinoma no microcítico de pulmón	Tratamiento recomendado
Estadio I-II	La cirugía es el tratamiento de elección La lobectomía es la resección mínima recomendada
Pacientes de alto riesgo quirúrgico	<ul style="list-style-type: none"> • Segmentectomía o resección atípica con linfadenectomía reglada • Cirugía vídeo-asistida, conocida como VATS (<i>Video-Assisted Thoracic Surgery</i>) • Cirugía robótica
Pacientes con contraindicación para cirugía	Tratamiento con RT radical (dosis recomendadas de 60-70 Gy mediante acelerador lineal)
Pacientes en estadio I con contraindicación para cirugía y para la RT convencional	RT estereotáxica corporal (SBRT)
Nota: tras cirugía administración de QT en pacientes estadio II y IB	
Estadio III: enfermedad resecable en tumores T3N1 y algunos T4N0-1	Cirugía de inicio (si técnicamente es posible) y posterior QT adyuvante
Estadio III: enfermedad irresecable, generalmente N2 no voluminosa (<2 cm)	QT de inducción preoperatoria (neoadyuvante) con 3 ciclos basados en cisplatino y considerar posteriormente la opción quirúrgica
Estadio IIIA-N2 de gran volumen y estadio IIIB	QT y RT
Estadio IV	Tratamiento sistémico individualizado El objetivo fundamental es aumentar la supervivencia y mejorar la calidad de vida del paciente. <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía prácticamente descartada • RT solo para tratamiento paliativo

Carcinoma no microcítico de pulmón	Tratamiento recomendado
Carcinoma microcítico de pulmón	
Enfermedad localizada	Estadio I (T1-T2, N0) : candidatos a cirugía y posterior QT adyuvante, con RT si se confirma afectación ganglionar
Enfermedad limitada	QT concomitante con RT torácica precoz. Finalizada la QT-RT se procede a la ICP
Enfermedad extensa	QT seguida de ICP
Abreviaturas: RT: radioterapia, QT: quimioterapia, ICP: irradiación craneal profiláctica, VATS: <i>Video-Assisted Thoracic Surgery</i> , Fuente: modificado Fisterra (13).	

Como en el caso de los tumores renales, el grupo CIRSE publicó en el 2020 un documento sobre las normas para la realización de la ablación térmica de tumores pulmonares primarios y secundarios (22). Las indicaciones, junto con su nivel de evidencia, así como las recomendaciones que el grupo hizo sobre el tema están recogidas en la tabla siguiente (tabla 9).

Tabla 9. Indicaciones y recomendaciones del grupo CIRSE para la ablación térmica de tumores pulmonares primarios y secundarios

Indicaciones	NE*
Tumores primarios de pulmón estadio IA en pacientes inoperables	2
Tumores primarios de pulmón en otros estadios en pacientes inoperables	3
Metástasis pulmonares (cáncer colorrectal)	2
Metástasis pulmonares (otras)	3
Recomendaciones	NE*
La indicación debe ser evaluada por una junta multidisciplinaria	1
La ablación pulmonar debe restringirse a pacientes con cáncer de pulmón primario no aptos para cirugía, o a pacientes con enfermedad pulmonar oligometastásica (principalmente colorrectal) con intención radical	2
Para el NSCLC primario, es necesario realizar una estadificación locoregional preoperatoria precisa y debe realizarse con TC con contraste y FDG-PET/CT	2
Los pacientes con un estado funcional del <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> > 2 o una esperanza de vida de <1 año no son buenos candidatos para la ablación pulmonar	2

Indicaciones	NE*
Las pruebas de función pulmonar deben realizarse en pacientes con antecedentes de cirugía pulmonar o enfermedad pulmonar. No existe un límite inferior del volumen espiratorio forzado en 1 solo la capacidad de difusión en los candidatos a ablación térmica percutánea, pero el equipo multidisciplinar debe analizar la espirometría.	5
Los medicamentos anticoagulantes deben suspenderse antes de la ablación	2
La ARF y la MWA presentan una eficacia comparable, pero la MWA suele considerarse mejor tolerada por los pacientes y más adecuada para el tratamiento de tumores grandes.	2
Se obtienen mejores resultados cuando el tamaño de la lesión no supera los 2 cm; La recomendación del margen tumoral es ≥ 1 cm.	2
Para la ablación térmica percutánea de tumores pulmonares, deben evitarse las lesiones con una distancia de > 1 cm desde el hilio, los grandes vasos o los bronquios principales, el esófago o la tráquea.	2
Debe realizarse una radiografía de tórax 4 h después del procedimiento para descartar un neumotórax asintomático. El paciente puede ser dado de alta un día después del procedimiento dependiendo de la condición clínica, después de ser informado del riesgo de neumotórax tardío.	3
La tomografía computarizada es la modalidad de imagen más utilizada para la evaluación posterior al procedimiento, pero el momento exacto del seguimiento por imágenes sigue siendo objeto de debate y debe adaptarse al paciente.	2
<p>Nota: *NE: 1- Evidencia de revisión sistemática o metanálisis de ensayo clínico aleatorizado (ECA) o al menos un ECA. 2- evidencia de revisiones sistemáticas (con homogeneidad) de estudios de cohortes retrospectivos o estudios de cohorte retrospectivo individual o ECA de baja calidad. 3- Evidencia de revisión sistemática (con homogeneidad) de estudios de casos y controles o estudio de casos y controles individuales. 4- Evidencia de serie de casos. 5- Evidencia de panel de expertos.</p> <p>Abreviatura: CIRSE: <i>Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe</i>, NSCLC: cáncer de pulmón de células no pequeñas, TC: tomografía computarizada, FDG-PET/CT: fluorodesoxiglucosa-Tomografía por emisión de positrones, ARF: ablación por radiofrecuencias, MWA: ablación por microondas, NE: nivel de evidencia.</p> <p>Fuente: CIRSE 2020 (22)</p>	

1.1.3. Población diana

¿Cuáles de los pacientes con diagnóstico oncológico hepático, renal o pulmonar se podrían beneficiar de la intervención?

Los sistemas de navegación virtual (SNV) proporcionarían un apoyo a las intervenciones de termoablación percutánea en pacientes que tuvieran indicada la ablación tumoral como alternativa terapéutica. Habitualmente las ablaciones son guiadas por ecografía, cuando no es posible se pasa al guiado de la intervención por TC (tomografía computarizada). El SNV proporcionaría un apoyo a la intervención de termoablación guiada por TC.

¿Qué número potencial anual de pacientes con tumores de hígado, pulmón o riñón se beneficiarían de la intervención?

La tabla 10 muestra las estimaciones de la incidencia de cáncer en España para el año 2020 por tipo tumoral (hígado, riñón y pulmón) y sexo presentando el número de casos nuevos anuales, la tasa bruta y la tasa ajustada a la nueva población estándar europea de 2013, todas ellas por cada 100 000 habitantes. La tabla también muestra la prevalencia total del cáncer (número y tasa), así como el número de casos prevalentes a 1, 3 y 5 años del diagnóstico en España con datos de 31 diciembre 2020 (23, 24).

Tabla 10. Número de casos incidentes de cáncer, tasa bruta y tasa ajustada a las poblaciones estándar en hombres y mujeres. Prevalencia total de cáncer y número de casos prevalentes a 1, 3 y 5 años del diagnóstico. España 2020.

Tipo tumor	Incidencia			Prevalencia				
	N	TB	TAnE	Total	Tasa	< 1 año	< 3 años	< 5 años
Hígado								
• Hombres	4971	21.5	22.1	11 347	49	3220	6513	8151
• Mujeres	1624	6.7	5.8	2982	12.4	942	1783	2195
Pulmón								
• Hombres	21 847	94.6	98.8	35 815	154.8	12 902	24 082	28 617
• Mujeres	7791	32.3	29.5	16 870	69.9	5116	10 160	12 526
Riñón (sin pelvis)								
• Hombres	5109	22.1	22.4	44 137	190.8	4432	11 685	17 256
• Mujeres	2191	9.1	8.2	22 187	91.9	1881	5128	7871
Abreviaturas: n: número de casos, TB: tasa bruta, TAnE: tasa ajustada a la nueva población estándar europea. Todas las tasas están expresadas por 100 000 habitantes y año Fuente: REDECAN 2020 (23, 24).								

En el caso de los tumores hepáticos, aproximadamente el 80-90% de estas neoplasias primarias de hígado son un carcinoma hepatocelular (CHC). Su incidencia y mortalidad son 2.5 veces mayores en hombres que en mujeres (5). Así, en España la incidencia ronda 22/100 000 en hombres y 6/100 000 en mujeres (23), y la tasa de mortalidad es de 9.5/100 000, representando la octava causa de muerte relacionada con el cáncer (5). En torno al 60-80% de casos se diagnostican en pacientes cirróticos y la edad media de diagnóstico es de 60 años (5). El estadio inicial (estadio A), donde podría aplicarse la ablación, incluye pacientes asintomáticos con función hepática conservada con un CHC solitario o un máximo de tres nódulos hasta de 3 cm de diámetro (18).

El cáncer renal representa globalmente el 3% de todos los cánceres en mujeres y el 5% en varones, presentando un pico de incidencia a los 60-70 años. El 65% de los pacientes presentan enfermedad localizada al diagnóstico y hasta un 15% presentan enfermedad metastásica. Un 30% de los tumores renales se diagnostican con enfermedad metastásica o localmente avanzada. Suelen producir metástasis múltiples que se localizan principalmente en pulmón (más frecuente), ganglios linfáticos, huesos, hígado y cerebro (11). Se estima un global de 4745 casos año en estadios iniciales.

El cáncer de pulmón es uno de los tumores más destacados a nivel mundial, tanto a niveles de incidencia como en el ámbito de la mortalidad, siendo la principal causa de muerte por cáncer. Dos de cada tres pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón son varones, con una mediana de edad cercana a los 65 años. Según la clasificación histopatológica de la OMS, existen dos tipos principales de cáncer de pulmón: el cáncer de pulmón no microcítico, que engloba en torno al 80-85% de todas las neoplasias pulmonares, y el carcinoma microcítico que abarca el 15-20% restante (13). En el caso de los tumores pulmonares, el 15% de los diagnósticos corresponden a estadios I-II, lo que significaría 4445 casos al año.

1.2. Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio

1.2.1. Características de la tecnología

¿En qué consisten los sistemas de navegación virtual estereotáctica?

El término estereotáctica (o estereotáctica) hace referencia a la localización, previamente a la intervención (cirugía, ablación, biopsia...), de las coordenadas espaciales de las lesiones o estructuras anatómicas que están situadas a una cierta profundidad en los tejidos, con el objeto de acceder y actuar sobre ellas por un camino más directo y con un mínimo de alteraciones en los tejidos circundantes.

Por su parte, el término ablación tumoral guiada por imágenes se define como la aplicación directa de sustancias químicas o fuentes de energía con el objetivo de conseguir la erradicación del tumor o una destrucción sustancial del mismo (25). La ablación se realiza con el soporte de las imágenes de TC o de ultrasonidos.

Los sistemas de navegación virtual estereotáctica (SNVE) permiten explorar la anatomía del paciente en cualquier plano e inferir la trayectoria

del aplicador para la ablación hasta la lesión (26). Estos sistemas permiten un refinamiento de la ablación percutánea, logrando punciones más precisas y seguras, reducen el factor operador dependiente y permiten alcanzar localizaciones de difícil acceso. Además, acceden al nódulo independientemente de que este sea o no visible en la ecografía (18). La realización de las ablaciones de tumores guiadas por sistemas de navegación basados en TC presentarían dos importantes avances con respecto a la ablación no guiada (27): por un lado, el seguimiento de la aguja que permite inferir su posición hasta la lesión; y por otro lado, se consigue una proyección de las las estructuras de riesgo a evitar en la trayectoria. .

Los sistemas de navegación virtual constan de tres elementos generalmente (28):

- Un programa de navegación: facilita la planificación del abordaje mediante los datos de imagen adquiridos mediante estudio TC (tomografía computarizada) o RM (resonancia magnética).
- Un sistema de guiado de punción: se trata de un elemento articulado integrado que asegura una punción precisa en cualquier ángulo, incluso con la detección del movimiento del paciente en tiempo real.
- Un sistema de fijación del paciente: que garantiza la inmovilidad del paciente.

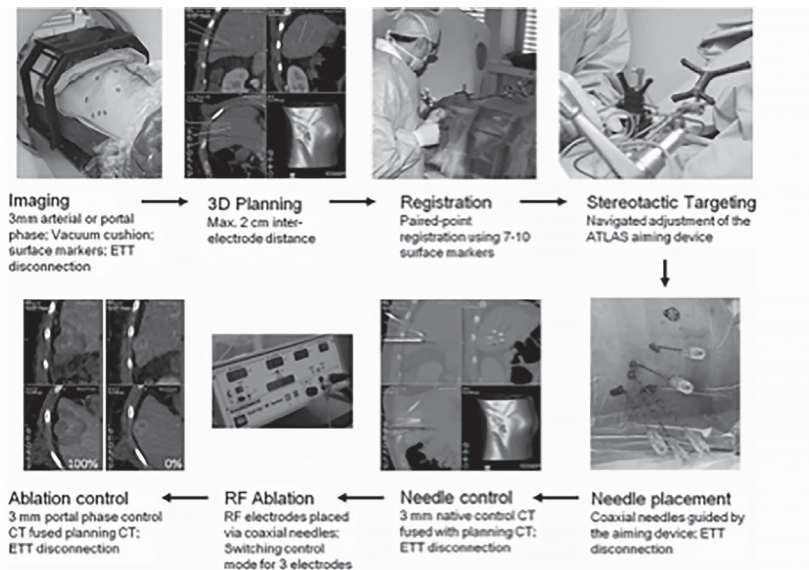
Por su parte, el desarrollo del procedimiento se realiza en distintas fases (28, 29):

1. Fase de adquisición: en esta fase se produce la adquisición de imágenes preoperatorias mediante TC o RMM (Resonancia Magnética), se posicionan varios geolocalizadores. El paciente se encuentra bajo anestesiay en momentos determinados en apnea. Con algunos sistemas (ej. IMACTIS), no es necesaria la anestesia en caso de biopsia.
2. Fase de planificación quirúrgica virtual: las imágenes adquiridas se transmiten al sistema de navegación que realiza una planificación de la operación mediante modelos 3D. Esta fase permite la segmentación de las estructuras anatómicas relevantes y las patológicas de la localización. Los modelos 3D permiten el análisis del volumen y riesgos a asociados a las distintas estrategias de ablación. Visualización de tumores y márgenes y simulación de volúmenes de ablación. Hay equipos como IMACTIS que no incluyen la fase de planificación.
3. Fase de navegación: colocación guiada de la aguja. En esta fase se produce la navegación en si con la orientación estereotáxica. El brazo articulado o pinza, según equipo, fija el punto de entrada.

4. Fase de validación: en este punto se produce la verificación de la posición de la aguja para la punción de la lesión mediante la aplicación de los parámetros planificados como energía o tratamiento. Si es necesario se actualiza la simulación del volumen de ablación. En el caso de IMACTIS para confirmar que la aguja está bien colocada hay que realizar una nueva prueba de imagen.
5. Fase de tratamiento: ablación por MWA, RFA, crioablación o realización de biopsia.
6. Fase de verificación de resultados: verificación del volumen de ablación, verificación de márgenes de seguridad y de complicaciones y documentación de tratamiento. Se realiza una prueba de control en un momento posterior debido a que tras el tratamiento está todo inflamado. Generalmente cada sistema tiene su propio protocolo.

En la imagen siguiente (ilustración 3) podemos ver un ejemplo de un diagrama de flujo de la ablación por radiofrecuencia de un tumor hepático (29).

Ilustración 3. Diagrama de flujo de la ablación de tumor hepático mediante SNV



Fuente: Widmann et al. (29)

¿Qué aportan los sistemas de navegación virtual estereotáctica a las intervenciones de ablación tumoral mediante punción percutánea?

Estos sistemas ayudan durante los procedimientos de termoablación. El SNV permite ver exactamente la trayectoria de la aguja desde el punto de entrada, órganos y estructuras que atraviesan y el punto de destino, cuando el punto de entrada de la aguja y la lesión objeto están en planos diferentes. Esta visualización permite, no solo reducir los daños a las estructuras y órganos que se atraviesan, además permite realizar una valoración virtual del volumen de ablación y estimar la energía necesaria que dependerá de la cantidad de tejido tratado.

Los procedimientos de ablación térmica guiados por imágenes, como la ablación por microondas (MWA) o la ablación por radiofrecuencia (RFA), se han convertido en opciones de tratamiento utilizadas sobre todo en tumores hepáticos. El objetivo de estos procedimientos mínimamente invasivos es la destrucción de tumores malignos focales utilizando principalmente instrumentos en forma de aguja. Se pueden utilizar imágenes de TC para desplazar el aplicador hasta la posición de destino con el fin de lograr la ablación completa del tumor. En ocasiones, el objetivo del tratamiento y las estructuras de riesgo pueden ser poco visibles en las imágenes de TC intraintervencionistas, lo que dificulta la verificación de la posición deseada del aplicador (27).

Por lo tanto, la precisión en la colocación del aplicador es un paso crítico para el éxito de las intervenciones guiadas por TC. La colocación incorrecta de la aguja puede provocar pérdida de tiempo, exposición injustificada a los rayos X, eventos adversos o tratamientos incompleto. Aunque las intervenciones guiadas por TC son muy eficaces para la colocación de la aguja, algunos casos resultan difíciles; en particular, para lograr la ruta anatómicamente más segura cuando la trayectoria requerida queda fuera del plano. Los sistemas de navegación se han desarrollado para mejorar la precisión y limitar la exposición a los rayos X en las intervenciones guiadas por TC. Por lo que la utilización de los sistemas de navegación contribuye a procedimientos más controladas y además, permiten la realización de tratamientos que por la localización de las lesiones no sería posible teniendo que buscar otras alternativas como la radioterapia o la cirugía.

¿Cuáles son los beneficios y riesgos declarados por los fabricantes de los sistemas de navegación virtual estereotáctica?

De forma general, los beneficios declarados por los fabricantes de SNV se pueden dividir en tres grupos beneficios para los profesionales, beneficios para los pacientes y beneficios para las instituciones (30, 31):

Beneficios para los médicos:

- Permite la planificación del tratamiento en tiempo real durante el procedimiento.
- Ayuda a evitar estructuras críticas, sin limitación angular, para una trayectoria óptima. Tratan lesiones invisibles' mediante la fusión de RMM. Son casos difíciles con tumores múltiples y/o grandes con zonas de ablación superpuestas.
- Incrementar la previsibilidad de su tiempo de intervención. Generalmente, reducen el tiempo de intervención permitiendo el tratamiento de más pacientes.
- Curva de aprendizaje muy corta.
- Reducción de la dosis de radiación recibida por el profesional.
- Beneficios para los pacientes:
- Planificación previa al tratamiento segura y eficiente.
- Mejor diagnóstico y resultado.
- Recibe menos radiación.
- Beneficios para las instituciones:
- Tiempos de procedimiento más rápidos para optimizar el flujo de trabajo.
- Reducir el número de controles y la exposición a la radiación.
- Proporcionar mejores resultados y una mejor atención al paciente.

No se han localizado documentos que describan los riesgos de los sistemas.

1.2.2. Regulación: licencias y autorizaciones

¿Cuál es el estado de las licencias de comercialización de los sistemas de navegación virtual estereotáctica y sus indicaciones aprobadas?

Entre los SNV que presentan marcado CE (*Conformité Européenne*) y/o que están autorizados por la *Food and Drug Administration* (FDA) se encuentran:

- CAS-One (CAS-One, CAScination AG, Berna; suiza) CE en 2016

- SIRIO H3 que presenta marca CE en 2013 y la aprobación FDA en noviembre de 2017
- Sistema CT-Navigation™ IMACTIS® certificación CE en 2013 para el mercado europeo, y en 2017 la certificación de la FDA
- Sistema de navegación ig4 para utilizar ultrasonido y rayos X fluoroscópicos 3D, presenta aprobación de FDA en 2010
- MAXIO®, aprobado por FDA en 2014

Los SNV están aprobados para procedimientos de radiología intervencionista que implican la inserción de agujas.

1.2.3. Utilización

¿Cuál es nivel de utilización de los sistemas de navegación virtual estereotáctica?

Solicitados datos a la industria con respecto a la utilización en España.

Según datos proporcionados por la casa comercial DISMEVAL-CAS ONE IR los siguientes hospitales disponen de un SNV estereotáctica: Hospital Clínico de Valencia, Hospital Santa Lucía de Cartagena, Hospital Lozano Blesa de Zaragoza, Hospital Son Llatzer de Mallorca y el Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo. Los revisores del informe indica que otros hospitales como el Hospital Puerta de Hierro de Madrid, Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid o el Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés también disponen de SNV (Maxio, Imactis y Cascination).

La casa comercial del sistema IMACTIS indica que los siguientes hospitales de las siguientes comunidades autónomas disponen de este sistema: Andalucía (Hospital Virgen de la Nieves de Granada, Hospital General de Jaén, Hospital Reina Sofía de Córdoba), Madrid (Hospital Puerta de Hierro, Hospital Ramón y Cajal, Hospital Severo Ochoa y Hospital Clínico de San Carlos), País Vasco (Hospital de Vitoria y Comunidad de Valencia (Hospital La Fe de Valencia).

Respecto al nivel de utilización a nivel internacional, la casa distribuidora del Cas-One muestra en su página web (31) un mapa con los países donde se han instalado estos sistemas y donde no figura España, pero sí países de la Unión Europea como Holanda, Suiza, Alemania o Bélgica. La misma casa comercial comenta que ya se han realizado 4500 tratamientos con este sistema, que está en 26 centros de 12 países.

1.2.4. Requerimientos de la técnica

¿Qué personal sanitario efectúa o está implicado en la utilización de sistemas de navegación virtual estereotáctica?

El uso de los SNV necesita una curva de aprendizaje debido al alto requerimiento tecnológico, es necesario que el operador tenga experiencia en colocación y en lectura de imágenes ya que, de forma general, no se inyecta ningún contraste (27) aunque pudieran emplearse tanto en la primera adquisición como en las sucesivas comprobaciones.

Además de los SNV son necesarios sistemas de fijación del paciente que permiten mantener al paciente inmóvil durante el procedimiento. Generalmente, se trata de colchones de vacío que se ajustan al paciente sobre la mesa del equipo de TC.

1.2.5. Financiación de la tecnología

¿Están los sistemas de navegación virtual estereotáctica dentro de la cobertura del SNS?

El contenido de la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) en España se regula por el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Dentro del Anexo III titulado Cartera de servicios comunes de atención especializada, en el punto 5 sobre la indicación o prescripción, y la realización, en su caso, de procedimientos diagnósticos y terapéuticos tenemos dos puntos, por un lado el apartado 5.1 sobre técnicas y procedimientos precisos para el diagnóstico y tratamiento médico y quirúrgico de las siguientes patologías clasificadas según la Clasificación Internacional de Enfermedades, cuyo punto 2 contempla las neoplasias, es decir el tratamiento de los tumores hepáticos, pulmonares y renales, entre otros. Y por otro lado el apartado 5.2 sobre otros procedimientos diagnósticos y terapéuticos, que en el punto 5.2.3 recoge la radiología intervencionista diagnóstica y terapéutica.

Sin embargo, hay que añadir de forma general, que en el Real Decreto no se detallan de manera exhaustiva las técnicas a utilizar en cada patología concreta, si bien indica que los tratamientos que financia el sistema sanitario público son aquellos que existiendo una indicación clínica establecida cumplan con los criterios recogidos en la normativa vigente, entre ellos, que su seguridad, eficacia, eficiencia, efectividad y utilidad terapéuticas estén avaladas por la evidencia científica disponible (32).

2. Alcance y objetivo

1.2. Alcance

Este informe de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) trata de responder a siguientes preguntas de investigación:

- ¿Cuál es la seguridad y eficacia/efectividad clínica de la termoablación mediante radiofrecuencia o microondas a través de punción percutánea guiada por sistemas de navegación virtual estereotáctica de neoplasias malignas hepáticas en comparación con termoablación a través de punción percutánea guiada por técnicas de imagen convencionales?
- ¿Cuál es la seguridad y eficacia/efectividad clínica de la termoablación mediante radiofrecuencia o microondas a través de punción percutánea guiada por sistemas de navegación virtual estereotáctica de neoplasias malignas renales en comparación con termoablación a través de punción percutánea guiada por técnicas de imagen convencionales?
- ¿Cuál es la seguridad y efectividad/efectividad clínica de la termoablación mediante radiofrecuencia o microondas a través de punción percutánea guiada por sistemas de navegación virtual estereotáctica de neoplasias malignas pulmonares en comparación con termoablación a través de punción percutánea guiada por técnicas de imagen convencionales?

En este documento se abordará solamente población mayor de 18 años con diagnóstico confirmado de neoplasia maligna hepática, renal o pulmonar y no se analizarán tumores benignos de las mismas localizaciones.

Se valorará la eficacia/efectividad y seguridad de la utilización de los SNV como ayuda a la termoablación de lesiones tumorales hepáticas, pulmonares o renales que se realiza a través de punción percutánea.

En este informe no se evaluará la eficacia/efectividad y seguridad de otras técnicas o cirugías que no usen sistemas de navegación virtual estereotáctica ni de intervenciones diferentes a la termoablación. Tampoco se incluirán recomendaciones clínicas sobre la tecnología evaluada.

2.2. Objetivo

Evaluar la efectividad y seguridad de la utilización de los sistemas de navegación virtual en la termoablación de lesiones tumorales a través de la punción percutánea guiada por TC.

3. Método

3.1. Metodología de elaboración del informe

Para la evaluación de la seguridad y efectividad de los sistemas de navegación virtual en la termoablación de lesiones tumorales a través de la punción percutánea guiada por TC se realizó una revisión sistemática de la evidencia científica siguiendo la metodología propuesta en la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de ETS” desarrollada dentro de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones Sanitarias del SNS (RedETS) (33).

Para la elaboración del informe se elaboró un protocolo previo donde se recogían los ítems que se iban a desarrollar. En este protocolo se formularon tres preguntas de investigación en formato PICOD (*Patient, Intervention, Comparator, Outcome and Study Design*) que podemos ver en las tablas 11, 12 y 13 para neoplasias hepáticas, renales y pulmonares respectivamente.

Tabla 11. Pregunta de investigación en formato picod sobre neoplasias hepáticas

Descripción PICOD	Alcance
Población	Adultos ≥18 años con diagnóstico de neoplasias malignas hepáticas.
Intervención	Termoablación por radiofrecuencia o microondas a través de punción percutánea guiada por TC ayudado por un sistema de navegación virtual estereotáctica.
Comparación	Termoablación a través de punción percutánea guiada por técnicas de imagen convencionales sin sistema de navegación virtual estereotáctica..
Resultados	Eficacia/efectividad: tasa de éxito de la intervención, supervivencia a corto y largo plazo, calidad de vida a corto y largo plazo y duración de la estancia hospitalaria. Seguridad: tasa de eventos adversos durante la intervención como hemorragia, pneumotórax, infección o muerte. Nivel de radiación.
Diseño de estudios	Revisiones sistemáticas, metanálisis y guías de práctica clínica. Estudios comparativos: ensayos clínicos aleatorizados y controlados, estudios cuasi-experimentales, estudios de cohortes y estudios de casos y controles.

Fuente: elaboración propia

Tabla 12. Pregunta de investigación en formato picod sobre neoplasias renales

Descripción PICOD	Alcance
Población	Adultos ≥18 años con diagnóstico de neoplasias malignas renales.
Intervención	Termoablación por radiofrecuencia o microondas a través de punción percutánea guiada por TC ayudado por un sistema de navegación virtual estereotáctica.
Comparación	Termoablación a través de punción percutánea guiada por técnicas de imagen convencionales sin sistema de navegación virtual estereotáctica..
Resultados	Eficacia/efectividad: tasa de éxito de la intervención, supervivencia a corto y largo plazo, calidad de vida a corto y largo plazo y duración de la estancia hospitalaria. Seguridad: tasa de eventos adversos durante la intervención como hemorragia, pneumotórax, infección o muerte. Nivel de radiación.
Diseño de estudios	Revisiones sistemáticas, metanálisis y guías de práctica clínica. Estudios comparativos: ensayos clínicos aleatorizados y controlados, estudios cuasi-experimentales, estudios de cohortes y estudios de casos y controles.
Fuente: elaboración propia	

Tabla 13. Pregunta de investigación en formato picod sobre neoplasias pulmonares

Descripción PICOD	Alcance
Población	Adultos ≥18 años con diagnóstico de neoplasias malignas pulmonares.
Intervención	Termoablación por radiofrecuencia o microondas a través de punción percutánea guiada por TC ayudado por un sistema de navegación virtual estereotáctica.
Comparación	Termoablación a través de punción percutánea guiada por técnicas de imagen convencionales sin sistema de navegación virtual estereotáctica..
Resultados	Eficacia/efectividad: tasa de éxito de la intervención, supervivencia a corto y largo plazo, calidad de vida a corto y largo plazo y duración de la estancia hospitalaria. Seguridad: tasa de eventos adversos durante la intervención como hemorragia, pneumotórax, infección o muerte. Nivel de radiación.
Diseño de estudios	Revisiones sistemáticas, metanálisis y guías de práctica clínica. Estudios comparativos: ensayos clínicos aleatorizados y controlados, estudios cuasi-experimentales, estudios de cohortes y estudios de casos y controles.
Fuente: elaboración propia	

3.1.1. Criterio de selección de estudios

Para la selección de los estudios se definieron unos criterios de inclusión/exclusión que también están recogidos en el protocolo y que podemos ver en la tabla 14. La selección de los resultados de la búsqueda bibliográfica se realizó por pares de forma independiente de acuerdo a los criterios de selección recogidos en la tabla siguiente (tabla 14). Los criterios de inclusión/exclusión fueron iguales para cualquiera de las tres localizaciones estudiadas.

Tabla 14. Criterios de selección de estudios

Aspecto considerado	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Diseño del estudio	Efectividad: revisiones sistemáticas, metanálisis, guías de práctica clínica, y estudios con grupo de comparación como: ensayos clínicos aleatorizados y controlados, estudios cuasi-experimentales, estudios cohortes y estudios de casos y controles. Seguridad: ECA, estudios comparativos y no comparativos y estudios de un solo grupo.	Revisiones narrativas, estudios primarios sin grupo de comparación, comunicaciones y/o poster a congresos, cartas al director, editoriales y comentarios.
Tipos de publicación	Artículos publicados en revistas con revisión por pares, informes de evaluación de tecnologías sanitarias.	Artículos de opinión, cartas, editoriales y comunicaciones a congresos.
Tamaño muestral	No se estableció limitación sobre el tamaño muestral en la variable de efectividad Para la variable de seguridad se incluirán solo las series de casos o registros que aporten más de 100 pacientes o lesiones o intervenciones	
Características de los pacientes	Adultos \geq 18 años con diagnóstico confirmado de lesiones tumorales malignas hepáticas, renales o pulmonares.	Adultos \geq 18 años con tumores benignos o diagnóstico sin confirmar. Personas $<$ 18 años..
Intervención	Termoablación por radiofrecuencia o microondas de lesiones tumorales a través de punción percutánea guiada por sistema de navegación virtual.	Otras técnicas de guiado en punción percutánea diferentes del TC con sistemas de navegación. Otras intervenciones diferentes de la termoablación
Idioma.	Castellano, inglés y portugués	Otros idiomas.

Aspecto considerado	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Límite temporal	Primera fase: revisiones, informes y guías sin limitación temporal. Segunda fase: estudios primarios (ECAs y observacionales)	
Abreviaturas: ECA: ensayo clínico aleatorizado, TC: tomografía computarizada Fuente: elaboración propia		

3.1.2. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta a los objetivos de este informe, se diseñó una estrategia de búsqueda bibliográfica específica en once bases de datos de literatura médica (tabla 15), que se clasificaron en cinco grupos: base de datos especializadas en revisiones sistemáticas (RS) e informes de ETS, base de datos específicas de guías de práctica clínica (GPC), bases de datos generales como Medline o Embase, bases de datos de proyectos de investigación en marcha y bases de datos de estudios económicos.

Tabla 15. Bases de datos electrónicas de literatura biomédica

Tipos	Bases
Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas e informes de evaluación	<ul style="list-style-type: none"> • Cochrane Library (Wiley) • International HTA database
Bases de datos y repositorios de guías de práctica clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Tripdatabase • G-I-N (www.g-i-n.net) • NICE • SIGN • Australian CPG • CMAJ
Bases de datos generales	<ul style="list-style-type: none"> • Medline (PubMed) • Embase (Ovid)
Bases de datos de proyectos de investigación en curso	<ul style="list-style-type: none"> • ClinicalTrials.gov • EU Clinical Trials Register
Fuente: elaboración propia	

La estrategia de la búsqueda incluía diferentes descriptores y términos libres como: *thermoablation, microwave, radiofrequency, virtual system navigation, lung, liver, kidney*, entre otros. Los términos libres se han buscado en los campos de título y resumen. En el anexo A se pueden consultar las estrategias completas empleadas en cada una de las bases de datos.

En los criterios de inclusión/exclusión vistos en la tabla 14 se recogen el tipo de publicaciones incluidas revisiones sistemáticas, metanálisis, guías de práctica clínica, y estudios con grupo de comparación como: ensayos clínicos aleatorizados y controlados, estudios cuasi-experimentales, estudios cohortes y estudios de casos y controles, excluyendo cualquier tipo de estudio que no presente grupo de comparación.

Los resultados fueron limitados por fecha de publicación, desde 2011 y se leyeron los estudios publicados en inglés, portugués o español.

La búsqueda sistemática se ejecutó en abril de 2021 y se actualizó en enero de 2022. Se seleccionó primero en base al título y resumen, para posteriormente revisar a texto completo los estudios potencialmente relevantes y realizar la selección definitiva. Se definieron alertas semanales en bases de datos como PubMed para notificar publicaciones nuevas sobre el tema del informe, que se revisaron hasta la fecha de publicación.

Se realizó una búsqueda inversa, revisando las referencias de los estudios considerados relevantes para minimizar la pérdida de estudios de la búsqueda sistemática. Además, este proceso se completó mediante una búsqueda en metabuscadores como Google Académico, así como en páginas web oficiales de organizaciones y/o sociedades científicas nacionales e internacionales para recuperar información relevante sobre el tema.

Además de la revisión de la literatura, se ha llevado a cabo una revisión para la identificación de estudios de costes y económicos en las principales bases de datos de estudios económicos: NHS EED (*NHS Economic Evaluation Database*) y HEED (*The Health Economic Evaluations Database*), así como en la página de HTA (*Health Technology Assessment*).

3.1.3. Síntesis de la evidencia

Dos autores, de forma independiente, realizaron el cribado de los resultados de la búsqueda bibliográfica. Una vez elegidos los estudios, se procedió a la lectura a texto completo de los mismos, excluyendo aquellos que no cumplían los criterios de selección. Los desacuerdos entre los elaboradores se resolvieron por consenso. Posteriormente se realizó una extracción y síntesis de información relevante de los estudios elegidos mediante formularios de extracción de datos específicos. Los datos se plasmaron en tablas de evidencia diseñadas para este informe y que pueden verse en el anexo B, en ellas se recoge las características de los pacientes, las intervenciones, así como el diseño de los estudios y la metodología empleada, entre otros datos.

3.1.4. Valoración de la evidencia

La evaluación del riesgo de sesgo se valoró empleando las escalas específicas para cada tipo de estudio según la Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnología sanitarias desarrollada dentro de la línea de trabajos metodológicos de la RedETS (33). Esta evaluación del riesgo de sesgo fue realizada por dos autores de forma ciega e independiente y en caso de desacuerdo se consultó con un tercer investigador. En el anexo C se pueden ver las valoraciones de las escalas de sesgos de los estudios incluidos.

Finalmente, la evaluación de la calidad de la evidencia para la seguridad y efectividad se realizó siguiendo la metodología GRADE (*Grade of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) (34) (anexo D).

4. Resultados

4.1. Descripción de la evidencia disponible

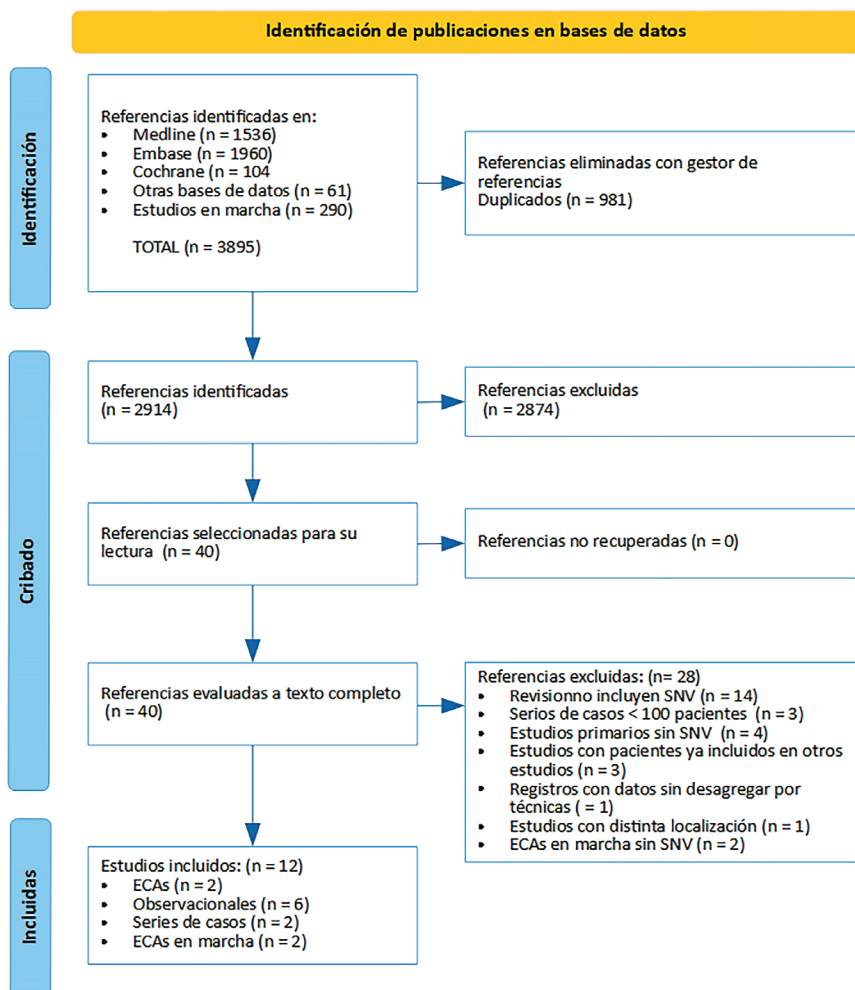
4.1.1. Resultados de la búsqueda

La búsqueda arrojó 3895 referencias hasta abril 2021 que, después de eliminar duplicados, quedaron en 2914 referencias bibliográficas. Tras la lectura de los resúmenes se seleccionaron un total de 40 trabajos para su lectura a texto completo. De ellos se han incluido 10 artículos (35-44) que cumplieron los criterios de inclusión establecidos previamente. Ocho de los estudios seleccionados (35-41, 44) dan respuesta al apartado de efectividad y seguridad, concretamente 7 para tumores hepáticos (35-38, 40, 41, 44) y 1 para tumores pulmonares (39). No se encontraron estudios que describieran la efectividad de tumores renales. Los otros 2 estudios seleccionados (42, 43) solo responden a la variable de seguridad, dado que no presentaban grupo de comparación frente a tratamientos sin navegación. Respecto a la localización analizada en los estudios de seguridad, ambos incluían localización hepática. Por otra parte, los registros de ensayos clínicos en marcha identificaron 290 posibles estudios, de los cuales se seleccionaron 4 como relevantes, de los que finalmente solo se incluyó 2.

En la Ilustración 4 se muestra el diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de artículos realizado conforme a la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*).

En el anexo D figuran las referencias completas de los estudios excluidos, junto a la causa de exclusión que, principalmente se debió a que eran estudios sin grupo de comparación, en el caso de las variables de efectividad, y series de casos con menos de 100 pacientes, lesiones o intervenciones en los estudios sobre seguridad, además de revisiones no sistemáticas y estudios con pacientes ya incluidos en otros estudios. Si los estudios presentaban poblaciones de pacientes superpuestas, se escogieron las publicaciones más relevantes. De los estudios que incluían la misma población, se priorizaron los estudios con el mayor tamaño de muestra y los estudios publicados más recientemente.

Ilustración 4. Resultados de la búsqueda bibliográfica



Abreviaturas: ECA: ensayo clínico aleatorizado, SNV: sistema de navegación virtual.

Fuente: elaboración propia

4.1.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados

En el anexo B se encuentran las tablas de evidencia con la extracción de datos completa de los estudios incluidos.

Tumores hepáticos

Como se comentó anteriormente se localizaron 9 estudios primarios (35-38, 40-44) relativos al hígado. De ellos, solo uno presenta diseño de ensayo clínico aleatorizado (ECA) (44), 3 son observacionales con diseño caso-control prospectivas (37, 38, 40) y 3 son observacionales retrospectivos (36, 41, 42), un estudio de pares emparejados (35) y 1 serie de casos retrospectiva (43). El estudio de Schullian et al. (42) presenta diseño de caso-control pero se consideró una serie de casos y se utilizó solo para la variable de seguridad debido a que todos los pacientes recibían la ablación con SNV y se comparaba la ablación en dos localizaciones distintas del tumor (cúpula hepática vs no cúpula hepática). Las características generales de los estudios incluidos para evaluar la efectividad y seguridad de las intervenciones realizadas mediante un SNV para ablación en tumores hepáticos se muestran en la tabla 16.

Todos los estudios utilizaron un abordaje percutáneo. Tres estudios aplicaron orientación robótica mediante seguimiento mecánico (36, 38, 41), otros 3 mediante una técnica dinámica de seguimiento electromagnético (37, 40, 44), y 3 aplicaban un dispositivo de seguimiento óptico (35, 42, 43).

EL 77.78% (7/9) de los estudios se realizaron en Europa, principalmente en Alemania (5/7, 71.4%) (35, 36, 38, 40, 41), uno en Suiza (43) y otro en Austria (42). Los otros dos estudios se desarrollaron en Asia (Japón (37) y China (44)).

De forma global se incluyeron 975 pacientes, de ellos 466 fueron tratados con SNV para tumores hepáticos, mostrando un rango amplio en tamaño muestral (17-177). La edad media (m) y desviación estándar (DS) de los pacientes fue de 62.94 ± 5.7 años, con un rango de 52.5-72 años, la edad media se ha calculado con las medias de 8 estudios que incluían el dato, ya que el estudio de Tingueli et al. (43) no indicaban la edad. Valores similares se presentaban en el grupo de casos 63.23 ± 4.4 (rango 58.5-71.1), sin diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ($p=0.9175$), hallado mediante la prueba t Student para dos muestras suponiendo varianzas iguales. El sexo de los pacientes se indicaba en 8 estudios, en un total de 820 pacientes con 204 mujeres (24.9%) y 616 hombres (75.1%), también sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos ($p=0.13$).

Tabla 16. Características basales de los estudios incluidos para tumores hepáticos

Autor Año País, ref	Tipo de estudio	Nº de pacientes total (Caso/control)	Nº lesiones tratadas	Tamaño medio del tumor (mm)	Entidad del tumor (HCC/ Meta/CCC)	Edad media, años (caso/ control)	Seguimiento (meses)	Sexo (M/H)	Tipo ablación	Sistema navegación virtual	Tecnología de seguimiento
Mbalisike 2014 Alemania (38)	Cohorte prospectiva	70 (30/40)	85	23.2	(S/S/S)	(57.70/60)	--	26/44	MWA	MAXIO, Perfint Healthcare, India	Mecánico
Beyer 2016 Alemania (36)	Retrospectivo	46 (-)	34	19.1	(S/S/-)	66	4.2	10/36	MWA	Guía robótica TC	Mecánico
Hirooka 2017 Japón (37)	Cohorte prospectiva	48 (27/21)	27	23.9	(S/-/-)	(71.60/71.10)	18	7/41	ARF	3-D Sim-Navigator	EM
Beyer 2018 Alemania (35)	Pacientes emparejados	36 (18/18)	18	20.6	(S/S/-)	(63.70/62.80)	4.2	11/25	MWA	Cas-One	Óptico
Schaible 2020 Alemania (41)	Retrospectivo	192 (192/-)	249	18.8	(S/S/S)	64	4.2	36/156	MWA	MAXIO, Perfint Healthcare, India	Mecánico
Zhang 2020 China (44)	ECA	40 (20/20)	20	24	(S/S/-)	57 (52.5/58.5)	4.2	4/36	ARF y MWA	IG4, Veran Medical Technologies Inc. St Louis	EM
Schullian 2020 Austria (42)	Retrospectivo	354 (177/177)	238	22	(S/S/S)	(65/64)		96/258	ARF	Stealth Station Treon Plus (Medtronic Inc)	Óptico
Tinguely 2020 Suiza (43)	Retrospectivo	153 (-)	301	15	(S/S/-)		6		MWA	Cas-One	Óptico
Ringe 2021 Alemania (40)	Cohorte prospectiva	34 (17/17)	17	20.29		(63/63)	29.5	14/20	MWA	CT-navigation, Imactis	EM

Abreviaturas: ECA: ensayo clínico aleatorizado, EM: electromagnético, HCC: carcinoma hepatocelular, Meta: metastásico, CCC: colangiocarcinoma, M: mujeres, H: hombres, ARF: ablación por radiofrecuencias, MWA: ablación por microondas
Fuente: elaboración propia

Respecto a las lesiones tratadas, todos los estudios incluyeron tumores hepáticos primarios y metástasis en hígado de otros tumores. Las características de las lesiones incluidas variaron de unos estudios a otros (tamaño de la lesión menor o mayor de 5 cm de diámetro, por ejemplo). En la tabla 17 se muestran los datos más representativos de los diagnósticos de los pacientes intervenidos.

Tabla 17. Características de las lesiones hepáticas

Autor, año, nombre del estudio	Diagnóstico	Número de lesiones tratadas	Tamaño medio del tumor (cm)
Beyer et al. 2016 (36)	Tumores hepáticos primarios o metástasis secundarias	64: • 30 manual (control) • 34 guía (caso)	--
Beyer et al. 2018 (35)	Carcinoma hepatocelular (CHC) y metástasis hepáticas de cáncer colorrectal	Caso: 18 Control: 18	Caso: 2.17 Control: 2.06 p=0.72
Hirooka et al. 2017 (37)	Carcinoma hepatocelular, no valido para resección, trasplante o rechaza cirugía < 5 cm de diámetro	Caso: 27 Control:	Caso: 2.4±1 Control: 2.13±1 p=0.344
Mbalisike et al. 2014 (38)	Tumores no resecables, pacientes no aptos cirugía, pacientes > 5 tumores o diámetro > 5 cm	Caso: 85 Control: 110	Caso: • Tumor 1°: • Metástasis: Control:
Ringe et al. 2021 (40)	Tumores hepáticos primarios o secundarios	Caso: 17	Caso: 2.029 (0.9-3.8) Control: 2.047 (1.0-3.9)
Schaible et al. 2020 (41)	Carcinoma hepatocelular: 271 Metástasis hepática colorrectal: 54 Carcinoma colangiocelular: 18	Caso: 249 Control: 119	Caso: 1.878 Control: 1.979
Zhang et al. 2020 (44)	Carcinoma hepatocelular y Metástasis hepáticas, en ambos solo uno con diámetro máximo de 5 cm	Caso: 20	Caso: 2.4±1.1 Control: 2.6±1.1 p=0.601
Fuente: elaboración propia con datos de los estudios incluidos			

El tiempo de seguimiento también fue muy diferente entre los estudios, oscilando desde los 3-4 meses (35, 36, 41, 44) hasta los 29.5 meses (40), con una media global de 10.04 ± 9.9 meses. Durante el seguimiento solo dos de los estudios refleja pérdidas, Ringe et al. 2021 (40) con 4 pacientes en el grupo de casos y el estudio de Zhang et al. 2020 (44) con 1 paciente en el grupo de controles por muerte por fallo multiorgánico.

Respecto al tipo de ablación utilizada en los estudios 6 (6/9%) de ellos (35, 36, 38, 40, 41, 43) realizaban ablación con microondas (MWA), dos estudios (22.22%) ablación mediante ARF (37, 42) y por último un estudio (44) (11.11%) incluía pacientes con ambos tipos de ablación.

Las tablas de la valoración de riesgo de sesgo podemos verlas en el anexo C. La valoración de los ECA mediante la herramienta de la colaboración Cochrane (RoB 2) (45) confirió una valoración global de riesgo medio, en el estudio de Zhang et al. (44), dado que presentaba sesgos en algunos ítems como la falta de ocultación de la intervención a profesionales y pacientes y en la medida de resultados, además de ser pocos pacientes. Para la evaluación de los sesgos de los estudios observacionales se utilizó la herramienta Robins (46) que confirió una puntuación de riesgo de sesgo crítico en 3 de ellos (37, 40, 41) y una puntuación de riesgo de sesgo grave en 4 (35, 36, 38, 42), en la mayoría de los estudios los autores no indicaban las intervenciones o cuidados concomitantes a los pacientes, el tiempo de seguimiento era poco o presentaban sesgo en la selección del resultado informado. En el caso de la serie de caso (43) presentaba nivel medio de riesgo de sesgo, al pertenecer todos los casos al mismo centro y ser retrospectiva, entre otras limitaciones.

Tumores pulmonares

Solo se ha localizado un estudio un ECA realizado por Narsulae et al. en 2012 (39) en EE.UU. en un total de 17 pacientes con riesgo elevado de resección pulmonar. Los pacientes se dividieron en dos grupos: 7 casos que se sometieron a una ablación térmica guiada por TC y 10 controles que recibieron la ablación térmica guiada por fluoroscopia. La duración del seguimiento fue de 23 meses, el sistema de navegación utilizado fue el *Veran Medical Technologies Inc*. Los pacientes presentaban una edad media de 72 años (rango 60-84), donde 7 eran mujeres y 10 eran hombres, y con un tamaño media del tumor de 2.33 cm (tabla 18). El estudio de Narsulae et al. (39) según la valoración de los ECA mediante la herramienta de la colaboración Cochrane (RoB 2) (45) confirió una valoración global de riesgo de sesgo alto.

Tabla 18. Características basales de los estudios incluidos para tumores pulmonares

Autor Año País	Tipo de estudio	Nº de pacientes total (Caso/control)	Nº lesiones tratadas	Edad media, años (caso/control)	Seg (meses)	Sexo (M/H)	Tipo ablación	SNV	Tecnología de seg
Narsulae 2012 (39) EE.UU.	Cohorte prospectiva aleatorizada	17 (7/10)	20	72 años	--	7/10	ARF y MWA	Veran Medical Technologies	--
Abreviaturas: seg: seguimiento; SNV: sistema navegación virtual; M: mujeres, H: hombres; ARF: ablación por radiofrecuencias, MWA: ablación por microondas Fuente: elaboración propia									

Tumores renales

Como se comentó en los resultados de la búsqueda no se encontraron estudios que analizaran la ablación de tumores renales con ayuda de SNV.

4.1.3. Variables de resultado incluidas

La tabla 19 proporciona una descripción general de los datos relevantes en relación a los resultados de efectividad y seguridad que pudieron extraerse de cada uno de los estudios incluidos. La variable de resultado para el dominio de efectividad que incluyó la mayoría de los estudios fue la tasa de éxito clínico de la ablación, definida como ablación completa sin tumor residual en el seguimiento post-intervención (normalmente a las seis semanas); la precisión de la intervención y el número de reajustes necesario fueron otras variables contempladas por la mayoría de los estudios. Otras variables que incluyeron algunos de los estudios fueron la tasa de recurrencia (supervivencia libre de eventos) o la estancia hospitalaria. Ninguno de los estudios valoró la calidad de vida. En la categoría de seguridad, se han reflejado los efectos adversos, tanto las complicaciones generales como las complicaciones mayores. También en seguridad se ha incluido la dosis de radiación recibida según el tipo de intervención.

Tabla 19. Datos de resultados en los estudios incluidos en la evaluación.

Estudio	Resultados						
	Efectividad					Seguridad	
	Precisión	Reajustes	Supervivencia	Tasa de éxito	Estancia hospitalaria	Efectos adversos	Dosis de radiación
Tumores hepáticos							
Estudios con grupo de comparación							
Mbalisike 2014, Alemania (38)	•	•				•	•
Beyer 2016, Alemania (36)	•			•		•	•
Hirooka 2017, Japón (37)			•			•	
Beyer 2018, Alemania (35)				•		•	•
Schaible 2020, Alemania (41)		•		•		•	
Zhang 2020, China (44)		•		•		•	•
Ringe 2021, Alemania (40)	•			•		•	•
Estudios sin grupo de comparación							
Tinguely 2020, Suiza (43)		•	•		•	•	
Schullian 2020, Austria (42)			•	•	•	•	
Tumores pulmonares							
Narsulae 2012, EE.UU. (39)		•			•	•	•
<ul style="list-style-type: none"> • Estudios que informan sobre datos y los analizan Fuente: elaboración propia							

4.2. Efectividad clínica de la tecnología

Para el estudio de la efectividad solo se han tenido en cuenta los estudios que presentan grupo de comparación. Solo se localizaron estudios que tratan tumores hepáticos. Se han analizado cuatro variables supervivencia libre de recaídas, la tasa de éxito de la ablación completa, precisión y reajustes.

4.2.1. Supervivencia libre de recaídas

Tumores hepáticos

Los datos de supervivencia solo se recogen en el estudio de Hirooka et al. (37). Las tasas de supervivencia sin recaída al año y 1.5 años fueron del 94.1% y del 82.4% respectivamente en el grupo con SNV, y del 83.2% y 55.5% en el grupo sin SNV ($p=0.056$) no habiendo diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento.

El estudio también analizaba la supervivencia en función de la localización del tumor. Así, las tasas de supervivencia sin recaída a 1 y 1.5 años en pacientes tratados con SNV que presentaban tumores distantes de los vasos principales fueron del 96.9% y 81.1% respectivamente, mientras que pacientes con tumores adyacentes a los vasos principales presentaban una tasa de supervivencia del 63.5% y del 38.1% respectivamente para 1 y 1,5 años. Las diferencias en este caso eran estadísticamente significativas, con una mayor supervivencia en caso de tumores con distancia al vaso ($p=0.001$).

En cuanto a las recidivas el estudio (37) observó que no se producían recidivas locales en pacientes tratados con SNV, pero sí recidivas a distancia intrahepáticas (3 nódulos), mientras en pacientes tratados sin SNV se observaron recidivas locales (4 nódulos) y recidivas a distancia intrahepáticas (3 nódulos). Este estudio no ofrece resultados sobre la tasa de éxito de la ablación completa en los grupos de tratamiento.

4.2.2. Tasa de éxito de la ablación completa

Tumores hepáticos

La tasa de éxito de la ablación se entiende como la probabilidad de eliminar completamente el tejido tumoral. Se suele evaluar mediante TC o RMM con contraste después de realizar la ablación.

Cinco de los estudios (35, 36, 40, 41, 44) incluidos reflejaban datos sobre las tasas de éxito del procedimiento como ablación completa, tanto en el grupo con SNV como en el sin SNV. Al analizar los datos hay que tener en cuenta las distintas definiciones usadas en los estudios como éxito técnico y las variaciones entre los pacientes seleccionados entre los estudios. Aun así, se informaron tasas de éxito de lesiones tratadas desde el 100% en ambos grupos del estudio de Ringe et al. (40) a valores del 88% en el grupo de casos y del 76% en el de controles del estudio de Schaible et al. (41).

En la tabla siguiente (tabla 20) se reflejan los datos de la tasa de éxito tanto en número de lesiones tratadas como en porcentajes de ambos grupos.

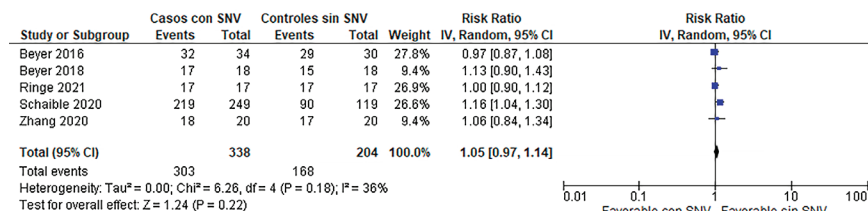
Tabla 20. Tasa de éxito de los estudios

Artículo	Tasa éxito absoluto caso	Tasa éxito absoluto controles
Beyer 2016 (36)	(32/34) 94.1	(29/30) 96.7
Beyer 2018 (35)	(17/18) 94	(15/18) 83
Ringe 2021 (40)	(17/17) 100	(17/17) 100
Schaible 2020 (41)	(219/249) 88	(90/119) 76
Zhang 2020 (44)	(18/20) 90	(17/20) 84.21

Fuente: elaboración propia con datos de los estudios

Dada la heterogeneidad de los estudios a la hora de definir el éxito, se realizó un análisis de efectos aleatorios. Solo se han incluido los estudios con grupo de comparación que abordaban esta variable (ilustración 5). La probabilidad de éxito de la intervención con sistema de navegación es ligeramente superior a la intervención sin SNV, pero no es estadísticamente significativa (RR (riesgo relativo) =1.05; Intervalos de Confianza (IC95%: 0.97-1.14), por lo que no existirían diferencias entre los grupos en la tasa de éxito.

Ilustración 5. Forest Plot de tasa de éxito



4.2.3. Precisión del procedimiento

La precisión del procedimiento se midió de forma distinta en los tres estudios. Beyer et al. 2016 (36) media la desviación al centro del tumor encontrando que esta era significativamente menor ($p < 0.000$) a favor del grupo con SNV vs el manejo manual. En el caso del estudio de Mbaliske et al. 2014 (38) se definía la exactitud del procedimiento como el desvío del punto activo del aplicador, en este caso también favorable al grupo con SNV de forma significativa (caso: 5.3 ± 1.8 vs control: 11.1 ± 2.2 , $p = 0.0002$). Por último, el estudio de Ringe et al. 2021 (40) hablaba de desviación total ofreciendo valores favorables al grupo de casos con diferencias significativas (caso: 2.4 vs control: 3.9, $p = 0.04$).

4.2.4. Reajustes

El número medio de reajustes necesarios que hubo que llevar a cabo en el procedimiento fue medido en tres estudios con grupo de comparación (38, 41, 44) y en una de series de casos (43) en pacientes con tumores hepáticos, y en el estudio sobre patología pulmonar (39).

Tumores hepáticos

El estudio de Schaible et al. 2020 (41) solo refería que el 37% (92/249) necesitaron reajuste en el grupo de casos y no daba datos del grupo de controles, la serie de casos de Tinguely et al. (43) presenta 4 reajustes en 301 lesiones lo que suponía solo el 1%. Los otros dos estudios (38, 44) presentaban diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo con SNV (tabla 21).

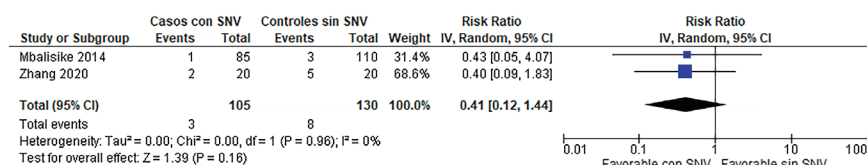
Tabla 21. Número medio de reajustes

Autor, Año	Nº medio de reajustes casos	Nº medio de reajustes controles	p
Mbalisike 2014 (38)	1.13 ± 0.7	3 ± 1.8	< 0.0001
Zhang 2020 (44)	2.40 ± 1.17	4.95 ± 3.10	< 0.003

Fuente: elaboración propia

La estimación agrupada (ilustración 6) se calculó en base a la inversa de la varianza aplicando un sistema de efectos aleatorios obteniendo un efecto favorable, aunque no significativo, en el grupo con SNV que necesitaban menos reajustes.

Ilustración 6. Forest Plot número medio de reajustes



Tumores pulmonares

El estudio de Narsulae et al. 2012 (39), a diferencia de los estudios de tumores hepáticos, no mostraba diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (caso: 5.6 vs control: 11.8, p=0.203).

4.2.5. Estancia hospitalaria

Tumores hepáticos

Solo dos de los estudios sin grupo de comparación (42, 43) ofrecieron datos sobre la estancia hospitalaria. Por su parte, Tinguely et al. (43) referenciaba estancias medias de un día con rango entre 0 y 13, mientras Schullian et al. (42) presentaban estancias más largas, media de 4 días (rango 1-18 días).

Tumores pulmonares

En el caso del estudio de Narsulae et al. (39), la mediana de la estancia hospitalaria fue de 2 días (rango 1-4) y no hubo diferencias significativas entre los grupos.

4.2.6. Satisfacción y aceptabilidad del paciente

No se han encontrado estudios para ninguna de las localizaciones que analicen la satisfacción y aceptabilidad de los pacientes después de una intervención con SNV.

4.3. Seguridad de la tecnología

4.3.1. Efectos adversos o complicaciones del procedimiento

Tumores hepáticos

Todos los estudios incluidos recogieron información sobre las complicaciones relacionadas con el tratamiento, sin embargo, estas notificaciones seguían distintas clasificaciones, que se han agrupado en graves y leves/moderadas.

7/9 estudios (35-38, 40, 41, 44) que recogieron complicaciones entre pacientes tratados con SNV vs pacientes sin SNV. Los otros dos estudios no presentaban grupo de comparación (42, 43). Los estudios solo recogían los efectos adversos producidos durante la intervención o producidos por ella de forma inmediata.

En la tabla siguiente (tabla 22) podemos ver el número de eventos adversos o complicaciones que se recogían en los estudios, y su porcentaje en función del número de lesiones tratadas.

Dos estudios comparativos (35, 37) no referenciaron eventos en ninguno de los grupos y otros dos (36, 38) solo informan de complicaciones en el grupo control. Las dos series de casos notificaron eventos adversos de ambos tipos en los pacientes sometidos a la intervención.

Tabla 22. Resultados de seguridad de estudios comparativos en tumores hepáticos

Autor, Año, país	N° lesiones tratadas Casos/controles	Pacientes con SNV casos Graves/leves	Pacientes sin SNV controles Graves/leves	Complicaciones más comunes
Beyer 2016, Alemania (36)	34/30	0/0	0/1 (3.33%)	Bilioma infectado
Beyer 2018, Alemania (35)	18/18	0/0	0/0	
Hirooka 2017, Japón (37)	27/27	0/0	0/0	
Mbalisike 2014, Alemania (38)	85/110	0/0	2 (1.8%)/2 (1.8%)	
Ringe 2021, Alemania (40)	17/17	0/2 (11.85%)	1 (5.9%)/1 (5.9%)	Hematoma, hemorragia pequeña, neumotórax, hemorragia capsular
Schaible 2020, Alemania (41)	249/119	1 (0.4%)/15 (6.02%)	6 (5.04%)/3 (2.52%)	
Zhang 2020, China (44)	20/20	0/1 (5%)	0/1 (5%)	hematoma subcapsular, neumotórax
Schullian 2020, Austria (42)	485	49 (10.1%)/0		Derrame pleural, sangrado perío o intra operatorio, neumotórax, etc.
Tinguely 2020, Suiza (43)	301	4 (1.33%)/6 (1.99%)		Neumotórax, derrame pleural, absceso intrahepático, fiebre, infección de piel, ascitis, etc.

Fuente: elaboración propia

Solo el estudio realizado por Schaible et al. (41) recoge una muerte de un paciente relacionado con el tratamiento en el grupo de casos (0.57%).

El porcentaje de efectos adversos declarados en los estudios es baja tanto de efectos graves como leves/moderados y tanto en el grupo de pacientes con SNV como en el grupo control sin SNV.

Dada la heterogeneidad de los estudios respecto a las diferentes definiciones de las complicaciones, la estimación agrupada se calculó en base a la inversa de la varianza aplicando un sistema de efectos aleatorios. Para el análisis solo se han incluido los estudios con grupo de comparación que reportaron alguna complicación. En las ilustraciones siguientes vemos los resultados tanto para los efectos adversos graves como leves y totales. La ilustración 7 muestra como la intervención con SNV es más favorable para tener menor número de efectos adverso graves; sin embargo, no ocurre lo mismo con los efectos adversos leves/moderados (ilustración 8) donde vemos que va a favor de la intervención sin SNV. El cómputo global de los efectos adversos (ilustración 9) es ligeramente a favor de la intervención usando SNV.

Ilustración 7. Forest plot de efectos adversos graves

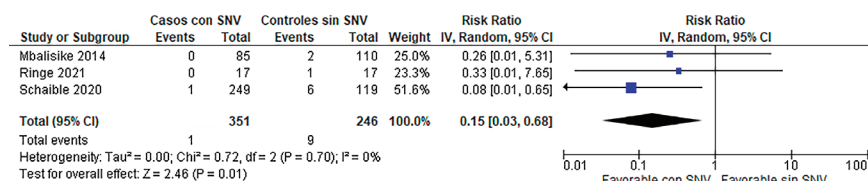


Ilustración 8. Forest plot de efectos adversos leves/moderados

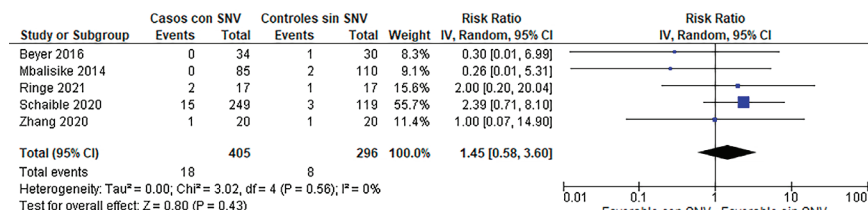
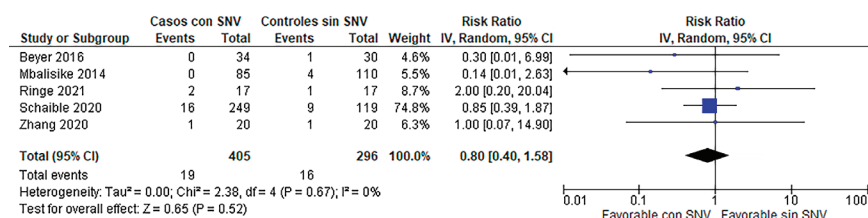


Ilustración 9. Forest Plot de efectos adversos totales



Tumores pulmonares

Naursalae et al. (39) declararon efectos adversos, predominantemente neumotórax y necesidad de colocar catéter pleural. Sin embargo, el número de pacientes es tan pequeño que no son valorables. En la tabla 23 vemos en número y eventos del estudio.

Tabla 23. Efectos adversos en tumores pulmonares tratados con sistema de navegación virtual

Autor, Año	Nº pacientes	Nº lesiones	Nº efectos adversos	Descripción de complicaciones
Narsulae 2012 (39)	17	23	27	14 neumotórax y 13 necesidad de catéter pleural

Fuente: elaboración propia

4.3.2. Dosis de exposición a radiación del procedimiento

Tumores hepáticos

Dos de los estudios (37, 41) no ofrecen datos sobre la dosis de radiación durante el procedimiento. Los otros cinco estudios (ver tabla 24) reportan datos sobre la dosis de radiación durante los procedimientos, pero no utilizan la misma variable de medida y en algunos casos solo miden la exposición en una parte del procedimiento y no en global. Los resultados presentados en los estudios indicarían que la dosis de radiación es menor con la utilización de los sistemas de navegación frente a los sistemas de ablación manuales.

Tabla 24. Dosis de exposición a radiación en pacientes

Autor Año	Variable de medida de la radiación	Dosis de radiación de los casos (con sistema de navegación)	Dosis de radiación de los controles (con ablación guiada por TC)	p
Beyer 2016 (36)	DLP (mGy x cm) ¹	2216.4 ± 1057	2880 ± 1402	< 0.035
	Dosis efectiva (mSv)	33.2 ± 15.9	43.2 ± 21	<0.05
Beyer 2018 (35)	DLP (mGy x cm)	2115 ± 276	3109 ± 1137	< 0.01
Ringe 2021 (40)	CTDI ² para el posicionamiento de la antena (mGy/IMC)	0.46 (0.13-1.68)	1.34 (0.45 – 3.12)	<0.01
Mbalisike 2014 (38)	Dosis Efectiva (mSv)	3.64	3.9	No reportado
Zhang 2020 (44)	DLP ¹ (mGy x cm)	807.39 ± 284.79	1578.67 ± 784	<0.01

Abreviaturas: ¹DLP: producto de la dosis por la longitud; ²CTDI: índice de dosis de tomografía computarizada, TC: tomografía computarizada, p: probabilidad, IMC: índice de masa corporal, cm: centímetros, mGy: millGray; mSv: milliSievert

Fuente: elaboración propia

Tumores pulmonares

El estudio de Narsulae et al. 2012 (39) refería un menor tiempo de fluoroscopia en el grupo con SNV vs sin sistema (21.3 segundos vs 34.3 segundos respectivamente), pero sin presentar diferencias significativas ($p=0.345$). También refiere un menor número de tomografías a lo largo del proceso, presentando una media de 7 en el grupo de caso y de 15 en el de controles, también sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0.204$). No proporciona datos sobre las dosis de radiación.

¿Cambia la frecuencia y gravedad de los eventos en función de las diferentes generaciones de dispositivos, habilidad/ experiencia de los usuarios de la tecnología o niveles de organización sanitaria en la que se emplee?

No se encontró evidencia directa sobre el tema. El procedimiento se llevó a cabo por radiólogos intervencionistas en la mayoría de los estudios con más de 5 años de experiencia en el caso de los tumores hepáticos, radiólogos y cirujanos expertos en el caso de tumores renales y tumores pulmonares.

¿Cuál es el grupo de pacientes con mayor susceptibilidad de presentar eventos adversos debido al uso de la tecnología?

No se encontró evidencia sobre sobre el tema en ninguna de las localizaciones.

4.4. Estudios en marcha

4.4.1. Descripción de los estudios primarios en marcha

De los estudios en marcha identificados en el *ClinicalTrials.gov*, *Cochrane* y *EU Clinical Trials Register*, se han identificado 2 estudios que se ajustan al objetivo de este trabajo. Los detalles de estos estudios se presentan en la tabla 25.

Tabla 25. Estudios en marcha

Nº de identificador País	Características
<p>NCT01367392 Montreal, Quebec, Canadá</p>	<p>Título: <i>Confirmation of Clinical Effectiveness and Safety of CT-guided Needle Placement in the Liver With the Aid of the ActiSight Needle Guidance System</i></p> <p>Tipo y diseño del estudio: Intervencionista (ensayo clínico), un solo grupo</p> <p>Nº de pacientes: 20</p> <p>Intervención/comparación: ActiSight™ Needle Guidance System</p> <p>Objetivo: El propósito de este estudio es confirmar la seguridad y eficacia del sistema de guía con aguja ActiSight™ con biopsias y ablaciones hepáticas percutáneas (a través de la piel) guiadas por TC</p> <p>Estado: terminado (sin publicar)</p> <p>Fecha de finalización: enero 2012</p> <p>Patrocinador: ActiViews Ltd</p> <p>URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01367392</p>
<p>Cochrane: CN-01849073 OMS: ChiCTR- INR-16009448 Shanghai</p>	<p>Título: <i>Development and application of accurate diagnosis and treatment integration platform for navigation puncture based on DSA and radiofrequency ablation</i></p> <p>Tipo y diseño del estudio: intervencionista, ECA paralelo</p> <p>Nº de pacientes: 44 en cada grupo</p> <p>Intervención/comparación: plataforma de integración de diagnóstico y tratamiento en tumores hepáticos</p> <p>Objetivo: El grupo experimental: la ablación por radiofrecuencia es asistida por una función similar a la TC basada en la DSA del sistema de navegación por punción y el sistema de planificación del tratamiento de ablación por radiofrecuencia; grupo de control: La ablación por radiofrecuencia convencional es asistida por una función similar a la TC basada en la DSA de la ruta-guía</p> <p>Estado: pendiente de contratación</p> <p>Fecha de finalización:</p> <p>Patrocinador:</p> <p>URL: http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=16027 https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-INR-16009448</p>
<p>Fuente: elaboración propia</p>	

5. Consideraciones de implementación

5.1. Aspectos económicos

En la búsqueda bibliográfica no se recuperaron estudios económicos sobre los SNV, por ello no se pudo realizar el coste-eficacia o el coste-efectividad de estos sistemas. Por ello se decidió realizar solamente una descripción/ aproximación a los costes de la adquisición del equipo de navegación.

5.1.1. Aproximación al coste del equipo de SNV

Para obtener los costes del equipo nos hemos puesto en contacto con varias de las casas comerciales que distribuyen equipos de SNV en España. Solo dos de ellas han proporcionado algunos datos.

La empresa JJP Hospitalaria que distribuye el sistema IMACTIS indica que los equipos se dejan en cesión en los hospitales y solo se cobran los fungibles. Los costes aproximados de estos son de 950 € por paciente, pudiendo ser menor dependiendo del número de casos mensuales que el hospital realice.

En el caso del SNV CAS-ONE, a partir de los precios facilitados por la empresa distribuidora y con los datos del año 2022 se ha calculado el coste anual equivalente. Este método se basa en calcular qué coste anual uniforme provocaría la inversión en el SNV durante el período definido de tiempo. Dado que la casa comercial ha realizado dos ofertas, una por la compra del equipo y otra por un pago por uso, se han planteado dos supuestos. Además, como el pago por uso está referenciado a 4 años y a 25 y 50 pacientes, el coste anual equivalente también se referencia a 4 años y se simularan dos escenarios: uno para 25 pacientes y otro para 50.

Compra del equipo

La adquisición del equipo presenta un precio de venta de 250 000 € para el sistema, incluyendo tabla soporte para enfermo, colchón de vacío y un instrumental. Un precio de 650 € de fungible por paciente e intervención y un coste del contrato de mantenimiento de 30 000 €/año que incluiría dos calibraciones y mantenimiento por año, excepto el primer año que iría incluido en el precio de venta, todos estos precios tendrían un incremento del 21% de IVA (Impuesto al valor agregado).

En la tabla 26 vemos el coste anual equivalente (CAE) a lo largo de los 4 años, así como el coste por paciente, realizando la estimación para un cómputo global de 25 o 50 pacientes

Tabla 26. Cálculo del coste anual equivalente de un equipo CAS-ONE IR

Tiempo (años)	1	2	3	4
Amortización (A)(= k/n) (€)	75 625	75 625	75 625	75 625
K (Precio sin amortización al inicio del periodo (S)) (€)	302 500	263 175	223 850	184 525
Coste oportunidad (CO) (=r*S) (€)	9075	7895.25	6715.50	5553.75
A + CO (€)	84 700	83 520.25	82 340.50	81 160.75
Valor actual = (A+CO)/(1+r) (€)	84 700.03	83 520.28	82 340.53	81 160.78
Estimación 25 pacientes/año: Coste por paciente + Kit (€)	4174.50	4127.31	4080.12	4032.93
Estimación 50 pacientes/año: Coste por paciente + Kit(€)	2480.50	2456.91	2433.31	2409.72
Contratado anual de mantenimiento (30 000 + 21% IVA)	36 300			
K (250000 + 21% IVA)	302 500			
Años (N)	4			
Tasa de descuento (r)	3%			
Kit fungible por paciente (650 +21% IVA)	786.5			
Fuente: elaboración propia				

Pago por uso

La opción del pago por uso del CAS-ONE lleva incluida el fungible y el mantenimiento del equipo durante 4 años, incluyendo las dos calibraciones anuales y el mantenimiento. Los precios ofertados tienen también un incremento del 21% del IVA.

- Para 25 usos al año: cada uso costaría 4500 € + 21% IVA, un total de 5445 €/paciente
- Para 50 usos al año: cada uso costaría 2250 € + 21% IVA, un total de 2722.5 €/paciente

5.2. Aspectos organizativos

5.2.1. Descripción de los aspectos organizativos

En este apartado analizamos los resultados que mostraron los estudios sobre la precisión del procedimiento, el tiempo necesario tanto para la planificación, preparación y tiempo total, tiempo de estancia hospitalaria del paciente y la curva de aprendizaje del procedimiento del profesional.

La tabla 27 proporciona una descripción de los estudios de los cuales se pudo obtener información sobre los aspectos de este apartado. Como observamos en la tabla pocos estudios hacen referencia a estos aspectos del procedimiento y el ítem sobre la curva de aprendizaje no fue recogido por ninguno de los estudios y ya no figura en la tabla.

Tabla 27. Datos sobre el procedimiento en los estudios incluidos

	Tiempo de planificación	Tiempo de preparación	Tiempo de ablación	Tiempo total
Tumores hepáticos				
Estudios con grupo de comparación				
Mbalisike 2014, Alemania (38)	•	•	•	•
Beyer 2016, Alemania (36)		•		
Hirooka 2017, Japón (37)				
Beyer 2018, Alemania (35)				•
Schaible 2020, Alemania (41)				
Zhang 2020, China (44)	•	•	•	
Ringe 2021, Alemania (40)	•			•
Estudios sin grupo de comparación				
Tinguely 2020, Suiza (43)	•		•	•
Schullian 2020, Austria (42)			•	
Tumores pulmonares				
Narsulae 2012, EE.UU. (39)				•
• estudios informan datos y los analizan Fuente: elaboración propia				

Tiempo de planificación, preparación, ablación y tiempo total

Tumores hepáticos

Los tiempos tanto de planificación, preparación, ablación y el tiempo total podemos verlo en la tabla 28 y están contabilizados en minutos. Los tiempos de planificación son en los tres estudios con grupo de comparación (38, 40, 43) mayor en el grupo de casos vs controles, en dos de los estudios presentan diferencias significativas a favor del grupo de controles.

En el caso del tiempo de preparación, los resultados son heterogéneos entre los estudios, dos de ellos (36, 44) presentan mayor tiempo en el grupo de controles con diferencias estadísticamente significativas, mientras el estudio de Mbalisike et al. (38) emplea tiempos mayores en la preparación del grupo de casos vs controles también con diferencias estadísticamente significativas (tabla 28).

Los datos ofrecidos por los estudios para los tiempos de ablación son mucho más escasos, solo el estudio de Mbalisike et al. (38) presenta valores comparados entre los grupos, sin diferencias estadísticamente significativas (casos: 8.5 ± 2.48 vs controles: 8.6 ± 2.56 , $p=0.7751$). El estudio de Zhang et al. (44) solo ofrece tiempos por ARF (10-12) o MWA (6-10), pero no realiza comparaciones entre los grupos de caso y controles. Por su parte, las dos series de casos que registran el tiempo de ablación presentan valores muy distintos, mientras el estudio de Tinguely et al. (43) presenta valores de ablación de 4 minutos con un rango entre 3 y 6, el estudio de Schullian et al. (42) por su parte, informa tiempos mayores (16 minutos). Estas diferencias pueden deberse a las distintas definiciones aplicadas.

Por último, los tiempos totales (tabla 28) también se presentan heterogéneos entre los estudios. Los cuatro estudios (35, 38, 40, 43) presentan mayor tiempo empleado en el caso de los pacientes con SNV; sin embargo, mientras en dos de ellos (35, 40) las diferencias no son significativas, el estudio de Mbalisike et al. (38) si encuentra diferencias significativas. El tiempo medio total empleado en la serie de Tinguely et al. (43) fue de 64 ± 33 minutos.

Tabla 28. Tiempos de planificación, preparación, ablación y tiempo total

Autor, Año	Tiempo de planificación casos	Tiempo planificación controles	p
Mbalisike 2014 (38)	9.7 ± 1.3	6.8 ± 2.8	= 0.0001
Ringe 2021 (40)	8.98	11.45	= 0.31
Zhang 2020 (44)	7.10 ± 1.73	10.30 ± 4.09	= 0.006
TInguely 2020 (43)	11 (4-13)	--	--
Autor, Año	Tiempo de preparación casos	Tiempo preparación controles	p
Beyer 2016 (36)	18.3 ± 2	21.7 ± 4.1	< 0.001
Mbalisike 2014 (38)	5.4 ± 0.8	3.8 ± 0.75	= 0.0001
Zhang 2020' (44)	40.47 ± 18.71	59.98 ± 32.23	= 0.046
Autor, Año	Tiempo total casos	Tiempo total controles	p
Beyer 2018 (35)	23.9 ± 3.7	21.8 ± 6.3	= 0.22
Mbalisike 2014 (38)	25.2 ± 2.8	22.15 ± 3.95	= 0.0008
Ringe 2021 (40)	66 (46-85)	61 (31-111)	=0.46
TInguely 2020 (43)	64 ± 33	--	--

*Fueron considerados los tiempos de fluoroscopia por TC

Fuente: elaboración propia

Tumores pulmonares

El estudio de Narsulae et al. (39) solo hace referencia al tiempo total presentando valores más altos en el grupo de controles (19 minutos) vs casos (7.6 minutos), con diferencias estadísticamente significativas (p=0.022).

6. Discusión

El presente informe se ha realizado con metodología de revisión sistemática siguiendo la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias” (33). El objetivo es conocer la evidencia respecto a la efectividad y seguridad de los SNV en la termoablación de lesiones tumorales hepáticas, pulmonares o renales.

6.1. Discusión de la metodología

6.1.1. Discusión sobre la estrategia de búsqueda

Con el fin de evitar la pérdida de información relevante se elaboró una estrategia de búsqueda específica para cada una de las bases de datos. Además, se emplearon descriptores y términos de búsqueda libre, en caso de no existir los primeros, y se confeccionaron diferentes combinaciones de los términos que permitirán la recuperación de un número elevado de referencias. La fecha de publicación de los estudios se estableció a partir del año 2011. Al tratarse de un dispositivo relativamente nuevo como los SNV (algunos de los sistemas encontrados han obtenido el marcado CE o la autorización de la FDA en los años 2013, 2016 o 2017), el margen de 10 años implica que no se produce pérdida de información relevante. Hay que tener en cuenta que el número de referencias que aparecen en la búsqueda es elevado, recuperando 2914 referencias que se cribaron por título y resumen, por lo que se considera que no existe sesgo de recuperación y se ha incluido toda la información relevante sobre los SNV. Además, también se realizó una búsqueda manual de las referencias de los estudios localizados que no amplió la selección de estudios.

6.1.2. Discusión sobre los criterios de inclusión/exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión de los estudios se establecieron atendiendo a los dominios y elementos que se consideraron relevantes para evaluar la efectividad y seguridad de los SNV en la termoablación de lesiones tumorales (33).

Respecto al tipo de publicación, se excluyeron cartas, editoriales, artículos de opinión y comunicaciones a congresos por considerar que no proporcionan suficiente información para valorar su calidad. Tampoco se incluyeron revisiones narrativas dada la potencial pérdida de información

derivada de las búsquedas no sistematizadas que emplean. Se incluyeron revisiones sistemáticas, con o sin metanálisis, ensayos clínicos y estudios primarios. Para el criterio relativo al diseño del estudio se tuvo en cuenta variable a analizar. Para la efectividad se incluyeron solamente aquellos estudios que presentaban grupo de comparación, eliminando las series de casos, los registros, etc.; sin tener en cuenta el número de pacientes incluidos. Para la seguridad, se incluyeron, no solo los estudios con comparador, sino también las series de casos con más de 100 pacientes, considerando así que se podrían recoger todos los efectos adversos que podrían ser producidos por el sistema. Respecto al tipo de intervención y comparador, solo se incluyeron los estudios que empleasen SNV para la realización de la termoablación y fuese por radiofrecuencia o microondas y comparase con termoablación sin SNV y cuya imagen fuese a través de TC. Todos aquellos estudios que usasen imágenes a través de ultrasonidos, fluoroscopia o cualquier otro sistema fueron eliminados. Respecto a la población estudiada, se consideraron los aquellos pacientes que presentan lesiones tumorales en hígado, pulmón o riñón en los que indicó la termoablación.

Se excluyeron 28 artículos de los 40 seleccionados para lectura a texto completo. El motivo de exclusión de artículos más frecuente fue relativo a la no utilización del sistema de navegación virtual para realizar la intervención (revisiones sistemáticas y otros estudios). Se excluyeron las revisiones narrativas y las series de casos con menos de 100 pacientes. Tampoco se incluyeron los estudios cuyos pacientes estaban ya analizados en otros estudios ya seleccionados.

No se ha recuperado ningún estudio comparativo que analice la intervención de termoablación guiada con SNV para el tratamiento de tumores sólidos de riñón.

6.2. Discusión de los resultados de efectividad

Tumores hepáticos

El diseño más adecuado para evaluar una intervención es el ECA. Desafortunadamente solo se ha localizado un estudio de este tipo (44) con muy pocos pacientes incluidos (40, casos: 20 y controles 20). El resto de estudios destinados al análisis de la efectividad presentaban diseño observacional de caso-control, de los cuales tres eran prospectivos (37, 38, 40) y otros tres retrospectivos (35, 36, 41), todos ellos con alto riesgo de sesgo. Además, debido al carácter observacional de los estudios incluidos, que por su metodología no son adecuados para confirmar hipótesis, hay que interpretar los resultados con cautela.

El algoritmo de tratamiento para los tumores primarios o metástasis hepáticas está claramente desarrollado en las guías de práctica clínica y en las recomendaciones de las sociedades científicas (7, 18, 20). La ablación térmica puede considerarse como un procedimiento mínimamente invasivo; sin embargo, su viabilidad va a depender en gran medida de la visibilidad y localización del tumor. Algunos datos muestran que hasta un tercio de las lesiones hepáticas permanecen inaccesibles debido a la ubicación (proximidad a estructuras críticas), falta de visibilidad de la lesión en la ecografía o TC y pacientes de alto riesgo no aptos para la intervención. Teniendo esto en cuenta, los SNV permiten la planificación previa a la intervención, la orientación precisa y la validación para el control inmediato del éxito del tratamiento (47).

Siete estudios de los incluidos incluyen variables de resultado de efectividad. Uno es un ECA un ECA (44) del año 2020 que presenta algunas preocupaciones en relación al riesgo de sesgo. Los otros son 6 estudios observacionales publicados después del año 2014, que presentaban riesgo de sesgo grave o crítico. Ninguno de los estudios informa respecto a la variable mortalidad, de alto interés en el caso de pacientes oncológicos

Solo un estudio (37), con riesgo de sesgo crítico, presenta resultados para la variable supervivencia libre de recaídas al año y al año medio. Los datos sugieren una mayor supervivencia libre de eventos en el grupo tratado con sistema de navegación virtual frente al guiado con TC. tanto al año (94.1% vs. 83,02%) y al año y medio (82.4% vs 55.5%).

Por su parte el estudio de Tinguely et al. (43) en 153 pacientes consecutivos con 301 lesiones, muestran una recurrencia en el sitio de la ablación dentro de los primeros 6 meses después de la ablación del 22% (49/277 lesiones extirpadas completamente), de ellas 17 (35%) se volvieron a extirpar con éxito. Los autores encuentran que las lesiones con localización difícil o la proximidad a estructural vasculares intrahepáticas u órganos adyacentes no fueron factores de recurrencia temprana. Sin embargo, el tamaño de la lesión > 30 mm (OR 5.22, IC95% 2.44-11.19) y el error en el posicionamiento > 5 mm (OR 2.48, IC95% 1.06-5.78) influían significativamente en la aparición temprana de recurrencia. Autores como Beerman et al. (48) encuentran que la introducción de TC con orientación asistida por ordenador redujo la tasa de recidiva local por lesión de un primer tratamiento en un 9%.

Cinco estudios (35, 36, 40, 41, 44) incluyen datos sobre la variable éxito de la ablación, por lo que los resultados se han metanalizado, con un método de efectos aleatorios, ya que los dispositivos empleados en la navegación eran diferentes y el análisis agrupado de cinco estudios observacionales no mostro diferencias significativas entre los dos grupos con valores entre 90 y 100% en el caso del grupo con SNV y entre el 46 y 100% en el caso

de pacientes tratados sin SNV. El RR agrupado obtenido del éxito de la ablación (1.05 IC95%: 0.97 – 1.14) indicaría que la utilización de los sistemas de navegación no tendrá impacto en el resultado de la intervención. Aunque este resultado ha de ser valorado con reserva e interpretado de modo muy conservador, se ha considerado que en ausencia de ECAs, el metanálisis de los resultados de los estudios observacionales ofrece una aproximación a la evaluación de la efectividad de la técnica SNV.

La revisión sistemática de Tinguely et al. (43), que incluye estudios sin comparador, encuentra que las tasas de eficacia primaria estaban en un rango del 80.5% al 100%. Aunque resaltan la variabilidad de los criterios de inclusión de los pacientes y de las lesiones empleados por cada estudio.

La serie de casos llevada a cabo por Schullien et al. (42) presenta datos sobre 238 tumores. Un total de 232/238 tumores se extirparon con éxito en la ARF inicial, tasa de eficacia técnica primaria (97.5%). Solo 5 tumores necesitaron retratamiento lo que significaba una tasa de eficacia técnica secundaria de 99.6%. En este estudio de comparación entre ARF realizada en tumores hepáticos localizados en la cúpula hepática vs no cúpula no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia primaria y secundaria (96.8% 568/587, $p=0.608$; 98.3%, 577/587, $p=0.150$) respectivamente.

Sin embargo, la serie estudiada por Tinguely et al. (43) con datos de 153 pacientes consecutivos con 301 lesiones, mostraba recurrencia en el sitio de la ablación dentro de los primeros 6 meses después de la ablación del 22% (49/277 lesiones extirpadas completamente), de ellas 17 (35%) se volvieron a extirpar con éxito. Los autores encuentran que las lesiones con localización difícil o la proximidad a estructural vasculares intrahepáticas u órganos adyacentes no fueron factores de recurrencia temprana, pero si influían de forma significativa en la aparición de recidivas, el tamaño de la lesión > 30 mm (OR 5.22, IC95% 2.44-11.19) y el error en el posicionamiento > 5 mm (OR 2.48, IC95% 1.06-5.78).

Putzer et al. (19) concluía en su revisión sobre la integración de la oncología intervencionista en el tratamiento de los tumores hepáticos, que las técnicas de ablación percutánea con SNV permiten un tratamiento seguro en lesiones hepáticas mayores de 5 cm en un entorno curativo, permitiendo aumentar el volumen a tratar y la previsibilidad de los resultados.

Tumores pulmonares

El ECA localizado para tumores pulmonares es de baja calidad con elevado riesgo de sesgo, no solo por el bajo número de pacientes, sino por la falta de resultados de efectividad y debido a que los autores ofrecen datos sin desagregar.

Dado que solo se localizó un estudio sobre lesiones pulmonares que está publicado en el año 2012 y cuyos resultados van más hacia el procedimiento que a los resultados de efectividad, no podemos establecer ninguna discusión sobre los resultados.

6.3. Discusión de los resultados de seguridad

Las variables de resultado analizadas para la seguridad incluyen las complicaciones relacionadas con la intervención y la dosis de radiación recibida por paciente y profesionales durante la intervención.

Tumores hepáticos

La tasa total de complicaciones graves recogidas, tanto en el ECA (44), como en los estudios observacionales (35-38, 40, 41) y las series de caso (42, 43) fue de 3.43% en el caso del grupo tratado con SNV vs 2.69% en el caso de pacientes tratados sin SNV, aunque es ligeramente superior no presentó diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, el análisis agrupado de los estudios con grupo de comparación, mostró mayor número de complicaciones graves en los pacientes tratados con SNV. Por el contrario, cuando se realizó el análisis de los eventos adversos leves, valores de todos los estudios mostraban menor tasa de efectos en el grupo con SNV vs sin SNV (1.52% vs 2.39% respectivamente), sin diferencias significativas, pero al realizar el análisis agregado de los estudios con grupo de comparación, se mostraba que la intervención, en los grupos sin comparador, se mostraba ligeramente más segura.

En cualquiera de los grupos las complicaciones fueron bajas como se esperaba al aplicar tratamientos mínimamente invasivos. La mayoría de ellas como derrame pleural o neumotórax fueron relativamente fáciles de tratar en la mayoría de los estudios.

El metanálisis llevado a cabo por Tinguely et al. 2021 (43) sobre la ablación térmica estereotáctica mínimamente invasiva para los tumores hepáticos malignos presentaban estimaciones agrupadas, que en el caso de las complicaciones mayores o graves tenía valores similares a los obtenidos en nuestro informe (2.4% vs 3.43% respectivamente). Sin embargo, cuando comparamos la tasa del total de complicaciones la revisión de Tinguely et al. (43) presenta valores mayores que los obtenidos con nuestros estudios (11.4% vs 4.95% respectivamente). Por su parte el estudio realizado por Lachenmayer et al. (47) en 2019, en una serie de casos sobre 88 pacientes a los que se les aplicaba la ablación por MWA guiada por imágenes estereotáctica del carcinoma hepatocelular mediante SNV presentaba una tasa de 5.9% de complicaciones post-intervención.

Tinguely et al. (43) en la revisión destacaba también un mayor número de complicaciones en aquellos estudios que presentaban mayor tamaño de tumor (≥ 8 cm). Los dos estudios con mayor tamaño de tumor (Mbalisike et al. (38) y Zhang et al. (44)), tenían resultados distintos. Así, Mbalisike et al. (38) no recogía ninguna complicación en el grupo tratado con SNV (0%) pero si en el grupo sin SNV (3.64%), mientras el ECA de Zhang et al. (44) presentaba la misma tasa en los dos grupos 5% de complicaciones, los mismos autores señalan que sus tasas mayores pueden deberse en parte al mayor tamaño de los tumores tratados y/o al mayor número de agujas insertadas.

También se han encontrado tasas similares de complicaciones en estudios que realizaban la ablación bajo guía de ultrasonido (CEUS en tiempo real). En el estudio de Mauri et al. (49) el porcentaje de complicaciones leves fue de 4.2% y de complicaciones mayores de 0.9% el estudio está realizado en un total de 295 tumores (162 hepatocarcinoma y 133 metástasis).

El único ECA (44) señalaba que las tasas de complicaciones registradas se comparaban favorablemente con las tasas informadas después de la resección hepática mediante laparoscopia o cirugía abierta, tanto en tumores primarios como metastásicos.

Es difícil realizar un análisis de los valores de radiación y realizar una comparación entre los valores agrupados de los estudios debido a que cada uno de ellos presenta o mide la exposición no solo con unidades distintas, sino que además se mide en momentos distintos del proceso. Sin embargo, los resultados sugieren que la dosis de radiación es menor con la utilización de los SNV. Por su parte Zhang et al. (44) discutía que a día de hoy el TC por fluoroscopia como modalidad de obtención de imágenes en tiempo real no está adoptado de forma universal debido a la disponibilidad limitada y a la mayor exposición a radiación, esto facilita el uso de las intervenciones guiadas por SNV que disminuyen la radiación.

Sin embargo, el estudio de caso control de Schullian 2020 (42) llevado a cabo en Austria sobre 354 pacientes presentaba un porcentaje de mortalidad mucho menor (0.45%), señalando solo la muerte de un paciente tratado con SNV. No se produjeron muertes en ninguno de los estudios dentro del grupo de controles. El registro de Beerman et al. (48) llevado a cabo sobre 1000 sesiones de ablación consecutivas en 891 pacientes con lesiones hepáticas tratados con distintos procedimientos de ablación, entre ellas las MWA, la RFA y la electroporación irreversible presenta una mortalidad similar a la del estudio de Schullian et al. (42), con un porcentaje de mortalidad del 0.45%. Hay que tener en cuenta que este último registro presenta grandes limitaciones a la hora de extrapolar resultados debido a los grandes sesgos que plantea al no realizar análisis por subgrupos en cuanto a las distintas técnicas de ablación incluidas. Las tasas de mortalidad recogidas en los

estudios incluidos en la revisión de Tinguely et al. (43) variaron entre 0 y 4.3%, con una estimación combinada de 0.8% (IC 0.4, 1.4; I2 0%, p=0.99).

Tumores pulmonares

Solo se recuperó un estudio (39) para el análisis de tumores pulmonares, y no se pudo realizar una comparación de complicaciones o efecto adversos debido a que los autores no ofrecieron resultados por grupos, sino que los presentaron de forma conjunta, presentando en los 17 pacientes un total de 14 neumotórax y 13 pacientes con necesidades de catéter pleural. Aunque el registro de casos llevado a cabo por Beerman et al. (48) presentan grandes limitaciones a la hora de extrapolar resultados debido a los grandes sesgos que plantea al no realizar análisis por subgrupos en cuanto a las distintas técnicas de ablación incluidas, entre ellas la electroporación irreversible, y al bajo número de pacientes incluidos para la localización de pulmón (14 pacientes, 32 tumores y 15 sesiones) muestra que tres pacientes tuvieron neumotórax, pero que estos ingresaron durante la noche y pudieron ser dados de alta al día siguiente con molestias mínimas, aunque uno de ellos regreso a los 6 días y necesito drenaje torácico con succión durante 4 días.

En el caso de la exposición a la radiación, el estudio (39) presenta un tiempo de reducción menor tanto en pacientes, como en el personal de radiología en el grupo de con SNV frente a pacientes sin SNV. Sin embargo, la diferencia no fue significativa.

6.4. Discusión de los aspectos económicos y organizativos

6.4.1. Aproximación al coste del equipo de SNV

No se localizaron estudios de costes, que compararan con la cirugía, ni entre los distintos dispositivos, por lo que no se realizó una revisión de estudios de coste-efectividad.

Se realizó un análisis de aproximación de costes en función de los datos de compra y mantenimiento proporcionados por una distribuidora de uno de los SNV incluyendo dos escenarios, en uno se opta por la compra y en el otro por el alquiler, y con dos simulaciones de 25 o 50 pacientes. En el caso de la compra del SNV, el coste por paciente para un total de 25 pacientes/año, el primer año sería de 4174.50 €, mientras que si el SNV es alquilado el precio sería de 5445 €, lo que supone una diferencia de 1270.50 € a favor de la compra. Por el contrario, si el número de pacientes año sube a 50, el precio del coste de compra para cada paciente el primer año sería de 2480.50 € y si se alquila de 2250 € y una diferencia de 242 €. En tabla siguiente (tabla 29)

podemos observar las diferencias de costes entre el primer y cuarto año y las diferencias entre la compra o el alquiler si hay 25 o 50 pacientes. Vemos que las diferencias entre el primer y 4 año cuando se realizan sobre 50 pacientes son de aproximadamente 70 € por paciente.

Tabla 29. Diferencia de costes

	1er año		4º año		Diferencias entre 1er y 4º año
	Compra	Alquiler	Compra	Alquiler	
Estimación 25 pacientes/año	4174.50 €	5445 €	4032.93€	5445 €	
	1270.50 €		1412.07 €		141.57 €
Estimación 50 pacientes/año	2480.50 €	2722.50 €	2409.72 €	2722.50 €	
	242 €				70.78 €
Diferencias totales según nº de pacientes	254.10 €		312.78 €		
Fuente: elaboración propia					

En el caso del IMACTIS el coste por paciente sería de 950 € máximo, ya que a medida que aumenta el número de intervenciones con el sistema disminuye el precio del fungible, hay que recordar que el equipo está en cesión. Se podría tener en cuenta dentro de los costes, la curva de aprendizaje de los profesionales, ya que, a nivel formativo, requiere un entrenamiento de los profesionales dispuestos a realizar la técnica. Según el informe realizado por la agencia de evaluación Osteba (28) sobre el “Sistema guiado por imagen para cirugía hepática (CAScination)” en el año 2016, en un primer momento se podría optar por un servicio prestado hasta que los profesionales alcancen el grado necesario de destreza en el manejo del sistema, una vez obtenido, podría valorarse la opción de compra. Las dos casas comerciales de SNV incluyen en sus ofertas la formación de los profesionales.

Sin embargo, Widmann et al. 2012 (29) en un estudio retrospectivo donde comparaban los resultados de efectividad y seguridad de la ARF estereotáxica en pacientes con tumores hepáticos entre tratamientos realizados por radiólogos intervencionistas con más de 10 años de experiencia y radiólogos con solo dos meses de entrenamiento, entre dos grupos de pacientes sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos no encontraban diferencias significativas en la efectividad de la técnica (95.9% vs 95% (p=0.780) entre profesionales con experiencia vs sin experiencia

respectivamente, ni en el número de complicaciones mayores 6.6% vs 6.7% ($p=0.982$), mortalidad 1.6% vs 0% ($p=0.388$), o días de hospitalización 4 ± 2.4 vs 4 ± 2.5 ($p=0.749$) respectivamente.

La implementación de los SNV como tratamiento en tumores con difícil acceso, no visibles en la ecografía o en pacientes que no toleran resección podría suponer un impacto económico en cualquier sistema sanitario debido, por un lado, el coste de la implantación del dispositivo ya sea en modelo de compra o alquiler y por otro el coste de una mayor supervivencia o tiempos menos de intervención. Sin embargo, a día de hoy, estos costes todavía no están claros al existir tan pocos estudios.

6.4.2. Aspectos organizativos

Dentro de los aspectos organizativos podemos destacar tres puntos importantes para la realización de la ablación térmica mediante MWA o RFA son la precisión del procedimiento, los reajustes necesarios y el tiempo necesario para la realización de la ablación incluyendo el tiempo de planificación, preparación y ablación.

Los SNV tiene como objetivo mejorar la precisión en los tratamientos de ablación. En este informe solo tres de los estudios hacían referencia a la precisión del procedimiento (36, 38, 40). Sin embargo, no se pudo realizar análisis agrupado debido a que presentaban la precisión de tres formas diferentes. Aun así, en los tres estudios los resultados eran estadísticamente significativos a favor del grupo que empleaba SNV. Otros autores (47) también mostraban una alta precisión del procedimiento con bajo error de colocación de la aguja (entre 3.2-1.6 mm). Tinguely et al. (43) encontraba en más de 650 lesiones tratadas mediante SNV errores pequeños de precisión (entre 2.4-5.3 mm) en comparación con pacientes tratados con técnicas de mano alzada.

Por otra parte, los SNV permiten comprobar en tiempo real la localización de la aguja y medir el error entre la posición real y la prevista (óptima), esto permite realizar reajustes y ejecutar una intervención reproducible. En nuestros estudios (38, 44) mostraban diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo con SNV en cuanto al número de reajustes necesarios en la ablación, el resto de estudios no presentaban estos datos. Estudios retrospectivos de series de casos (47) también indicaban una baja recolocación de las agujas.

Los tiempos de planificación, preparación y ablación, así como el tiempo total presentaban diferencias entre los estudios. Así, mientras el tiempo de planificación eran mayor en el grupo con SNV en el estudio de Mbalisike et al. (38), Ringe et al. (40) y Zhang et al. (44) presentaban tiempos menores, y a su vez, mientras Mbalisike et al. (38) y Zhang et al. (44) presentaban diferencias

significativas cada uno hacia un grupo, el estudio de Ringe et al. (40) no tenía diferencias significativas entre los grupos. Cuando se analizaban los tiempos de preparación, otros tres estudios mostraban resultados diferentes, en este caso el estudio de Beyer et al. (36) y Zhang et al. (44) encontraban tiempos menores en el grupo de pacientes tratados con SNV vs pacientes sin SNV, mientras que Mbalisike et al. (38) tenía tiempos mayores de preparación en el grupo con SNV vs sin SNV con diferencias estadísticamente significativas. Y por su parte, el tiempo total, también recogido en tres estudios, mostraba resultados diferentes entre ellos. Dos estudios (36, 38) a favor del grupo con SNV, uno con diferencias estadísticamente significativas (38) y otro no (36) y el estudio de Ringe et al. (40) que presentaba valores menores en el grupo con SNV sin diferencias significativas.

Otros trabajos (43) también observaban que no se producía de forma unánime una reducción de la duración del procedimiento global, debido entre otras causas a la complejidad en la configuración del Hardware. Los mismos autores comentan que una de las formas de optimizar el procedimiento es invertir en la formación inicial de los profesionales que la vayan a utilizar.

En el caso de la ablación de tumores pulmonares, Narsule et al. (39) comentaban que los tiempos de procedimiento son más rápidos debido a que se necesitan menos movimientos del paciente y además, la necesidad en el grupo sin SNV de más imágenes para confirmar la posición del dispositivo percutáneo. El SNV condujo, según los autores, a un tiempo más rápido con un menor número de punciones y además en lesiones con tamaños más pequeños.

6.5. Limitaciones del estudio y futuras investigaciones

La primera limitación metodológica de esta revisión es la calidad de la evidencia que evalúa la efectividad y seguridad de la ablación de lesiones tumorales guiadas con SNV. Aunque los criterios de selección de los pacientes y los protocolos de tratamiento fueron similares entre los estudios, se observaron algunas diferencias que provocaban limitaciones metodológicas que hay que tener en cuenta en el análisis de datos que podrían sesgar los resultados:

- Diferentes tipos de ablación utilizadas MWA, ARF, estudios que incluían pacientes con ambos tipos de ablaciones, los estudios no permitieron realizar análisis por subgrupos.
- Diferencias en el SNV empleado encontrando más de 4 sistemas diferentes.

- El seguimiento medio de los estudios no superó los 10 meses que podría ser adecuado para resultados a corto plazo, pero no para el largo plazo lo que podría estar subestimando los resultados de una posible recidiva y la variable de supervivencia.
- Dos estudios informaron sobre las pérdidas durante el seguimiento (40, 44), en un estudio las pérdidas son en el grupo de casos debido a que no logran la ablación y en otro estudio es una muerte en el grupo control por fallo multiorgánico, en ambos casos los pacientes fueron tenidos en cuenta en el análisis global.
- En cuanto a los pacientes, hay que destacar el carácter voluntario de los pacientes del grupo de Hirooka et al. (37) y pacientes reclutados de un solo centro en la mayoría de los estudios (35-38, 44).

Otra de las limitaciones a tener en cuenta en el momento de realizar las conclusiones, es que en dos de los estudios alguno de los autores presenta conflicto de interés al trabajar para la casa comercial (38, 40). Además, hay dos estudios que no reflejan si hubo o no financiación (41, 44) y otros dos que declaran la financiación, uno de ellos es por la industria del SNV (38).

Como pudimos ver en la introducción de este documento, el algoritmo del tratamiento de tumores hepáticos es muy complejo, debido principalmente al grado de la enfermedad hepática subyacente, a la extensión de las comorbilidades relevantes, a la ubicación anatómica del tumor y a la situación clínica del paciente. Todas estas características hacen difícil la realización de ECAs y estudios prospectivos y podría explicar el sesgo de selección en la mayoría de los estudios retrospectivos. Algunos estudios indican que hasta un tercio de los pacientes con hepatocarcinoma temprano terminan recibiendo terapias paliativas (47).

Dentro de las limitaciones sobre la evidencia científica sobre los SNV para el tratamiento de tumores de hígado, pulmón o riñón, hemos localizado:

- La calidad de la evidencia es baja, con estudios con alto grado de sesgo
- Falta de resultados importantes como mortalidad y supervivencia, con seguimientos muy cortos en los estudios incluidos
- La falta de estandarización de los resultados

Hay que tener en cuenta, además, que este informe se basa en la información disponible cuando se realizó la investigación, pero pueden cambiar a medida que se disponga de más estudios.

Las limitaciones, los sesgos, así como la falta de estandarización de los resultados sugieren la necesidad de más investigación con estudios con grupo de comparación. En estos nuevos estudios deben establecerse, en primer lugar, las definiciones necesarias para que la recogida de resultados

sea homogénea en los estudios y permita realizar futuros metanálisis. Además, es necesario que los estudios recojan información relevante sobre la mortalidad, supervivencia libre de recaídas tanto a corto como a largo plazo, teniendo en cuenta que tumores primarios hepáticos, por ejemplo, tienen una supervivencia mayor de 5 años.

7. Conclusiones

- La evidencia recuperada solo aporta información sobre la termoablación guiada por SNV en el caso de tumores hepáticos. No se han recuperado estudios sobre esta indicación en tumores renales y, respecto a pulmón, el único estudio localizado está centrado en el procedimiento, no en la evaluación de la efectividad.
- La evidencia recuperada respecto a tumores hepáticos es de baja calidad y con alto riesgo de sesgo, por lo que los resultados de los sistemas de navegación virtual deben ser interpretados con cautela.
- La evidencia analizada sugiere que no hay diferencias en la efectividad frente a la no utilización de estos sistemas y que la seguridad de los sistemas de navegación virtual es similar a los obtenidos en las ablaciones térmicas llevadas a cabo sin sistemas de navegación virtual, aunque mejorarían la dosis de radiación por procedimiento que reciben los pacientes.
- El uso de sistemas de navegación virtual supone un impacto sobre el sistema sanitario al requerir una inversión tanto para la compra, alquiler del equipo, o cesión debido al coste de los fungibles; como también por el coste de la curva de aprendizaje de los profesionales.
- El sistema de navegación virtual podría ser una opción para pacientes, con indicación de termoablación y con lesiones no visibles en la ecografía o de difícil localización mediante otros medios de imagen, pero serían necesarios estudios que evaluaran la efectividad de la técnica en este grupo de pacientes.

Autoría

María del Carmen Maceira Rozas. Técnica. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

María José Faraldo Vallés. Jefa de Servicio, Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Teresa Mejuto Martí. Documentalista. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Documentalista revisora

Beatriz Casal Acción. Documentalista. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Secretaría (orden alfabético)

Noemí Raña Villar. Administrativa. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Cristina Rey Varela. Administrativa. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS.

Revisión externa (orden alfabético)

Marta Alfageme Zubillaga. Radióloga Intervencionista en el Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majalahonda, Madrid.

Juan Antonio Gómez Patiño. Radiólogo vascular e intervencionista en el Hospital Universitario de Puerta de Hierro, Majalahonda, Madrid.

Ivan Vollmer Torrubiano. Consultor de radiodiagnóstico en el Hospital Clinic de Barcelona.

Agradecimientos

A la Sociedad Española de Radiología Vascul ar e Intervencionista (SERVEI) por su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Declaración de intereses

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

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. Ginebra: OMS; 2021 [consultado 20 dic 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2020. Madrid: SEOM, 2020. [consultado 02 dic 2021]. Disponible en: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras del cancer 2020.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf)
3. Edición electrónica de la CIE-10-ES Diagnósticos. Clasificación Internacional de Enfermedades 10.^a Revisión, modificación clínica. Edición española [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación Subdirección General de Información Sanitaria; 2020 [consultado 17 dic 2021]. Disponible en: https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/index_10_mc.html
4. Gallego Plazas J. Cáncer de hígado [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2020 [consultado 2 dic 2021]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/higado>
5. Dubois Silva A. Hepatocarcinoma [Internet]. 2019 [consultado 17 dic 2021]. Fistera. Guías Clínicas. Disponible en: <https://www.fistera.com/guias-clinicas/hepatocarcinoma/>
6. Campos-Varela I, Castells L. Puntuaciones de pronóstico de la cirrosis. Gastroenterol Hepatol. 2008;31(7):439-46.
7. Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B, Llovet JM, Meyer T, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018;29(Suppl 4):iv238-iv55. PubMed PMID: 30285213.
8. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol. 2010;17(6):1471-4. PubMed PMID: 20180029.
9. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2019;30(5):706-20. PubMed PMID: 30788497.
10. Anido Herranz U, González del Alba A. Cáncer renal Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2019 [consultado 2 dic 2021]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/renal>
11. Sacristán Santos V, Otero Plaza L. Cáncer renal [Internet]. 2019 [consultado 17 dic 2021]. Fistera. Guías clínicas. Disponible en: <https://www.fistera.com/guias-clinicas/cancer-renal/>

12. Domine M, Moran T, Isla D, Marti JL, Sullivan I, Provencio M, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of small-cell lung cancer (SCLC) (2019). *Clin Transl Oncol.* 2020;22(2):245-55. PubMed PMID: 32040815.
13. Fírvida Pérez JL, Arias Ron D, Fernández Calvo O. Cáncer de pulmón [Internet]. 2017 [consultado 17 dic 2021]. Fistera. Guías clínicas. Disponible en: <https://www.fistera.com/guias-clinicas/cancer-pulmon/>
14. Remon J. Cáncer de pulmón Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2019 [consultado 02 dic 2021]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-pulmon>
15. Planchard D, Popat S, Kerr k, Novello S, Smit EF, Faivre-Finn C, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019;29:iv192-iv237.
16. Slatore C, Lareau SC, Fahy B. Estadificación del cáncer de pulmón. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2010; 182(p1-p2). Disponible en: <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/spanish/staging-of-lung-cancer.pdf>
17. Hoyos N, Montoro FJ, García JJ, Morales B, Pavón MJ. Cáncer de pulmón: ¿qué hay de nuevo? *Rev Patol Respir.* 2017;20(2):47-59.
18. Reig M, Forner A, Ávila MA, Ayuso C, Mínguez B, Varela M, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clin (Barc).* 2021;156(9):463.e1-e30.
19. Putzer D, Schullian P, Braunwarth E, Fodor M, Primavesi F, Cardini B, et al. Integrating interventional oncology in the treatment of liver tumors. *Eur Surg.* 2018;50(3):117-24. PubMed PMID: 29875800.
20. Crocetti L, de Baére T, Pereira PL, Tarantino FP. CIRSE Standards of Practice on Thermal Ablation of Liver Tumours. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020;43(7):951-62. PubMed PMID: 32382856.
21. Krokidis ME, Orsi F, Katsanos K, Helmberger T, Adam A. CIRSE Guidelines on Percutaneous Ablation of Small Renal Cell Carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(2):177-91. PubMed PMID: 27987000.
22. Venturini M, Cariati M, Marra P, Masala S, Pereira PL, Carrafiello G. CIRSE Standards of Practice on Thermal Ablation of Primary and Secondary Lung Tumours. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020;43(5):667-83. PubMed PMID: 32095842.
23. Red Española de Registros de Cáncer. Estimaciones de la incidencia del cáncer en España, 2020 [Internet]. REDECAN2020 [consultado 17 dic 2021]. Disponible en: <https://redecan.org/storage/documents/a1d352cb-5f15-49e9-99ef-07725d639ace.pdf>

24. Red Española de Registros de Cáncer. La prevalencia del cáncer en España a 31-12-2020 [Internet]. REDECAN; [consultado 20 dic 2021]. Disponible en: <https://redecan.org/storage/documents/7e2ebf44-6440-4c69-b4e5-bff37d4f5420.pdf>
25. Lencioni R, Crocetti L. Image-guided ablation for hepatocellular carcinoma. *Recent Results Cancer Res.* 2013;190:181-94. PubMed PMID: 22941021.
26. Durand P, Moreau-Gaudry A, Silvent AS, Frandon J, Chipon E, Medici M, et al. Computer assisted electromagnetic navigation improves accuracy in computed tomography guided interventions: A prospective randomized clinical trial. *PLoS One.* 2017;12(3):e0173751. PubMed PMID: 28296957.
27. Alpers J, Hansen C, Ringe K, Rieder C. CT-Based Navigation Guidance for Liver Tumor Ablation. Taller de Eurographics sobre Computación Visual para Biología y Medicine [Internet]. 2017. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/319623370_CT-Based_Navigation_Guidance_for_Liver_Tumor_Ablation
28. Gutiérrez Iglesias A, Reviriego Rodrigo E, Bayón Yusta JC, Galnares-Cordero L, Asua Batarrita J. Sistema guiado por imagen para cirugía hepática (CASCINATION). Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco, 2016.
29. Widmann G, Schullian P, Haidu M, Bale R. Stereotactic radiofrequency ablation (SRFA) of liver lesions: technique effectiveness, safety, and interoperator performance. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(3):570-80. PubMed PMID: 21671150.
30. IMACTIS CT-Navigation™ System. For Your CT-Guided Percutaneous Interventions [Internet]. Leicestershire: BVM Medical; [consultado 20 dic 2021]. Disponible en: <http://www.bvmmedical.com/products/imactis-ct-navigation-system>
31. Quality Ablation with CAS-One® IR. Reproducible and Standardised Tumour Treatments [Internet]. CASTINATION; 2021 [consultado 20 dic 2021]. Disponible en: <https://www.cascination.com/en/quality-ablation>
32. Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. *Boletín Oficial del Estado*, núm 222 (16-09-2006).
33. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela-Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, 2016. [consultado 21 dic 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.11940/9007>
34. The GRADE Working Group. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (short GRADE) [Internet]. 2021 [consultado 17 dic 2021]. Disponible en: <https://www.gradeworkinggroup.org/>

35. Beyer LP, Lürken L, Verloh N, Haimerl M, Michalik K, Schaible J, et al. Stereotactically navigated percutaneous microwave ablation (MWA) compared to conventional MWA: a matched pair analysis. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2018;13(12):1991-7. PubMed PMID: 29728899.
36. Beyer LP, Pregler B, Niessen C, Dollinger M, Graf BM, Muller M, et al. Robot-assisted microwave thermoablation of liver tumors: a single-center experience. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2016;11(2):253-9. PubMed PMID: 26307269.
37. Hirooka M, Koizumi Y, Imai Y, Nakamura Y, Yukimoto A, Watanabe T, et al. Clinical utility of multipolar ablation with a 3-D simulator system for patients with liver cancer. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32(11):1852-8. PubMed PMID: 28240420.
38. Mbalisike EC, Vogl TJ, Zangos S, Eichler K, Balakrishnan P, Paul J. Image-guided microwave thermoablation of hepatic tumours using novel robotic guidance: an early experience. *Eur Radiol.* 2014;25(2):454-62. PubMed PMID: 601174902.
39. Narsule CK, Sales Dos Santos R, Gupta A, Ebright MI, Rivas R, Jr., Daly BD, et al. The efficacy of electromagnetic navigation to assist with computed tomography-guided percutaneous thermal ablation of lung tumors. *Innovations (Phila).* 2012;7(3):187-90. PubMed PMID: 22885459.
40. Ringe KI, Pöhler GH, Rabeh H, Wacker F. Electromagnetic Navigation System-Guided Microwave Ablation of Hepatic Tumors: A Matched Cohort Study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021;44(3):500-6. PubMed PMID: 33409545.
41. Schaible J, Pregler B, Verloh N, Einspieler I, Bäumler W, Zeman F, et al. Improvement of the primary efficacy of microwave ablation of malignant liver tumors by using a robotic navigation system. *Radiol Oncol.* 2020;54(3):295-300. PubMed PMID: 32463387.
42. Schullian P, Putzer D, Laimer G, Levy E, Bale R. Feasibility, safety, and long-term efficacy of stereotactic radiofrequency ablation for tumors adjacent to the diaphragm in the hepatic dome: a case-control study. *Eur Radiol.* 2020;30(2):950-60. PubMed PMID: 31489472.
43. Tinguely P, Frehner L, Lachenmayer A, Banz V, Weber S, Candinas D, et al. Stereotactic Image-Guided Microwave Ablation for Malignant Liver Tumors-A Multivariable Accuracy and Efficacy Analysis. *Front Oncol.* 2020;10:842. PubMed PMID: 32587826.
44. Zhang K, Liu M, Xu Y, He X, Sequeiros R, Li C. Multiparametric magnetic resonance-guided and monitored microwave ablation in liver cancer. *J Cancer Res Ther.* 2020;16(7):1625-33. PubMed PMID: 634241973.
45. Cochrane Scientific Committee. Risk of Bias 2 (RoB 2) tool London: Cochrane; 2020 [consultado 20 dic 2021]. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/risk-bias-2>

46. Sterne JA, Hernan 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. PubMed PMID: 27733354.
47. Lachenmayer A, Tinguely P, Maurer MH, Frehner L, Knöpfli M, Peterhans M, et al. Stereotactic image-guided microwave ablation of hepatocellular carcinoma using a computer-assisted navigation system. *Liver Int*. 2019;39(10):1975-85. PubMed PMID: 31276296.
48. Beermann M, Lindeberg J, Engstrand J, Galmén K, Karlgren S, Stillström D, et al. 1000 consecutive ablation sessions in the era of computer assisted image guidance - Lessons learned. *Eur J Radiol Open*. 2019;6:1-8. PubMed PMID: 30547062.
49. Mauri G, Cova L, De Beni S, Ierace T, Tondolo T, Cerri A, et al. Real-time US-CT/MRI image fusion for guidance of thermal ablation of liver tumors undetectable with US: results in 295 cases. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(1):143-51. PubMed PMID: 24806953.
50. Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique. Edmonton (AB): Institute of Health Economics, 2012. [consultado 20 dic 2021]. Disponible en: <https://www.ihe.ca/advanced-search/development-of-a-quality-appraisal-tool-for-case-series-studies-using-a-modified-delphi-technique>

Anexos

Anexo A. Estrategia de búsqueda

La revisión bibliográfica se ha realizado en fecha abril 2021 con una estrategia de búsqueda específica, en las siguientes bases de datos:

Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas

- **Cochrane Library (Wiley) y International HTA database**

	Términos de búsqueda	n° de ítems
#1	(Thermoablation or microwave* or radiofrecuen* or MWA or RFA or SRFA or SIWA or SMWA or "computer-assisted"):ab,kw,ti	21814
#2	"computer assisted surgery":ab,kw,ti	218
#3	(Surger* or Ablation*):ab,kw,ti	225403
#4	"computer assisted":ab,ti,kw	16415
#5	#3 AND #4	3714
#6	#1 OR #2 OR #5	21814
#7	("Imaging, three dimensional" or "three dimensional*" or "3D" or "3-D" or "3 dimension*" or "image-guided" or "imaging system" or "navigation system" or "guidance system" or "virtual navigation"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	14206
#8	imag*	93373
#9	(virtual or robot* or system* or navigat* or guided):ti,ab,kw	26229
#10	#8 AND #9	24367
#11	#7 OR #10	35052
#12	#6 AND #11	3444
#13	(Lung or pulmon* or Liver or hepat* or Kidney or Renal):ab,kw,ti	231289
#14	(Cancer or Carcinom* or Neoplas* or tumor* or tumour*):ab,ti,kw	215608
#15	#13 AND #14	52295
#16	#12 AND #15	348
#17	#16 limits enero 2011_abril 2021	290

Bases de datos específicas de gpc

- **G-I-N**

	Términos de búsqueda	nº de ítems
#1	virtual navigation	0
#2	three dimensional Imaging	0
#3	surgery ablation	0
#4	stereotactic radiotherapy	1
#5	stereotactic radiosurgery	0
#6	(surger*) AND "computer-assisted"	0
#7	(ablat*) AND "computer-assisted"	0
#8	(surger*) AND "computer assisted"	0
#9	(ablat*) AND "computer assisted"	0
#10	(virtual OR robot* OR system* OR navigat*) AND (three dimensional*)	0
#11	(virtual OR robot* OR system* OR navigat*) AND (3D)	0
#12	(Thermoablation OR microwave* OR radiofrecuen*) AND (percutane* OR needle* OR mininvasiv*)	0

- **SIGN**

	Términos de búsqueda	nº de ítems
#1	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal)	1

- **NICE**

	Términos de búsqueda	nº de ítems
#1	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND stereota*	15
#2	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND (virtual navigation)	3
#3	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND (thermoablation)	0
#4	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND (radiofrecuenc*)	18
#5	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND (3D)	2

- **Australian CPG**

	Términos de búsqueda	n° de ítems
#1	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND stereota*	0
#2	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND (virtual navigation)	0
#3	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND (thermoablation)	0
#4	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND (radiofrecuenc*)	0
#5	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND (3D)	0

- **Tripdatabase**

	Términos de búsqueda	n° de ítems
#1	"virtual navigation" AND cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal)	1
#2	"three dimensional" AND navigation AND cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal)	36
#3	"3D" AND navigation AND cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal)	31
#4	"image guided percutaneous" AND cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal)	30
#5	"surgery computer assisted" AND cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR Kidney OR Renal)	0
#6	(ablation "computer assisted") AND cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR Kidney OR hepatic OR Renal)	34
#7	(title:cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR Kidney OR hepatic OR Renal))(title:"three dimensional" OR "3D" OR "3-D" OR "3 dimension" OR "image-guided" OR "image-guided" OR "imaging system" OR "navigation system" OR "guidance system" OR "virtual navigation")	3

- **CMAJ**

	Términos de búsqueda	n° de ítems
#1	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND stereota*	0
#2	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND (microwav* AND percutaneous*)	0
#3	cancer AND (Lung OR pulmon* OR Liver OR hepat* OR Kidney OR Renal) AND "three dimensional" AND navigation	0

- **Medline (PubMed): con filtros de guías**

	Términos de búsqueda	n° de ítems
#1	"Imaging, three dimensional"[MeSH Terms] OR "three dimensional*" [Title/Abstract] OR "3D"[Title/Abstract] OR "3-D"[Title/Abstract] OR "3 dimension*" [Title/Abstract] OR "image-guided" [Text Word] OR "image-guided" [Text Word] OR "imaging system" [Text Word] OR	698731
#2	(("surger*" [Text Word] OR "ablation*" [Text Word]) AND ("Thermoablation" [Text Word]) OR "microwave*" [Text Word] OR "radiofrecuen*" [Text Word] OR "MWA" [Text Word] OR "RFA" [Text Word] OR "SRFA" [Text Word] OR "SIWA" [Text Word] OR "SMWA" [Text Word])	82048
#3	"surgery, computer assisted"[MeSH Terms] OR (("surger*" [Title/Abstract] OR "ablat*" [Title/Abstract]) AND ("computer-assisted" [Title/Abstract]))	31325
#4	#2 OR #3	112418
#5	"percutane*" [Text Word] OR "needle*" [Text Word] OR "mininvasiv*" [Text Word]	311723
#6	#4 AND #5	9025
#7	#1 AND #6	2423
#8	"Lung" [Text Word] OR "pulmon*" [Text Word] OR "Liver" [Text Word] OR "hepat*" [Text Word] OR "Kidney" [Text Word] OR "Renal" [Text Word]	3503522
#9	#7 AND #8 Filters: Guideline, Meta-Analysis, Practice Guideline, Systematic Review Sort by: Most Recent	14

Bases de datos generales:

- **Medline (PubMed)**

	Términos de búsqueda	n° de ítems
#1	"Imaging, three dimensional"[MeSH Terms] OR "three dimensional*" [Title/Abstract] OR "3D"[Title/Abstract] OR "3-D"[Title/Abstract] OR "3 dimension*" [Title/Abstract] OR "image-guided" [Text Word] OR "image-guided" [Text Word] OR "imaging system" [Text Word] OR "navigation system" [Text Word] OR "guidance system" [Text Word] OR "virtual navigation" [Text Word] OR ("imag*" [Title/Abstract] AND ("virtual" [All Fields] OR "robot*" [Title/Abstract] OR "system*" [All Fields] OR "navigat*" [Title/Abstract] OR "guided" [Title/Abstract]))	702739
#2	("surger*" [Text Word] OR "ablation*" [Text Word] AND ("Thermoablation" [Text Word]) OR "microwave*" [Text Word] OR "radiofrecuen*" [Text Word] OR "MWA" [Text Word] OR "RFA" [Text Word] OR "SRFA" [Text Word] OR "SIWA" [Text Word] OR "SMWA" [Text Word])	109763
#3	"surgery, computer assisted"[MeSH Terms]	29296
#4	#2 OR #3	135601

	Términos de búsqueda	n° de ítems
#5	#1 AND #4	22936
#6	"Lung"[Text Word] OR "pulmon*" [Text Word] OR "Liver"[Text Word] OR "hepat*" [Text Word] OR "Kidney"[Text Word] OR "Renal"[Text Word]	3513537
#7	"cancer"[Text Word] OR carcinom* [Text Word] OR neoplas* [Text Word] OR tumor* [Text Word] OR "tumour*" [Text Word]	4202059
#8	#6 AND #7	869813
#9	#5 AND #8	2278
#10	#5 AND #8 in the last 10 years	1536

- **EMBASE (Ovid)**

	Términos de búsqueda	n° de ítems
1	("Imaging, three dimensional" or "three dimensional*" or "3D" or "3-D" or "3 dimension*" or "image-guided" or "imaging system" or "navigation system" or "guidance system" or "virtual navigation").ab,kw,sh,ti.	537761
2	(imag* and (virtual or robot* or system* or navigat* or guided)).ab,kw,sh,ti.	461888
3	1 or 2	900067
4	computer assisted surgery.ab,kw,sh,ti.	10709
5	(Surger* or Ablation*).ab,kw,sh,ti.	2127849
6	(Thermoablation or microwave* or radiofrecuen* or MWA or RFA or SRFA or SIWA or SMWA or "computer-assisted").ab,kw,sh,ti.	167585
7	5 and 6	59573
8	4 or 7	67190
9	3 and 8	14123
10	(Lung or pulmon* or Liver or hepat* or Kidney or Renal).ab,sh,ti.	4098381
11	(cancer or carcinom* or neoplas* or tumor* or tumour*).ab,sh,ti.	4705461
12	10 and 11	1034012
13	9 and 12	2702
14	limit 13 to yr="2011 - 2021"	1960

Anexo B. Tablas de evidencia

B.1. Tablas de evidencia de efectividad y seguridad de estudios con comparador

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulae et al. 2012 (39)
Características del estudio								
Diseño del estudio	Estudio observacional retrospectivo de caso control, de solo un centro	Estudio de pares emparejados. Prospectivo vs retrospectivo	Estudio observacional prospectivo no aleatorizado de caso control, de solo un centro	Estudio observacional prospectivo aleatorizado de caso control, de solo un centro	Estudio observacional Caso control emparejados 1:1 Corte histórica de manera consecutiva y ciega. Pacientes grupo casos prospectivos	Estudio observacional retrospectivo de un centro	Estudio prospectivo aleatorizado	Estudio prospectivo aleatorizado
Países de reclutamiento	Alemania	Alemania	Japón	Alemania	Alemania	Alemania	China	EE.UU.
Intervención (Casos)	MWA con guía de sistema robot	MWA percutáneo guiado por TC estereotáxica (SMWA)	ARF con sistema de navegación	MWA con guía robótica	MWA navegación electromagnética guiada por TC	MWA con guía de sistema robot	ARF y MWA con sistema de navegación robótico	Navegación electromagnética
Comparador (Controles)	MWA asistida manualmente con TC	MWA convencional sin sistema de navegación (CMWA)	ARF sin sistema de navegación	MWA sin guía robótica	MWA solo guía TC	MWA guiada manualmente	ARF y MWA sin sistema de navegación	Fluoroscopia TC
Duración del estudio (fechas de inicio y finalización)	Entre junio 2014 y febrero 2015	SMWA: Entre abril 2016 y abril 2017 CMWA: desde sept 2014 hasta abril 2016	Mayo 2014 a octubre 2014	Junio 2013 a diciembre 2013	Grupo casos: junio-nov 2017 Grupo control: dic 2015 a febr. 2020	Desde agosto 2011 a noviembre 2018	Agosto 2016 a enero 2018	23 meses

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulae et al. 2012 (39)
Objetivos	Evaluar el éxito de la ablación de la termoablación por MWA de tumores hepáticos mediante guía robótica o guía manual mediante fluoroscopia	Evaluar el MWA percutáneo guiado por TC estereotáxica de tumores hepáticos malignos vs MWA convencional sin navegador en términos de tiempo del procedimiento, precisión y exposición a la radiación del paciente.	Examinar la eficacia del navegador y simulador 3D mediante el análisis de supervivencia y el volumen de ablación en pacientes con carcinoma hepatocelular.	Evaluar y comparar una guía robótica vs enfoque manual en la ablación térmica mediante MWA de tumores hepáticos. Evaluar la precisión, el tiempo, el rendimiento, la calidad de imagen del procedimiento y la dosis de radiación que recibe el paciente.	Evaluar la precisión y aplicabilidad de la navegación electromagnética y describir la experiencia clínica del centro en el contexto de MWA guiado por TC en tumores hepáticos	Comparar la eficacia primaria de la ablación por microondas guiada por robot vs ablación por microondas guiada manualmente para las neoplasias malignas de hígado	Evaluar las ventajas y eficacia de un sistema de navegación electromagnético para la ablación térmica de tumores hepáticos	Pacientes con tumores pulmonares sometidos a ablación térmica guiada por TC vs fluoroscopia por TC
Tipo de ablación	MWA	MWA	ARF multipolar	MWA	MWA	MWA	ARF y MWA (9/31) Caso: 6/14 Control: 3/17	ARF y MWA y Biopsia
Sistema de navegación	Guía robótica TC	CAS-One	3-D sim-Navigator	MAXIO, Perfint Healthcare, India	CT-navigation, Imactis®	MAXIO, Perfint Healthcare, India	IG4, Veran Medical Technologies Inc, St Louis	Veran medical Technologies Inc, ST Louis, MO EE.UU.
Características del paciente								
Número de pacientes	46	<u>Caso:</u> 18 <u>Control:</u> 18)	<u>Caso:</u> 27 <u>Control:</u> 21	<u>Caso:</u> 30 <u>Control:</u> 40	<u>Caso:</u> 17 <u>Control:</u> 17	192	40 <u>Caso:</u> 20 <u>Control:</u> 20	17 con alto riesgo para la resección pulmonar <u>Caso:</u> 7 <u>Control:</u> 10

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulae et al. 2012 (39)
Número de lesiones tratadas (rango)	64: 30 manual (control) 34 guía (caso)		Caso: 27 Control:	Caso: 85 Control: 110		Caso: 249 Control: 119		23 procedimientos 20 ablaciones 3 biopsias
Tamaño medio del tumor (cm)		Caso: 2.17 Control: 2.06 p=0.72	Caso: 2.4±1 Control: 2.13±1 p=0.344	Caso: Tumor 1°: Metástasis: Control:	Caso: 2.029 (0.9-3.8) Control: 2.047 (1.0-3.9)	Caso: 1.878 Control: 1.979	Caso: 2.4±1.1 Control: 2.6±1.1 p=0.601	2.33 (0.6-7.9) Caso: 1.45 Control: 2.90
Edad en años, Media ± DE Media (rango)	66 años (54-85)	Caso: 63.7 Control: 62.8 p=0.82	Caso: 71.6±9.1 (53-85) Control: 71.1±9.9 p=0.118	Caso: 57.7±15 (33-83) Control: 60±10 (46-82)	Caso: 63 (38-82) Control: 63 (34-83)	64 años (57-72)	57 (34-71) Caso: 52.5 (45-71) Control: 58.5 (34-71) p=0.246	72 (60-84 años)
Sexo (mujer/hombre) N (%)	10/36	Caso: 5/13 Control: 6/12 p=1	Caso: 6/21 Control: 1/20 p=0.882	Caso: 11/19 Control: 15/25	Caso: 7/10 Control: 7/10	36/156	4/36 Caso: 0/20 Control: 4/16 p=0.114	7/10
Tecnología de seguimiento	Mecánico	Óptico	Electromagnético	Mecánico	Electromagnético	Mecánico	Electromagnético	
Tiempo de seguimiento en meses (rango), media ± DE	6 semanas (4.2 meses)	6 semanas (4.2 meses)	18 meses		Caso: 27 (4-41) Control: 32 (1-59) p=0.4	6 semanas (4.2 meses)	4-6 semanas	
Anestesia	General	General	General	Sedación/local	General	General	Sedación/Local	General

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulaa et al. 2012 (39)
Pérdida de seguimiento, n (%)	no	no	no		<u>Caso</u> : 4 pac no logran aplicación con SN <u>Control</u> : no aplicable		<u>Caso</u> : 0 <u>Control</u> : 1, por muerte a los 35 días fallo multiorgánico	
Técnica de imagen					TC	TC	TC	
Potencia empleada (w)	140 w	120 kVp						
Diámetro de la aguja (mm), punta (mm) y longitud (cm)	1.8 mm, 16 mm y 14-16 cm							
Diagnóstico	Tumores hepáticos primarios o metástasis secundarias	Carcinoma hepatocelular (CHC) y metástasis hepáticas de cáncer colorrectal	Carcinoma hepatocelular, no valido para resección, trasplante o rechaza cirugía < 5 cm de diámetro	Tumores no resecables, pacientes no aptos cirugía, pacientes > 5 tumores o diámetro > 5 cm	Tumores hepáticos primarios o secundarios	Carcinoma hepatocelular: 271 Metástasis hepática colorrectal: 54 Carcinoma colangiocelular: 18	Carcinoma hepatocelular y Metástasis hepáticas, en ambos solo uno con diámetro máx de 5 cm	Ablación en lóbulo: 11 superior derecho 1 medio derecho 2 inferior derecho 3 inferior izquierdo
Profesional	Radiólogo intervencionista	Radiólogos intervencionistas con experiencia	2 profesionales con más de 15 años de experiencia	2 radiólogos intervencionistas > 5 años experiencia	2 Radiólogos > 10 años	3 radiólogos intervencionistas experimentados y ciegos	2 radiólogos intervencionistas con 15 y 20 años experiencia.	CX torácico y radiólogo
Resultados								
Procedimiento								
Exactitud del procedimiento: Desviación del centro del tumor	significativamente menor en la ablación con robot vs manual (p<0.000)			Desviación del pto activo del aplicador, <u>Caso</u> : 5.3±1.8, <u>Control</u> : 11.1±2.2 p=0.0002	Desviación total: <u>Caso</u> : 2.4 (0.2-4.8) <u>Control</u> : 3.9 (0.4-7.8) p=0.04			

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulae et al. 2012 (39)
Diferencia entre distancia planificada y posición real		Caso: 3.7±1.2 Control: 3.7±1.7 No ≠		Posición final del pto activo del aplicador, Caso: 1.9±1.7, Control: 6.2±1.7 p=0.0001				
Diámetro máximo del tumor			Diámetro max: p=0.076	Caso: 23.2±8.4, Control: 22.3±11 p>0.0643		Por tamaño < 3 cm, pronóstico favorable a favor de caso vs control p=0.01		
Nº de inserciones				Caso: 2.1±0.73, Control: 4.1±1.8 p=0.0001			Caso: 1.20±0.42 (1-2) Control: 1.25±0.55 (1-3) p=0.803	Caso: 1 Control: 1.25
Nº medio de reajustes				Caso: 1.13±0.7, Control: 3±1.8 p=0.0001		Caso: 37% (92/249) Control:	Caso: 2.40±1.17 (1-5) Control: 4.95±3.10 (1-14) p=0.003	Caso: 5.6 Control: 11.8 p=0.203
Tiempo de inserción (min)				Caso: 1.5±2.48, Control: 9±1.3 p=0.0001			Tiempo punción hasta objetivo Caso: 16.50±10.62 (5-35 min) Control: 15.20±5.82 (7-30 min) p=0.725	

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulae et al. 2012 (39)
Tiempo de planificación (min)				<u>Caso:</u> 9.7±1.3, <u>Control:</u> 6.8±2.8 p=0.0001	Tº de colocación <u>Caso:</u> 8.98 (1.43-25.9) <u>Control:</u> 11.45 (3.88-27.4) p=0.31		Nº de CT <u>Caso:</u> 7.10±1.73, <u>Control:</u> 10.30±4.09 p=0.006	
Tiempo de preparación (min)	<u>Caso:</u> 18.3 min ± 2 <u>Control:</u> 21.7 min ± 4.1 (p<0.001)			<u>Caso:</u> 5.4±0.8, <u>Control:</u> 3.8±0.75 p=0.0001			Tº de fluoroscopia por TC <u>Caso:</u> 40.47±18.71, <u>Control:</u> 59.98±32.23 p=0.046	
Tiempo de ablación (min)				<u>Caso:</u> 8.5±2.48, <u>Control:</u> 8.6±2.56 p=0.7751			ARF: 10-12 min MWA: 6-10 min	
Tiempo total (min)		<u>Caso:</u> 23.9 min ±3.7 <u>Control:</u> 21.8 min ±6.3 p=0.22		<u>Caso:</u> 25.2±2.8, <u>Control:</u> 22.15±3.95 p=0.0008	<u>Caso:</u> 66 (46-85) <u>Control:</u> 61 (31-111) p=0.46			<u>Caso:</u> 7.6 min <u>Control:</u> 19 min p=0.022

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulae et al. 2012 (39)
Otras variables			Volumen: $p=0.779$ Superficie: $p=0.146$ Los tres siguientes presentan diferencias significativas a favor del grupo con sistema navegación: Relación sup/vol: $p=0.017$ Compactación: $p<0.001$ Esfericidad: $p<0.001$	Rendimiento del procedimiento, 3.27 ± 0.93 vs 4.3 ± 0.58 , $p=0.0001$			Producto dosis-longitud <u>Caso:</u> 807.39 ± 284.79 <u>Control:</u> 1578.67 ± 784 $p=0.001$	
Dosis media radiación	Robot: 2216.4 ± 1057 mGycm Manual: 2880 ± 1402 $p<0.035$ Robot 33.2 mSv ± 15.9 vs manual 43.2 mSv ($p=0.04$)	<u>Caso:</u> 2115 ± 276 mGycm <u>Control:</u> 3109 ± 1137 $p<0.01$						Tiempo de fluoroscopia <u>Caso:</u> 21.3 seg <u>Control:</u> 34.3 seg $p=0.345$ N° de tomografía: <u>Caso:</u> 7 <u>Control:</u> 15 $p=0.204$

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulae et al. 2012 (39)
Eficacia								
Mortalidad n (%)						Caso: 0.57% (1) Control: 0		
Tasa de éxito: Ablación completa	Robot: 94.1% (32/34) Manual 96.7% (p=1)	Caso: 94% (17/18) Control: 83% (15/18) p=0.31			Caso: 100% Control: 100%	Caso: 88% (219/249) Control: 76% (91/119)	Caso: 18/20. Tasa 90% Control: 16/19. Tasa 84.21% p=0.661	
Supervivencia libre de recaída media			Caso: 94.1% Control: 83.2% p=0.056					
A corto plazo (1 año)								
A medio plazo (3 años)			1.5 años Caso: 82.4% Control: 55.5%					
A largo plazo (5 años)								
Media supervivencia global								
Estancia hospitalaria								2 días (1-4) sin diferencias

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulae et al. 2012 (39)
Seguridad								
Efectos Adversos (EA) en n (%) durante la intervención	Robot 0 vs manual 1 (bilioma infectado)	No complicaciones, ni EA en ambos grupos	No complicaciones, ni EA en ambos grupos	<u>Caso</u> : 0 <u>Control</u> : 4 (2 mayores y 2 menores)	<u>Caso</u> : 2 (grado 1, hematoma y pequeña hemorragia, ambos resuelven espontáneamente)) <u>Control</u> : 2 (grado 1, neumotórax resuelve sin tratamiento y grado 3, hemorragia capsular)	<u>Caso</u> : 19.89% Grado I leve: 5.11% (9) Grado II moderado: 3.41% (6) Grado 3 grave: 0.57% (1) Grado IV potencialmente mortal: <u>Control</u> : 29.55% Grado I leve: 3.41% (3) Grado II moderado: 3.41% (3) Grado 3 grave: 1.14% (1) Grado 4 potencialmente mortal: 2.27% (2) Frecuencia eventos adversos p=0.07 no diferencias	<u>Caso</u> : 1 hematoma subcapsular No complicaciones mayores. <u>Control</u> : 1 pac neumotórax nec hospitalización. No complicaciones mayores	14 desarrollaron neumotórax 13 necesitaron catéter pleural

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulae et al. 2012 (39)
Costes								
Limitaciones del estudio								
Limitaciones	Pocos pacientes Solo un centro retrospectivo	Pocos pacientes Solo un centro Retrospectivo y comparación por pares, no extrapolable	No aleatorizado Pacientes voluntarios Periodo de seguimiento corto Médicos con experiencia	Pocos pacientes Un solo centro	Nº pequeño de pacientes Grupo control retrospectivo Ablaciones por intervencionistas experimentados (importante en tiempo)	Curva de aprendizaje	Pequeño tamaño Solo un centro SN electromagnético costoso Distintos sistemas de ablación	Pocos pacientes
Conflictos	Sin conflictos	Sin conflictos	Sin conflictos	Uno de los autores presenta conflicto al trabajar en la casa comercial	Uno de los autores presenta conflicto al trabajar en la casa comercial	Sin conflictos de interés	Declaran ausencia de conflictos	Declaran ausencia de conflictos
Financiación	No	No	Parte del proyecto fue subvencionado por Sociedad Japonesa para la Promoción de la Ciencia (JSPS)	Sistema robótico MAXIO en préstamo para estudio por Perfint Healthcare India, Artículo sin financiación	No financiado	Sin datos	Sin datos	
Riesgo de sesgos	Moderado	Moderado	Grave	Moderado	Grave	Grave	Alguna preocupación	Algunas preocupaciones (Rob-2)

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulae et al. 2012 (39)
Conclusiones								
	<p>La asistencia robótica para la ablación de tumores hepáticos es una alternativa rápida, fiable y eficaz. Aumenta la precisión y reduce la dosis de radiación del paciente y del médico. No aumenta el riesgo de complicaciones.</p> <p>Permite un posicionamiento rápido del aplicador de MWA</p>	<p>SMWA presenta una reducción significativa de la exposición a la radiación y una tendencia hacia tiempos de intervención más cortos y alta precisión.</p> <p>Necesarios más estudios</p>	<p>El área de ablación fue más específica usando el sistema de navegación y simulación. Mejora la progresión del tumor local mediante la inserción adecuada de múltiples electrodos.</p>	<p>El abordaje guiado por sistema robótico puede acortar el número de inserciones del aplicador, acortar el tiempo de inserción, disminuir el número de reajustes del aplicador (disminuye complicaciones), aumenta la precisión de la aplicación y mejora el rendimiento del procedimiento (aumenta la seguridad). Se logró una reducción de la dosis de radiación al paciente en la adquisición de datos.</p>	<p>El estudio muestra que el uso de la navegación electromagnética permite un MWA intuitivo guiado por TC de tumores hepáticos con abordaje angulado obtienen una precisión significativamente mayor en comparación con intervenciones realizadas solo con TC convencional</p>	<p>La colocación de antenas guiadas por robot para la ablación mediante microondas muestra una mayor eficacia primaria afrente a antenas a mano alzada.</p>	<p>SN electromagnético parece ser un complemento eficaz y seguro para los procedimientos guiados por TC. Optimiza el proceso de ablación y reduce la exposición a la radiación de los pacientes.</p> <p>Necesarios más estudios para determinar si mejora tiempo de procedimiento, tasas de complicaciones y eficacia primaria</p>	<p>EMN complemento útil para la ayuda de intervenciones pulmonares percutáneas como la ablación. La navegación electromagnética reduce el tiempo de intervención. Necesidad de más estudios.</p>

Autor, año, nombre del estudio	Beyer et al. 2016 (36)	Beyer et al. 2018 (35)	Hirooka et al. 2017 (37)	Mbalisike et al. 2014 (38)	Ringe et al. 2021 (40)	Schaible et al. 2020 (41)	Zhang et al. 2020 (44)	Narsulae et al. 2012 (39)
Comentarios								
			El análisis de los factores de riesgo de recurrencia (etiología, médico que realiza la intervención, vasos contiguos, sexo, edad, diámetro del tumor, puntuación Child-Pugh y uso de sistema de navegación), solo este último dio diferencias significativas $p=0.035$					

B.2. Tablas de evidencia de seguridad de estudios sin comparador

Tumores hepáticos, renales y pulmonares

Autor, año, nombre del estudio	Tinguely et al. 2020 (43)	Schullian et al. 2020 (42)
Características del estudio		
Diseño del estudio	Pacientes consecutivos retrospectivo	Estudio comparativo retrospectivo
Países de reclutamiento	Suiza	Austria
Intervención	MWA	ARF
Duración del estudio (fechas de inicio y finalización)	Enero 2015 y diciembre 2017	Entre 2006 y 2018
Objetivos	Investigar los factores que influyen en la precisión de la focalización y la eficacia del tratamiento cuando se usa MWA estereotáctica para tumores hepáticos malignos	Evaluar la viabilidad, seguridad y resultados clínicos de la ARF con SNV de tumores hepáticos situados en la cúpula hepática vs no cúpula hepática
Tipo de ablación	MWA	ARF
Sistema de navegación	CAS-one	Stealth Station Treon Plus (Medtronic, Inc)
Características del paciente		
Número de pacientes	153 pacientes con tumores hepáticos	354 (177 pacientes sometidos a sesiones de SRFA en el grupo de la cúpula hepática y de 177 pacientes sometidos a SRFA de en el grupo de control)
Número de lesiones tratadas (rango)	301 lesiones	825 (238 nódulos en el grupo de la cúpula hepática y 587 nódulos en el grupo de control)
Tamaño medio del tumor (cm)	4-60 mm >30 mm (29, 10%)	2±2.2
Edad en años, Media ± DE Media (rango)		64.5
Sexo (mujer/hombre) N (%)		96/258

Autor, año, nombre del estudio	Tinguely et al. 2020 (43)	Schullian et al. 2020 (42)
Tiempo de seguimiento en meses (rango), media ± DE	6 meses	1-3 meses
Anestesia	General	general
Pérdida de seguimiento, n (%)	Retrospectivo (0)	Retrospectivo (0)
Técnica de imagen	TC	TC
Diagnóstico	54 (18%) recidivas: 33 ablación 10 quimio 11 resección Carcinoma: 174 (58%) Metástasis hepáticas colorrectal: 87 (29%) Metástasis neuroendocrinas: 17 (6%) Otras: 23 (8%)	Hepático: • Carcinoma hepatocelular: 182 • colangiocarcinoma intrahepático: 17 • Metástasis: 175 • Cirrosis: 134
Profesional		Radiólogos > 10 años de experiencia
Resultados		
Procedimiento		
Desviación del centro del tumor	2.9 mm ± 2.3 Cirrosis hepática (R 0.668, IC95% 0.218-1.119) p=0.004 y longitud de trayectoria (R 0.205, IC95% 0.118-0.291) p<0.001, presentan diferencias significativas en el error de posicionamiento	Tasa éxito 100%
Diámetro máximo del tumor	15 (11-21) mm	
Nº de inserciones	N=1, 233 (77%) N=2, 56 (19%) N=3-5, 12 (4%)	

Autor, año, nombre del estudio	Tinguely et al. 2020 (43)	Schullian et al. 2020 (42)
Nº medio de reajustes	4 (1%)	
Tiempo de inserción (min)	7 (4-13)	
Tiempo de planificación (min)	11 (7-19)	
Tiempo de ablación (min)	4 (3-6 min)	16 min
Tiempo total (min)	64 min (46-82) ±33	
Dosis media radiación	1732 (1202-2464) mGycm	
Estancia hospitalaria	1 (0-13)	4 (1-28)
Seguridad		
Efectos Adversos (EA) en n (%) durante la intervención		
Nivel de radiación	N=2 (1%)	
Efectos Adversos (EA) en n (%) post intervención		
<ul style="list-style-type: none"> • Graves 	Grado IIIa-b: 4 (2%) Neumotórax: 1 Derrame pleural: 1 Absceso intrahepático: 2 (uno de ellos sospecha y no confirmado)	49 Más comunes: Derrame peural Sangrado perío o intra operatorio Neumotórax
<ul style="list-style-type: none"> • Leves 	Grado I-II: 6 (3%) Fiebre: 1 Infección piel: 1 Ascitis: 1 Parálisis transitoria por posición de brazo: 1 Dolor severo torácico: 2	

Autor, año, nombre del estudio	Tinguely et al. 2020 (43)	Schullian et al. 2020 (42)
Mortalidad		1
Costes		
Limitaciones del estudio		
Limitaciones		Retrospectivo Heterogeneidad de localización Solo un centro
Conflictos	Tres de los autores presentan conflictos de interés con la industria. El resto declara ausencia de conflictos	Uno de los autores declara conflictos de interés con la industria. El resto de autores declaran ausencia
Financiación		No financiación
Riesgo de sesgos		moderado
Conclusiones		
	La MWA estereotáctica permite una orientación precisa y un tratamiento eficaz de los tumores hepáticos malignos, incluso en lesiones con ubicación difícil.	La ARF estereotáctica es una opción factible, fiable, segura eficaz en el manejo de tumores hepáticos difíciles de tratar que colindan con el diafragma.
Comentarios		
	Estancia hospitalaria 1 día (0-13)	

Anexo C. Clasificación de los niveles de evidencia y riesgo de sesgos

Las valoraciones de sesgo de los ensayos aleatorizados se realizaron mediante la herramienta de la Colaboración Cochrane (RoB 2) (45).

Zhang et al. 2020 (44)			
Ensayo controlado aleatorizado	Objetivo	Evaluar las ventajas y eficacia de un sistema de navegación electromagnético para la ablación térmica de tumores hepáticos	
Grupo Experimental	Comparador	ARF y MWA con sistema de navegación vs ARF y MWA sin sistema de navegación	
Variables de resultado			
Dominio	Preguntas	Respuesta	Comentarios
1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	1.1 ¿Fue la secuencia de asignación generada de forma aleatoria?	Si	los pacientes fueron asignados al azar pero no se indica si sabían el grupo o no
	1.2 ¿Fue la secuencia oculta hasta que los participantes fueron reclutados y asignados a las intervenciones?	NI	
	1.3 Las diferencias entre las características basales de los grupos ¿sugiere un problema en el proceso de aleatorización?	No	
	Valoración de riesgo de sesgo	Bajo riesgo	
2) Sesgos debidos a las desviaciones de las intervenciones establecidas	2.1. ¿Los participantes conocían su intervención asignada durante el ensayo?	PS	los profesionales que intervenían conocían a intervención
	2.2. ¿Eran los cuidadores y los que realizan la intervención conocedores de la intervención asignada a los pacientes durante el ensayo?	Si	los profesionales que intervenían conocían a intervención
	2.3. Si: S/PS/NI para 2.1 o 2.2. ¿Se produjeron desviaciones de la intervención asignada debido al contexto experimental?	No	

	2.4. Si: S/PS para 2.3. ¿Estas desviaciones podrían haber afectado a los resultados?		
	2.5. Si: S/PS/NI para 2.4. ¿Fueron estas desviaciones de la intervención asignada equilibradas entre los grupos?		
	2.6 ¿Se utilizó un análisis apropiado para estimar el efecto de la asignación de la intervención?	Si	
	2.7. Si N/PN/NI para 2.6. ¿Existe un impacto potencial importante en los resultados por no analizar a los participantes en el grupo al que habían sido aleatorizados?		
	Valoración de riesgo de sesgo	Algunas preocupaciones	
3) Sesgos debidos a la pérdida de datos de resultado	3.1. ¿Están disponibles todos (o casi todos) los datos de los participantes aleatorizados?	Si	
	3.2. Si N/PN/NI para 3.1. ¿Hay evidencia de que el resultado no estuvo sesgado por la pérdida de datos?		
	3.3. Si N/PN/ para 3.2. ¿Es posible que las pérdidas estén asociadas a valor real del resultado*? *Valor real del resultado (<i>true value of the outcome</i>): es el valor del resultado que debería medirse pero que no pudo realizarse por pérdidas de datos.		
	3.4 Si: S/PS/NI para 3.3. ¿Es probable que las pérdidas estén asociadas al valor real? *La principal diferencia es: si es posible, la evaluación sería "dudosa" y si es probable la evaluación sería evaluación sería de "riesgo alto".		
	Valoración del riesgo de sesgo	Bajo riesgo	

4) Sesgos en la medida de los resultados	4.1 ¿Fue inapropiado el método para medir el resultado?	No	
	4.2 ¿La medida o evaluación del resultado pudo haber diferido dependiendo del grupo de intervención?	No	
	4.3 ¿Los evaluadores del resultado fueron conocedores de la intervención recibida por los participantes del estudio?	Si	
	4.4 Si S/PS/Ni para 4.3 El conocimiento de la intervención recibida, ¿podría influir en la evaluación de los resultados?	PN	
	4.5. Si S/PS/Ni para 4.4 ¿Es posible el conocimiento de la intervención recibida influyera en la evaluación del resultado? (Esta pregunta diferencia entre situaciones en las que 1) el conocimiento del estado de la intervención podría haber influenciado, pero no hay razón para creerlo ("algunas precauciones") de 2) conocimiento de que la que el estado de la intervención probablemente influya en la evaluación del resultado.		
	Valoración del riesgo de sesgos	Bajo riesgo	
5) Sesgos en la selección de los resultados reportados	5.1 Los datos que generaron este resultado ¿fueron analizados de acuerdo con el plan de análisis preliminar, anterior al desenmascaramiento de los datos del resultado?	PS	
	5.2. ¿El resultado numérico fue seleccionado en base a múltiples medidas del resultado (escalas, definiciones, puntos de seguimiento, etc.) en el dominio de resultados?	Si	

	5.3 ¿Es probable que el resultado numérico evaluado haya sido seleccionado en base a múltiples análisis de datos disponibles?	PN	
	Valoración del riesgo de sesgos	Algunas preocupaciones	
Sesgo global	Valoración global del riesgo de sesgo	Algunas preocupaciones	

Narsule et al. 2012 (39)			
Ensayo controlado aleatorizado	Objetivo	Pacientes con tumores pulmonares sometidos a ablación térmica guiada por TC vs fluoroscopia por TC	
Grupo Experimental	Comparador	Navegación electromagnética vs fluoroscopia	
Variables de resultado			
Dominio	Preguntas	Respuesta	Comentarios
1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	1.1 ¿Fue la secuencia de asignación generada de forma aleatoria?	Si	a los pacientes se les informo para obtener el consentimiento pero no indica en que momento
	1.2 ¿Fue la secuencia oculta hasta que los participantes fueron reclutados y asignados a las intervenciones?	NI	
	1.3 Las diferencias entre las características basales de los grupos ¿sugiere un problema en el proceso de aleatorización?	PS	aunque el proceso fue aleatorio los pacientes del grupo de intervención tenían tumores más pequeños
	Valoración de riesgo de sesgo	Algunas preocupaciones	

2) Sesgos debidos a las desviaciones de las intervenciones establecidas	2.1. ¿los participantes conocían su intervención asignada durante el ensayo?	NI	los profesionales que intervenían conocían a intervención
	2.2. ¿Eran los cuidadores y los que realizan la intervención conocedores de la intervención asignada a los pacientes durante el ensayo?	Si	
	2.3. Si: S/PS/NI para 2.1 o 2.2. ¿Se produjeron desviaciones de la intervención asignada debido al contexto experimental?	PN	
	2.4. Si: S/PS para 2.3. ¿Estas desviaciones podrían haber afectado a los resultados?		
	2.5. Si: S/PS/NI para 2.4. ¿Fueron estas desviaciones de la intervención asignada equilibradas entre los grupos?		
	2.6. ¿Se utilizó un análisis apropiado para estimar el efecto de la asignación de la intervención?	Si	
	2.7. Si N/PN/NI para 2.6. ¿Existe un impacto potencial importante en los resultados por no analizar a los participantes en el grupo al que habían sido aleatorizados?		
	Valoración de riesgo de sesgo	Algunas preocupaciones	

3) Sesgos debidos a la pérdida de datos de resultado	3.1. ¿Están disponibles todos (o casi todos) los datos de los participantes aleatorizados?	PS	no ofrecen tablas y dan muchos ítems de manera conjunta sin especificar grupo
	3.2. Si N/PN/NI para 3.1. ¿Hay evidencia de que el resultado no estuvo sesgado por la pérdida de datos?		
	3.3. Si N/PN/ para 3.2. ¿Es posible que las pérdidas estén asociadas a valor real del resultado*? *Valor real del resultado (<i>true value of the outcome</i>): es el valor del resultado que debería medirse pero que no pudo realizarse por pérdidas de datos.		
	3.4 Si: S/PS/NI para 3.3. ¿Es probable que las pérdidas estén asociadas al valor real? *La principal diferencia es: si es posible, la evaluación sería "dudosa" y si es probable la evaluación sería evaluación sería de "riesgo alto".		
	Valoración del riesgo de sesgo	Algunas preocupaciones	
4) Sesgos en la medida de los resultados	4.1 ¿Fue inapropiado el método para medir el resultado?	No	
	4.2 ¿La medida o evaluación del resultado pudo haber diferido dependiendo del grupo de intervención?	No	
	4.3 ¿Los evaluadores del resultado fueron conocedores de la intervención recibida por los participantes del estudio?	Si	

	4.4 Si S/PS/Ni para 4.3 El conocimiento de la intervención recibida, ¿podría influir en la evaluación de los resultados?	PN	
	4.5. Si S/PS/Ni para 4.4 ¿Es posible el conocimiento de la intervención recibida influyera en la evaluación del resultado? (Esta pregunta diferencia entre situaciones en las que 1) el conocimiento del estado de la intervención podría haber influenciado, pero no hay razón para creerlo ("algunas precauciones") de 2) conocimiento de que la que el estado de la intervención probablemente influya en la evaluación del resultado.		
	Valoración del riesgo de sesgos	Bajo riesgo	
5) Sesgos en la selección de los resultados reportados	5.1 Los datos que generaron este resultado ¿fueron analizados de acuerdo con el plan de análisis preliminar, anterior al desenmascaramiento de los datos del resultado?	PS	
	5.2. ¿El resultado numérico fue seleccionado en base a múltiples medidas del resultado (escalas, definiciones, puntos de seguimiento, etc.) en el dominio de resultados?	PS	

	5.3 ¿Es probable que el resultado numérico evaluado haya sido seleccionado en base a múltiples análisis de datos disponibles?	PN	
	Valoración del riesgo de sesgos	Algunas preocupaciones	
Sesgo global	Valoración global del riesgo de sesgo	Algunas preocupaciones	

La valoración del riesgo de sesgo de los estudios observacionales con grupo de comparación se llevó a cabo con la Herramienta Robins de evaluación del riesgo de estudios observacionales (46).

	Dominios previos a la intervención		Dominio en el momento de la intervención	Dominios posteriores a la intervención				Valoración
	Sesgo por factores de confusión	Sesgo en la selección de participantes en el estudio	Sesgo en la clasificación de intervenciones	Sesgo por desviaciones de las intervenciones planteadas	Sesgo por datos perdidos	Sesgo en la medición del resultado	Sesgo en la selección del resultado informado	
Beyer et al. 2016 (36)	NO	SI	NO	NI	NO	NO	SI	Grave
Beyer et al. 2018 (35)	NO	SI	NO	NI	NO	NO	SI	Grave
Hirooka et al. 2017 (37)	NO	SI	NO	NI	NO	SI	SI	Crítico
Mbalisike et al. 2014 (38)	NO	SI	NO	NI	NO	NO	SI	Grave
Ringe et al. 2021 (40)	NO	SI	NO	NI	SI	NO	SI	Crítico
Schaible et al. 2020 (41)	NO	SI	NO	NI	NO	SI	SI	Crítico
Schullian et al. 2020 (42)	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	Grave

Juicio de riesgo de sesgo	Interpretación	Nº puntuación
Bajo riesgo de sesgo	El estudio es comparable a un ensayo aleatorio bien realizado con respecto a este dominio.	7
Riesgo moderado de sesgo	El estudio es sólido para un estudio no aleatorio con respecto a este dominio, pero no puede considerarse comparable a un ensayo aleatorio bien realizado.	6 o 5
Grave riesgo de sesgo	El estudio tiene algunos problemas importantes en este dominio.	4 o 3
Riesgo crítico de sesgo	El estudio es demasiado problemático en este dominio para proporcionar alguna evidencia útil sobre los efectos de la intervención.	1 o 2
Sin información (NI)	No hay información en la que basar un juicio sobre el riesgo de sesgo para este dominio.	

Para el análisis de los sesgos de los estudios con formato de series de caso la herramienta utilizada fue la Escala IHE (Institute of Health Economics) de valoración de la evidencia de series de casos (50).

Estudio		Tinguely et al. 2020 (43)
Objetivo del estudio	1. ¿El objetivo del estudio se define claramente en el resumen, introducción o metodología?	sí
Población a estudio	2. ¿Se describen las características de los participantes?	sí
	3. Los casos incluidos, ¿proceden de más de un centro?	no
	4. ¿Los criterios de elegibilidad (criterios de inclusión y exclusión) para entrar en el estudio son explícitos y apropiados?	no
	5. ¿Los participantes fueron reclutados consecutivamente?	sí
	6. ¿Los participantes entraron en el estudio en la misma fase de la enfermedad?	no
Intervención y co-intervención	7. ¿Se describe claramente la intervención en el estudio?	sí
	8. ¿Las intervenciones adicionales (co-intervenciones) fueron descritas claramente?	no

Medidas de resultado	9. Las medidas de resultado, ¿son descritas en la introducción o el aparatado de metodología?	sí
	10. Los resultados relevantes, ¿fueron medidos de forma apropiada con métodos objetivos y/o subjetivos?	sí
	11. ¿Los resultados fueron medidos antes y después de la intervención?	sí
Análisis estadístico	12. ¿Fueron apropiados los test estadísticos utilizados para evaluar los resultados relevantes?	sí
Resultados y conclusiones	13. ¿Se describe la duración del seguimiento?	sí
	14. ¿Se describen las pérdidas durante el seguimiento?	sí
	15. En el análisis de los resultados relevantes ¿Proporciona el estudio estimaciones de la variabilidad?	sí
	16. ¿Se describen los efectos adversos?	sí
	17. ¿Las conclusiones del estudio se basan en los resultados obtenidos?	sí
Declaración de intereses y fuentes de financiación	18. ¿Se realiza una declaración de intereses y se describen las fuentes de financiación?	sí
Número total de respuestas "sí" (+= sí, -=no)		
Puntuación: alta NE 18, bajo NE 0		
NC: no conocido		14

Anexo D. Perfiles de evidencia GRADE

Perfiles de evidencia GRADE de efectividad

Nº estudios Nº pacientes	Diseño	Riesgo de sesgo	Carácter directo	Inconsistencia	Impresión	Riesgo de notificación	Impacto	Importancia	Calidad de la evidencia
Efectividad del procedimiento en tumores hepáticos									
Supervivencia libre de recaídas									
1 (37)	Estudio observacional prospectivo	Serio ¹	No serio	--	Serio ²	Serio ³	Caso (n= 27): 94.1% y 82.4% (1 y 1.5 años) Control (n= 21): 83.2% y 55.5% (1 y 1.5 años) p= 0.056	CRÍTICA	⊕○○○ MUY BAJA
Tasa de éxito de ablación completa									
5 (35, 36, 40, 41, 44)	ECA y Estudio observacional prospectivos y retrospectivos	Serio ¹	No serio	No serio ⁴	No serio	Serio ³	RR 1.05 [0.97, 1.14] Casos (n=338) Controles (n=204)	IMPORTANTE	⊕⊕○○ BAJA
Precisión del procedimiento									
3 (36, 38, 40)	Estudio observacional prospectivo y retrospectivo	Serio ¹	Serio ⁵	Serio ⁵	Serio ²	Serio ³	---	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA
Reajustes									
2 (38, 44)	ECA y Estudio observacional prospectivos y	Serio ¹	No serio	No serio ⁴	Serio ²	Serio ³	RR 0.41 [0.12, 1.44] Caso (n=105) Controles (n=130)	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA
Efectividad del procedimiento en tumores pulmonares									
Reajustes									
1 (39)	ECA	Serio ¹	No serio	—	Serio ²	Serio ³	Caso = 5.6 vs control =11.8 p=0.203	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA
¹ Presenta sesgo de selección de participantes y/o sesgo en la medición del resultado ² Pocos estudios incluidos y pequeño tamaño muestral ³ Faltan variables de resultados relevantes y/o sesgo en el resultado informado ⁴ Poca variabilidad entre estudios medida con I ² de Higgins (valores cerca 0% sugieren variabilidad por azar mientras valores cerca de 100% sugiere variabilidad excesiva) ⁵ Las mediciones de los estudios respecto a la precisión del procedimiento no son comparables									

Perfiles de evidencia GRADE de seguridad

Nº estudios Nº pacientes	Diseño	Riesgo de sesgo	Carácter directo	Inconsistencia	Imprecisión	Riesgo de notificación	Impacto	Importancia	Calidad de la evidencia
Efectos adversos totales y complicaciones en tumores hepáticos									
5 (36, 38, 40, 41, 44)	ECA y Estudio observacional prospectivos y retrospectivos	Serio ¹	No serio	No serio ²	No serio	Serio ³	RR 0.80 [0.40, 1.58] Caso (n=405) Controles (n=296)	CRÍTICA	⊕⊕OO BAJA
Efectos adversos graves y complicaciones en tumores hepáticos									
5 (38, 40, 41)	Estudio observacional prospectivos y retrospectivos	Serio ¹	No serio	No serio ²	No serio	Serio ³	RR 0.15 [0.03, 0.68] Caso (n=351) Controles (n=246)	CRÍTICA	⊕⊕OO BAJA
Efectos adversos leves y complicaciones en tumores hepáticos									
5 (36, 38, 40, 41, 44)	ECA y Estudio observacional prospectivos y retrospectivos	Serio ¹	No serio	No serio ²	No serio	Serio ³	RR 1.45 [0.58, 3.60] Caso (n=405) Controles (n=296)	IMPORTANTE	⊕⊕OO BAJA
Efectos adversos totales y complicaciones en tumores pulmonares									
1 (39)	ECA	Serio ¹	No serio	—	Serio ⁴	Serio ³	--	CRÍTICA	⊕OOO MUY BAJA
Dosis de exposición a radiación del procedimiento en tumores hepáticos									
5 (36, 38, 40, 41, 44)	ECA y Estudio observacional prospectivos y retrospectivos	Serio ¹	No serio	Serio ⁵	Serio ⁴	Serio ³	--	CRÍTICA	⊕OOO MUY BAJA
Dosis de exposición a radiación del procedimiento en tumores pulmonares									
1 (39)	ECA	Serio ¹	No serio	—	Serio ⁴	Serio ³	--	CRÍTICA	⊕OOO MUY BAJA

¹ Presenta sesgo de selección de participantes y/o sesgo en la medición del resultado

² Poca variabilidad entre estudios medida con I² de Higgins (valores cerca 0% sugieren variabilidad por azar mientras valores cerca de 100% sugiere variabilidad excesiva)

³ Faltan variables de resultados relevantes y/o sesgo en el resultado informado

⁴ Pocos estudios incluidos y pequeño tamaño muestral

⁵ Las mediciones de los estudios respecto a la precisión del procedimiento no son comparables

Anexo E. Artículos excluidos

	Cita	Causa de exclusión
1	Banz VM, Müller PC, Tinguely P, Inderbitzin D, Ribes D, Peterhans M, et al. Intraoperative image-guided navigation system: development and applicability in 65 patients undergoing liver surgery. <i>Langenbecks Arch Surg.</i> 2016;401(4):495-502. PMID: 27122364	Estudio descriptivo del desarrollo de un sistema de navegación como soporte de imagen a la cirugía de hígado. No compara resultados, solo comenta dos pacientes.
2	Putzer D, Schullian P, Braunwarth E, Fodor M, Primavesi F, Cardini B, et al. Integrating interventional oncology in the treatment of liver tumors. <i>Eur Surg.</i> 2018;50(3):117-124. PMID: 29875800	Revisión narrativa sobre técnica percutáneas de ablación tumoral en hígado. No incluye sistema de navegación virtual.
3	Lencioni R, Crocetti L. Local-regional treatment of hepatocellular carcinoma. <i>Radiology.</i> 2012;262(1):43-58. PMID: 22190656	Revisión narrativa sobre tratamientos locales en carcinoma hepatocelular. No incluye sistema de navegación virtual.
4	Lencioni R, Crocetti L. Image-guided ablation for hepatocellular carcinoma. <i>Recent Results Cancer Res.</i> 2013;190:181-94. PMID: 22941021	Revisión narrativa sobre técnicas de ablación guiadas por imagen en carcinoma hepatocelular. No incluye sistemas de navegación virtual.
5	Choi SH, Kim JW, Kim JH, Kim KW. Efficacy and Safety of Microwave Ablation for Malignant Renal Tumors: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature Since 2012. <i>Korean J Radiol.</i> 2018;19(5):938-49. PubMed PMID: 30174484	Revisión sistemática sobre la ablación por microondas guiada por imagen en tumores renales. Las técnicas de imagen consideradas son TC y ecografía, sin sistemas de navegación virtual
6	Cazalas G, Jambon E, Coussy A, Le Bras Y, Petitpierre F, Bernhard JC, et al. Local recurrence and other oncologic outcomes after percutaneous image-guided tumor ablations on stageT1b renal cell carcinoma: a systematic review and network meta-analysis. <i>Int J Hyperthermia.</i> 2021;38(1):1295-303. PubMed PMID: 34461802.	Revisión sistemática de la ablación percutánea guiada por imagen en tumores renales. Las técnicas de imagen consideradas son ecografía, TC y RNM, sin sistemas de navegación virtual
7	Yu J, Yu XL, Cheng ZG, Hu B, Han ZY, Liu FY, et al. Percutaneous microwave ablation of renal cell carcinoma: practice guidelines of the ultrasound committee of Chinese medical association, interventional oncology committee of Chinese research hospital association. <i>Int J Hyperthermia.</i> 2020;37(1):827-35. PubMed PMID: 32635839.	Revisión sistemática de la ablación por microondas de tumores renales. Los sistema de imagen para el guiado de la técnica son ecografía, TC y RNM, sin sistemas de navegación virtual
8	Favi E, Raison N, Ambrogi F, Delbue S, Clementi MC, Lamperti L, et al. Systematic review of ablative therapy for the treatment of renal allograft neoplasms. <i>World J Clin Cases.</i> 2019;7(17):2487-504. PMID: 31559284.	Revisión sistemática de técnicas ablativas en el tratamiento de tumores renales. Las técnicas de imagen mencionadas para el guiado de la prueba son TC y RNM
9	Correas JM, Delavaud C, Gregory J, Le Guilchet T, Lamhaut L, Timsit MO, et al. Ablative Therapies for Renal Tumors: Patient Selection, Treatment Planning, and Follow-Up. <i>Semin Ultrasound CT MR.</i> 2017;38(1):78-95. PMID: 28237283	Revisión narrativa de técnicas de ablación para tumores renales. Las técnicas de imagen usadas para el guiado de la prueba son TC y RNM, sin navegación virtual

	Cita	Causa de exclusión
10	Volpe A, Cadeddu JA, Cestari A, Gill IS, Jewett MAS, Joniau S, et al. Contemporary management of small renal masses. <i>Eur Urol</i> . 2011; 60(3):501-15. PMID: 51465269	Revisión sistemática del manejo de masas renales. El apartado de técnicas de ablación no incluye el guiado apoyado en sistemas de navegación
11	Farrag K, Sriprasad S. Non-Surgical Ablative Therapy for Management of Small Renal Masses-Current Status and Future Trends. <i>Indian J Surg Oncol</i> . 2017;8(1):39-45. PMID: 28127181.	Revisión narrativa. No incluye el guiado con apoyo de sistemas de navegación virtual
12	Sommer CM, Pallwein-Prettner L, Vollherbst DF, Seidel R, Rieder C, Radeleff BA, et al. Transarterial embolization (TAE) as add-on to percutaneous radiofrequency ablation (RFA) for the treatment of renal tumors: Review of the literature, overview of state-of-the-art embolization materials and further perspective of advanced image-guided tumor ablation. <i>Eur J Radiol</i> . 2017; 86:143-62. PMID: 28027741	Revisión sistemática. Los sistemas de imagen para guiado de las técnicas son TC y ecografía, sin apoyo de sistemas de navegación
13	Vollherbst D, Bertheau R, Kauczor HU, Radeleff BA, Pereira PL, Sommer CM. Treatment Failure After Image-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation (RFA) of Renal Tumors - A Systematic Review with Description of Type, Frequency, Risk Factors and Management. <i>RoFo</i> . 2017;189(3):219-27. PMID: 27627446	Revisión sistemática. Los sistemas de imagen para guiado de las técnicas son TC y ecografía, sin apoyo de sistemas de navegación
14	Schneider T, Heussel CP, Herth FJ, Dienemann H. Thermal ablation of malignant lung tumors. <i>Dtsch Arztebl Int</i> . 2013;110(22):394-400. PMID: 23826028.	Revisión narrativa. Los sistemas de imagen para guiado de las técnicas son TC y ecografía, sin apoyo de sistemas de navegación
15	Ni Y, Xu H, Ye X. Image-guided percutaneous microwave ablation of early-stage non-small cell lung cancer. <i>Asia Pac J Clin Oncol</i> . 2020; 16(6):320-5. PMID: 32969192	Revisión narrativa. Sin mención a las técnicas de imagen para el guiado de la ablación por micro-ondas
16	Engstrand J, Nilsson H, Jansson A, Isaksson B, Freedman J, Lundell L, et al. A multiple microwave ablation strategy in patients with initially unresectable colorectal cancer liver metastases - A safety and feasibility study of a new concept. <i>Eur J Surg Oncol</i> . 2014;40(11):1488-93. PMID: 24933395.	Estudio primario de la técnica de microondas en tumores hepáticos. Las técnicas de guiado de imágenes fueron TC y ecografía, sin apoyo de sistemas de navegación virtual
17	Engstrand J, Toporek G, Harbut P, Jonas E, Nilsson H, Freedman J. Stereotactic CT-Guided Percutaneous Microwave Ablation of Liver Tumors With the Use of High-Frequency Jet Ventilation: An Accuracy and Procedural Safety Study. <i>AJR Am J Roentgenol</i> . 2017;208(1):193-200. PMID: 27762601	Serie de casos sin comparador. Menor de 100 pacientes
18	Chua JM, Rasheed S, Gogna A, Yuen JS, Lo RH, Ng LG, et al. Intermediate Outcomes of Image-Guided Radiofrequency Ablation of Renal Tumours. <i>Ann Acad Med Singap</i> . 2018;47(3):119-22. PMID: 29679090	Serie de casos. Las técnicas de imagen para guiado de la radiofrecuencia no incluyen los sistemas de navegación virtual

	Cita	Causa de exclusión
19	Durand P, Moreau-Gaudry A, Silvent AS, Frandon J, Chipon E, Medici M, et al. Computer assisted electromagnetic navigation improves accuracy in computed tomography guided interventions: A prospective randomized clinical trial. PLoS one. 2017;12(3):e0173751. PMID: 28296957	Ensayo clínico aleatorizado. La población a estudio incluyó a cualquier paciente que necesitara una intervención guiada por TC (biopsia, drenaje, ablación tumoral, simpaticolisis o infiltración articular) de cualquier localización en tórax, abdomen, pelvis y hueso.
20	Cathomas M, Mertineit N, Kim-Fuchs C, Lachenmayer A, Maurer MH. Value of MRI/CT Image Fusion for Targeting "invisible" Lesions in Stereotactic Microwave Ablation (SMWA) of Malignant Liver Lesions: A Retrospective Analysis. Cardiovasc Intervent Radiol. 2020; 43(10):1505-14. PMID: 32642989	Serie de casos dirigida a estudiar el valor de la imagen de fusión con RNM en el seguimiento de pacientes sometidos a una microablación guiada por sistema de navegación virtual
21	Widmann G, Schullian P, Haidu M, Bale R. Stereotactic radiofrequency ablation (SRFA) of liver lesions: technique effectiveness, safety, and interoperator performance. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012;35(3):570-80. PMID: 21671150.	Población incluida en Schullian P, Putzer D, Laimer G, Levy E, Bale R. Feasibility, safety, and long-term efficacy of stereotactic radiofrequency ablation for tumors adjacent to the diaphragm in the hepatic dome: a case-control study. European radiology. 2020 Feb;30(2):950-60.
22	Sidoff L, Dupuy DE. Clinical experiences with microwave thermal ablation of lung malignancies. Int J Hyperthermia. 2017;33(1):25-33. PMID: 27411731	Estudio descriptivo de casos, sin mención a sistemas de navegación virtual.
23	Minami Y, Kitai S, Kudo M. Treatment response assessment of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: usefulness of virtual CT sonography with magnetic navigation. Eur J Radiol. 2012;81(3):e277-80. PMID: 21392916	Estudio dirigido a evaluar la utilidad del TC con sistema de navegación en el seguimiento de los pacientes con carcinoma hepatocelular que se han sometido a una ablación por radiofrecuencia
24	Lachenmayer A, Tinguely P, Maurer MH, Frehner L, Knöpfli M, Peterhans M, et al. Stereotactic image-guided microwave ablation of hepatocellular carcinoma using a computer-assisted navigation system. Liver Int. 2019;39(10):1975-85. PMID: 31276296.	Pacientes incluidos en Tinguely P, Frehner L, Lachenmayer A, Banz V, Weber S, Candinas D, et al. Stereotactic Image-Guided Microwave Ablation for Malignant Liver Tumors-A Multivariable Accuracy and Efficacy Analysis. Frontiers in oncology. 2020; 10:842. PubMed PMID: 32587826
25	G. Widmann, P. Schullian, M. Haidu, M. Fasser and R. Bale. Targeting accuracy of CT-guided stereotaxy for radiofrequency ablation of liver tumours. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2011;20(4):218-25. PMID: 21469968	Población incluida en Schullian P, Putzer D, Laimer G, Levy E, Bale R. Feasibility, safety, and long-term efficacy of stereotactic radiofrequency ablation for tumors adjacent to the diaphragm in the hepatic dome: a case-control study. European radiology. 2020 Feb;30(2):950-60.

	Cita	Causa de exclusión
26	Beermann M, Lindeberg J, Engstrand J, Galmén K, Karlgren S, Stillström D, et al. 1000 consecutive ablation sessions in the era of computer assisted image guidance - Lessons learned. Eur J Radiol Open. 2019;6:1-8. PMID: 30547062.	Registro de casos, incluye ablación mediante MWA, ARF y electroporación pero no da resultados desagregados
27	Laimer G, Schullian P, Bale R. Stereotactic Thermal Ablation of Liver Tumors: 3D Planning, Multiple Needle Approach, and Intraoperative Image Fusion Are the Key to Success-A Narrative Review. Biology (Basel). 2021;10(7):644. PMID: 34356499	Revisión narrativa sobre tumores hepáticos
28	Tinguely P, Paolucci I, Rüter S, Weber S, de Jong KP, Candinas D, et al. Stereotactic and Robotic Minimally Invasive Thermal Ablation of Malignant Liver Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Oncol. 2021;11:713685. PMID: 34631539	Revisión sistemática sobre ablación termal de tumores hepáticos. Estudios incluidos en el trabajo y estudios con menor número de pacientes

