

# Sistema guiado por imagen para cirugía hepática (CAScination)

Informes de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias.

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRÁCTICAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD

# Sistema guiado por imagen para cirugía hepática (CAScination)

Informes de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias.

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



**EUSKO JAURLARITZA**  
**GOBIERNO VASCO**

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD

**Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia**

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2016

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Red Bibliotekak del Gobierno Vasco: <http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac>

Edición: Agosto 2016

Internet: [www.euskadi.eus/publicaciones](http://www.euskadi.eus/publicaciones)

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad  
Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco  
Donostia-San Sebastián, 1 – 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: Composiciones RALI, S.A.  
Costa, 12-14 – 48010 Bilbao

NIPO: 680-16-057-5

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y el Departamento de Salud del Gobierno Vasco (OSTEBA), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

**Gutiérrez Iglesias A, Reviriego Rodrigo E, Bayón Yusta JC, Galnares-Cordero L, Asua Batarrita J.** Sistema guiado por imagen para cirugía hepática (CAScination). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2016. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias:** OSTEBA.



## Índice de autores

**Asun Gutiérrez Iglesias.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

**Eva Reviriego Rodrigo.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

**Juan Carlos Bayón Yusta.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

**Lorea Galnares-Cordero.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

**José Asua Batarrita.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

## Revisión del Informe

**Jose Luis del Cura Rodríguez.** Jefe de Estudios del Hospital de Basurto. Profesor Asociado y Jefe de Sección de Radiología Hospital de Basurto. Bilbao. Bizkaia.

**Fernando Pardo Sánchez.** Director del Servicio de Cirugía Hepato-Pancreato-Biliar y Trasplantes de la Clínica Universidad de Navarra.

## Agradecimientos

Quisiéramos agradecer al Dr. Jorge Ortiz de Urbina, Jefe de la Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático y al Dr. Iñaki Martín, adjunto en el Servicio de Radiodiagnóstico y responsable de ecografía

musco-esquelética e intervencionista, ambos del Hospital Universitario Cruces, por su generosa contribución y ayuda prestada para la realización del presente informe, apoyando al equipo de investigación en la resolución de dudas que han surgido en la realización de este estudio, así como en la revisión interna del informe.

## Declaración de conflictos de intereses

Los autores y revisores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

## Desarrollo del proyecto

**Desarrollo científico y coordinación técnica:** María Asun Gutiérrez Iglesias, Eva Reviriego Rodrigo, Juan Carlos Bayón Yusta y Lorea Galnares-Cordero (Osteba)

**Coordinación y gestión administrativa:** Rosana Fuentes Gutiérrez (Osteba)

**Edición y difusión:** María Asun Gutiérrez Iglesias, Ana Belén Arcellares Díez, Iñaki Gutiérrez Ibarluzea y Eva Reviriego Rodrigo (Osteba)

## Autora para correspondencia

**María Asun Gutiérrez Iglesias:** [ma-gutierreziglesias@euskadi.eus](mailto:ma-gutierreziglesias@euskadi.eus)

# Índice

<b>Abreviaturas</b>	<b>11</b>
<b>Resumen estructurado</b>	<b>13</b>
<b>Laburpen egituratua</b>	<b>16</b>
<b>Structured summary</b>	<b>19</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN</b>	<b>22</b>
I.1. Descripción de la tecnología	22
I.2. Incidencia de la patología	24
I.3. Opciones actuales de tratamiento para pacientes con cáncer de hígado	24
I.4. Indicaciones de la tecnología Cas-One	28
I.5. Estado de desarrollo de la tecnología	29
I.6. Difusión	29
I.7. Tecnologías similares	31
I.8. Justificación	31
<b>II. OBJETIVO</b>	<b>33</b>
<b>III. METODOLOGÍA</b>	<b>34</b>
III.1. Revisión Sistemática	34
III.1.1. Criterios de selección	34
III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica	35
III.1.3. Selección de los estudios	37
III.1.4. Extracción de datos	37
III.1.5. Evaluación de la calidad de los estudios	38
III.2. Valoración económica	39
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>40</b>
IV.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica	40
IV.1.1. Descripción de los estudios	40
IV.1.2. Evaluación de la calidad de la evidencia	42
IV.2. Resultados sobre seguridad, eficacia y efectividad	43

IV.3. Resultados sobre eficiencia	48
IV.3.1. Resultados de estudios económicos	48
IV.3.2. Costes del equipo de navegación y estudio MeVis	49
IV.3.2.1. Compra	49
IV.3.2.2. Prestación del servicio	50
<b>V. DISCUSIÓN</b>	<b>51</b>
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	<b>54</b>
<b>VII. REFERENCIAS</b>	<b>56</b>
<b>VIII. ANEXOS</b>	<b>60</b>
Anexo VIII.1. Ficha de CAS-One	60
Anexo VIII.2. Descripción y costes CAS-One	61
Anexo VIII.3. Estrategia de búsqueda	69
Anexo VIII.4. Tablas de los estudios incluidos	72
Anexo VIII.5. Resumen de comunicaciones a congresos	78
Anexo VIII.6. Estudios excluidos	89

# Abreviaturas

**3D:** Tres dimensiones

**ACQ:** Ablación crioquirúrgica

**ARF:** Ablación por radiofrecuencia

**CAE:** Coste Anual Equivalente CAE

**CALS:** Computer assisted liver surgery

**CAPV:** Comunidad Autónoma del País Vasco

**CAS:** Computer assisted surgery

**CCR:** Cancer Colorrectal

**CHC:** Carcinoma hepatocelular

**CO:** Coste de oportunidad

**CRLM:** Liver resection of colorrectal metastases

**CT:** Computed Tomography

**EHPBA:** European Hepato-Pancreato Biliary Association

**FA:** Factor de Anualidad

**FDA:** Food and Drug Administration

**FLC 2.0:** Fichas de Lectura Crítica

**HPB:** Hepato-Pancreato-Biliar

**IAH:** Infusión arterial hepática

**IPE:** Inyección percutánea etanol

**IRE:** Electroporación Irreversible

**LCALS:** Laparoscopic computer assisted liver surgery

**MHCR:** Metástasis hepáticas de cáncer colorrectal

**MRI:** Magnetic Resonance Imaging

**MWA:** Ablación por microondas

**QEAT:** Quimioembolización arterial transcatéter

**R:** Tasa de descuento / tipo de interés

**RM:** Resonancia magnética

**RTIS:** Radioterapia interna selectiva

**SG:** Supervivencia General

**SNS:** Sistema Nacional de Salud

**TC:** Tomografía computarizada

**US:** Ecografía (Ultrasound imaging)

**VA:** Valor actual

**VAN:** Valor actual neto

# Resumen estructurado

**Título:** Sistema guiado por imagen para cirugía hepática (CAScination).

**Autores:** Gutiérrez Iglesias A, Reviriego Rodrigo E, Bayón Yusta JC, Galnares-Cordero L, Asua Batarrita J.

**Palabras clave:** Computer-assisted surgery, liver/hepatic surgery, CAScination, CAS-One

**Fecha:** marzo 2016.

**Páginas:** 92

**Referencias:** 38

**Lenguaje:** castellano y resumen en castellano, euskera e inglés.

## Introducción

En la actualidad, los oncólogos, radiólogos intervencionistas y cirujanos se encuentran con una tarea difícil cuando tienen que decidir el mejor tratamiento en pacientes con Carcinoma hepatocelular (CHC) o Metástasis hepáticas de cáncer colorrectal (MHCR) a los que no se les puede ofrecer los tratamientos habituales (transplante, resección, ablación, etc.) dado que sus lesiones hepáticas son extensas, con invasión vascular o de difícil localización (no visibles radiológicamente).

Las opciones de tratamientos se limitan a tratamientos paliativos. El uso de sistemas de cirugía guiada por imagen, como el CAS-One (CAScination AG, Berna, Suiza) puede mejorar la supervivencia a largo plazo. Ante la posibilidad de mejora que aporta esta tecnología en los sistemas actuales de trabajo para la resección de lesiones hepáticas, por parte del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad se solicitó la realización de un análisis de la tecnología CAS-One para la realización de cirugía hepática compleja en pacientes con CHC o MHCR.

## Objetivo

Valorar la eficacia, efectividad, seguridad, y eficiencia del sistema CAS-One en la cirugía hepática abierta y en la intervención percutánea en pacientes con tumores localizados en el hígado.

## Metodología

Para el análisis de la eficacia, efectividad, seguridad, y eficiencia de la tecnología CAS-One se realizó una revisión sistemática de la evidencia cien-

tífica con la finalidad de proveer de información objetiva que avalase las decisiones en el cuidado de la salud así como en las políticas sanitarias.

La metodología se basó en una búsqueda estructurada en bases de datos de literatura científica prefijadas, lectura crítica de la literatura localizada, síntesis de los resultados y valoración de los mismos en relación al contexto del Sistema Nacional de Salud.

Asimismo, se llevó a cabo una descripción de los costes por paciente y tratamiento en función de si el sistema CAS-One se compró o se pagó por servicio prestado.

**Análisis económico:**  SÍ  NO      **Opinión de expertos:**  SÍ  NO

## Resultados

Se recuperaron 24 artículos a texto completo, 19 de los cuales se descartaron en el posterior proceso de discriminación, quedando cinco artículos originales para su análisis y valoración de la calidad. Los cinco estudios publicados incluidos fueron observacionales. Las intervenciones fueron diferentes en cada uno de los estudios pudiéndose utilizar CAS-One para la resección hepática robótica, en la ablación por microondas, en la cirugía abierta o combinando diferentes tipos de tratamiento. Estos cinco estudios contaron en total con 17 pacientes en los que se aplica CAS-One.

Desde el punto de vista económico, no se recuperaron estudios que evaluaran el sistema CAS-One, ni que compararan esta técnica con otros sistemas similares.

Del análisis de costes realizados se concluye que, en el caso de optar por la compra del equipo CAS-One o por la prestación del servicio, el coste por paciente el primer año sería de 7.575 € ó de 6.679 € por tratamiento respectivamente.

Al ser esta tecnología dirigida a pacientes muy concretos (previamente seleccionados), si se decidiese por la compra del equipo de navegación, el primer año el coste por paciente sería un 13,41% más caro que la prestación del servicio por tratamiento.

No obstante, en los siguientes años, esta diferencia de costes se vería reducida, siendo ventajosa la compra del equipo si se incrementara el número de pacientes atendidos o si se mantuviera el mismo número de pacientes (20), así como el resto de los costes fueran constantes, al ir disminuyendo el valor actual neto del equipo a lo largo de los 5 años de la vida útil del equipo.

## **Conclusiones**

CAS-One en su forma actual es una tecnología relativamente nueva, disponible en Europa desde 2010 y aprobada en abril del 2015 para su uso en los Estados Unidos. La experiencia clínica con el CAS-One es en gran parte de los estudios realizados en Europa por el fabricante; y éstos son básicamente la validación, la viabilidad o estudios de prueba del sistema.

La evidencia de la revisión, de baja calidad científica, con un bajo volumen de pacientes y escaso seguimiento a los mismos en el tiempo, sugiere que el sistema CAS-One mejora la precisión de la resección hepática y en la ablación. No hay estudios que comparasen el CAS-One con otros sistemas de cirugía guiada asistida por ordenador, por lo que no se puede determinar si es mejor o peor el funcionamiento del sistema en comparación con otros sistemas similares.

Por todo ello, resulta necesaria la elaboración de nuevos estudios prospectivos, controlados y aleatorizados, que permitan ratificar los resultados sugeridos en los distintos artículos y establecer comparaciones directas con otras técnicas similares para poder determinar la relevancia de la cirugía guiada por imagen en el tratamiento del cáncer localizado en el hígado.

La introducción de tecnologías emergentes, como la aquí analizada, implica la realización de un gasto inicial importante para el Sistema Nacional de Salud (SNS), y que éste pueda ser soportado depende de la capacidad de financiación del mismo. Ante esto, definir correctamente el escenario en dónde utilizar la tecnología CAS-One se entiende imprescindible. Del análisis económico se deduce necesario definir correctamente las unidades hospitalarias en las que se debería utilizar dicha tecnología, así como los criterios de selección de los pacientes en los que se podría aplicar. Cuanto mayor sea el número de pacientes menor será el coste de oportunidad.

# Laburpen egituratua

**Izenburua:** Gibleko kirurgiarako irudi bidez gidatzeko sistema (CAScination).

**Egileak:** Gutiérrez Iglesias A, Reviriego Rodrigo E, Bayón Yusta JC, Galnares-Cordero L, Asua Batarrita J.

**Gako-hitzak:** Computer-assisted surgery, liver/hepatic surgery, CAScination, CAS-One

**Data:** 2016ko martxoa.

**Orrialdeak:** 92

**Erreferentziak:** 38

**Hizkuntzak:** gaztelania; laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez.

## Sarrera

Egun, onkologoen, erradiologo interbentzionistek eta kirurgialariek zeregin zaila dute, erabaki behar dutenean ea zein den tratamendurik onena kartzinoma hepatozelularra (KHZ) duten pazienteentzat, edo kolon eta ondesteko minbiziaren metastasi hepatikoa (KOMMH) dutenentzat. Paziente horiei ezin zaizkie eskaini ohiko tratamenduak (transplantea, erresekzioa, ablazioa, eta abar); izan ere, haien lesio hepatikoak zabalak dira, inbasio bascularrarekin, edo lokalizazio zailekoak (erradiologiaz ezin dira ikusi).

Beraz, tratamenduen aukerak tratamendu aringarrietara mugatzen dira. Irudi bidez gidatutako kirurgia-sisteme erabilerak, CAS-One (CAScination AG, Berna, Suitza) bezalakoak, epe luzera biziraupena hobetu dezake.

Egungo lan-sistemetan teknologia horrek lesio hepatikoen erresekziolarako dakartzan hobekuntza-aukeren aurrean, Osasun, Gizarte Zerbitzu eta Berdintasun Ministerioak eskatu zuen azter zedila CAS-One teknologia, KHZ edo KOMMH duten pazienteei kirurgia konplexua egiteko.

## Helburua

Balioztatzea ea zer efikazia, eraginkortasun, segurtasun eta efizientzia duen CAS-One sistemak kirurgia hepatiko irekian eta giblean tumoreak dituzten pazienteei ebakuntza perkutaneoak egitean.

## Metodologia

CAS-One teknologiaren efikazia, eraginkortasuna, segurtasuna eta efizientzia aztertzeko, ebidentzia zientifikoaren azterketa sistematikoa egin

zen, osasun-zaintzan eta osasun-politiketan hartu beharreko erabakiak bermatzeko informazio objektiboa ematearren.

Metodologiaren oinarria izan zen literatura zientifikoko aurrez zehaztutako datu-baseetan bilaketa egituratu bat egitea, aurkitutako literatura kritikoki irakurtzea, eta horiek Osasun Sistema Nazionalaren testuinguruari dagokionez balioztatzea.

Orobat, pazienteko eta tratamenduko kostuen deskribapena egin zen, aintzat hartuta ea CAS-One sistema erosten den ala egindako zerbitzuko ordaintzen den.

**Analisi ekonomikoa:** **BAI** EZ      **Adituen iritzia:** BAI **EZ**

## **Emaitzak**

24 artikuluren testu osoa eskuratu zen. Horietatik 19 baztertu ziren ondorengo bereizte-prozesuan, eta bost artikulua original geratu ziren aztertzeko eta kalitatea balioztatzeko. Sartu ziren bost ikerlan argitaratuak behaketazkoak izan ziren. Ebakuntzak ezberdinak izan ziren ikerlanetako bakoitzean: CAS-One erabili ahal izan zen erresekzio hepatiko robotikorako, mikrouhinen bidezko ablazioan, kirurgia irekian, edo hainbat tratamendu-mota konbinatuz. Bost ikerlan horietan, guztira 17 pazienteri aplikatu zitzairen CAS-One.

Ekonomiaren ikuspegitik, ez zen eskuratu CAS-One sistema balioztatzen zuen ikerlanik, ez eta teknika hori antzeko beste sistema batzuekin alderatzen zuenik ere.

Egindako kostuen azterketatik ondorioztatzen da ezen, CAS-One ekipamendua erostea edo zerbitzua egitea ordaintzea hautatuz gero, lehenengo urtean pazienteko kostua 7.575 € edo 6.679 € litzatekeela tratamenduko, hurrenez hurren.

Teknologia hori oso paziente zehatz batzuentzako denez (aurrez hautatuak), nabigazio-ekipamendua erostea erabakiz gero, lehenengo urtean pazienteko kostua % 13,41 garestiago litzateke, tratamenduko.

Hala ere, hurrengo urteetan kostuen alde hori murriztuko litzateke, eta ekipamendua erostea abantailatsua litzateke baldin artatutako paziente-kopurua handitzen bada edo paziente-kopuru hori bera (20) mantentzen bada eta gainerako kostuak konstante mantentzen badira. Izan ere, txikiagotuz joango litzateke ekipamenduaren uneko balio garbia, ekipamenduaren bizitza baliagarriko 5 urteetan.

## Ondorioak

CAS-One, bere egungo forman, teknologia aski berria da. Europan 2010az geroztik dago erabilgarri, eta 2015eko apirilean onartu zuten Estatu Batuetan erabiltzeko. CAS-One sistemarekiko esperientzia klinikoa, neurri handi batean, fabrikatzaileak Europan egindako ikerlanetatik dator; eta horiek funtsean sistemaren baliozkotze-, bideragarritasun- edo proba-ikerlanak dira.

Azterketaren ebidentziak (zientzia-kalitate baxukoa, paziente-bolumen txikiarekin eta denboran haien segimendu urriarekin) iradokitzen du CAS-One sistemak hobetu egiten duela erresekzio hepaticoaren eta ablazioaren doitasuna. Ez dago ikerlanik CAS-One sistema ordenagailuz lagundutako kirurgia gidatuko beste sistema batzuekin alderatu duenik. Beraz, ezin da zehaztu ea sistema horren funtzionamendua hobea ala okerragoa den antzeko beste sistema batzuen aldean.

Horregatik guztiarengatik, beharrezkoa da ikerlan prospektibo kontrolatu eta ausazkotu gehiago egitea, artikuluetan iradokitako emaitzak sendetearren eta antzeko beste teknika batzuekin zuzeneko alderaketak ezartzearen. Horrela zehaztu ahalko da ea zer garrantzi duen irudi bidez gidatutako kirurgiak gibelesko minbiziaren tratamenduan.

Gorantz datozen teknologiak –adibidez, hemen aztertutakoa– sartzeak berekin dakar Osasun Sistema Nazionalak (OSN) hasierako gastu handi bat egin beharra. Eta gastu hori jasan ahal izatea haren finantzaketa-ahalmenaren mende dago. Horiek horrela, CAS-One teknologia zein agertokitan erabili behar den egoki definitzea ezinbestekotzat jotzen da. Azterketa ekonomikotik ondorioztatzen da beharrezkoa dela egoki definitzea teknologia hori zer ospitale-unitatetan erabili beharko litzatekeen, bai eta aplikatu daskiekeen pazienteak hautatzeko irizpideak ere. Zenbat eta paziente gehiago izan, orduan eta txikiagoa izango da aukera-kostua.

# Structured summary

**Title:** An image-guided system for liver surgery (CAScination).

**Authors:** Gutiérrez Iglesias A, Reviriego Rodrigo E, Bayón Yusta JC, Galnares-Cordero L, Asua Batarrita J.

**Keywords:** Computer-assisted surgery, liver/hepatic surgery, CAScination, CAS-One

**Date:** March 2016.

**Pages:** 92

**References:** 38

**Language:** spanish and abstract in spanish, basque and english.

## Introduction

Oncologists, interventional radiologists and surgeons are currently faced with a difficult task when it comes to deciding the best treatment for patients with hepatocellular carcinoma (HCC) or liver metastases from colorectal cancer (LMCC) who cannot be offered standard treatments (transplant, resection, ablation, etc.) as their hepatic lesions are extensive, present vascular invasion or are difficult to locate (not radiologically visible), with palliative treatment often being the only treatment option available.

The use of image-guided surgery systems, like CAS-One (CAScination AG, Berne, Switzerland), can improve long-term survival.

Given the possibilities for improvement provided by this technology in current working systems for the resection of hepatic lesions, the Spanish Ministry for Health, Social Services and Equality requested an analysis of the CAS-One technology for performing complex liver surgery in patients with HCC or LMCC.

## Objective

To evaluate the efficacy, effectiveness, safety and efficiency of the CAS-One system in open liver surgery and in percutaneous interventions in patients with tumours located in the liver.

## Methodology

To evaluate the efficacy, effectiveness, safety and efficiency of the CAS-One technology, a systematic review of the scientific evidence was performed

in order to provide objective information that supports both healthcare and health policy decisions.

The methodology was based on a structured search in pre-determined scientific literature databases, a critical reading of the literature located, a summary of the results and an evaluation thereof in the context of the Spanish National Health System.

In addition, a description of the costs per patient and per treatment was prepared depending on whether the CAS-One system is purchased or paid for on a per use basis.

**Economic analysis:**  YES  NO

**Expert Opinion:** Yes  NO

## Results

A total of 24 full-text articles were retrieved, 19 of which were discarded in the subsequent discrimination process to leave five original articles for analysis and quality evaluation. The five published studies included were observational. The interventions in each study were different, with CAS-One being used for robotic hepatic resection, microwave ablation, open surgery or by combining different treatment types. These five studies included a total of 17 patients in whom CAS-One was used.

No studies that evaluated the CAS-One system from a financial viewpoint were retrieved, and neither was this technique compared with other similar systems.

It was concluded from the cost analysis performed that the cost per patient in the first year would be €7,575 if the CAS-One system were purchased and €6,679 per treatment if payment was made on a service provision basis.

As this technology is aimed at very specific patients (selected previously), if the navigation equipment were purchased, the cost per patient in the first year would be 13.41% higher than service provision per treatment.

However, this cost difference would be lower in subsequent years, with purchase of the equipment being recommended of the number of patients attended were to increase or if the number of patients remained the same (20) and the other costs were constant as the current net worth of the equipment would gradually decrease over its five-year useful life.

## Conclusions

CAS-One is still a relatively new technology that has only been available in Europe since 2010 and was approved for use in the USA in April 2015. The clinical experience with CAS-One is to a large extent based on the stud-

ies performed in Europe by its manufacturer; and basically involve validation, viability and system-testing studies.

The evidence from the review, which is of low scientific quality given the low number of patients and limited follow-up thereof over time, suggests that the CAS-One system improves the precision of hepatic resection and ablation. There are no studies comparing CAS-One with other computer-assisted guided surgery systems, therefore it is not possible to determine whether operation of the system is better or worse in comparison with similar systems.

In light of the above, new prospective, controlled and randomised studies need to be performed to allow the results published in the various articles found to be confirmed and to draw direct comparisons with other, similar techniques that will allow the relevance of image-guided surgery in the treatment of localised liver cancer to be determined.

The introduction of emerging technologies, such as that analysed herein, implies a significant initial cost to the National Health System (NHS), and the ability to support such a cost depends on the funding ability thereof. As such, a correct definition of the scenario in which the CAS-One system will be used is essential. The economic analysis suggests the need to correctly define the hospital units in which this technology should be used, as well as the criteria for selecting patients in which it could be applied. A higher number of patients will result in a lower opportunity cost.

# I. Introducción y justificación

## I.1. Descripción de la tecnología

El sistema de navegación guiado por imagen en la cirugía hepática CAS-One ha sido creado por la compañía de dispositivos médicos privada CAScination AG, fundada en 2009 como un spin-off del Centro ARTORG de la Universidad de Berna en Suiza. Como socios de dicha compañía participan: MeVis Medical Solutions AG, Microsulis Ltd, Vermon SA e iSYS GmbH (1).

CAScination AG se ha especializado en el desarrollo y comercialización de tecnología médica novedosa en el campo de la cirugía mínimamente invasiva de los tejidos blandos. Desde el año 2009 ha creado CAS-One Liver (cirugía abierta), CAS-One IR (radiología intervencionista) y la tecnología Ubersound®. CAS-One es una tecnología de cirugía estereotáctica que ofrece un modelo tridimensional virtual del hígado del paciente, permitiendo además la visualización en tiempo real de los instrumentos quirúrgicos. Se basa en la fusión de datos de las imágenes radiológicas que muestran la anatomía vascular y biliar así como las masas tumorales (1).

Según opinión del fabricante, el sistema CAS-One Liver está indicado para procedimientos de cirugía hepática abierta guiada por imagen, y para aquellos pacientes que puedan tolerar períodos de apnea largos bajo anestesia general. Visualiza la posición de los instrumentos quirúrgicos en relación con un modelo tridimensional del hígado del paciente en tiempo real. Este sistema consta de seis fases (2):

### Fase 1. Imagen preoperatoria

Las imágenes preoperatorias del paciente adquiridas mediante tomografía computarizada o resonancia magnética se procesan utilizando la herramienta de planificación quirúrgica virtual MeVis (MeVis Medical Solutions, Bremen, Germany).

### Fase 2. Planificación quirúrgica virtual

Esta fase incluye la segmentación virtual de las estructuras relevantes anatómicas o patológicas del hígado (vasos intrahepáticos, tumores, seg-

mentos y superficie del hígado), lo que permite el cálculo de los territorios vasculares individuales del paciente para cada sistema de vasos e identifica las ramas vasculares afectadas por diferentes estrategias de tratamiento. Los modelos 3D del paciente proveen apoyo en el análisis del volumen funcional remanente del hígado y riesgos asociados con las diferentes estrategias de resección/ablación, lo que lleva a optimizar la estrategia operativa del paciente.

### Fase 3. Organización intraoperatoria

Antes del procedimiento quirúrgico, todos los componentes del sistema se sitúan en la mesa del quirófano. El modelo 3D se carga en el software de navegación. Mediante el sistema de navegación se puede aplicar un zoom al modelo, se puede rotar y proyectar diferentes modelos de acuerdo a las necesidades del cirujano. Se procede a la esterilización de los instrumentos y del dispositivo. El ordenador proyecta el modelo 3D en la posición anatómica actual y un plan de la estrategia quirúrgica junto con las imágenes ecográficas.

### Fase 4. Planificación

Tras la preparación quirúrgica del hígado, se puede realizar un examen completo del mismo tanto por palpación como por ecografía intraoperatoria. Para el establecimiento del proceso de navegación se selecciona en la pantalla táctil el área de interés o el conjunto de puntos de referencia anatómicos. El sistema de navegación almacena las posiciones y las utiliza para el registro.

### Fase 5. Registro

Este proceso requiere pocos segundos y puede ser repetido siempre que sea necesario. Se basa en la ecografía de navegación intraoperatoria o en los puntos de referencia obtenidos con los instrumentos quirúrgicos de navegación.

### Fase 6. Guía para la resección/ablación

El ordenador proyecta un modelo 3D de la anatomía del hígado, el plan para la resección/ablación, y una vista de las imágenes ecográficas disponibles en el monitor situado junto a la mesa de operación. Esto proporciona un *feedback* continuo en tiempo real y proporciona el guiado de los instrumentos quirúrgicos hacia las localizaciones de los tratamientos planificados (planes de resección u objetivos para la ablación).

En el Anexo I se puede consultar una ficha breve de esta tecnología. Y en el Anexo II se incluye una descripción del equipo de navegación junto con una oferta económica detallada por parte de la empresa distribuidora en España (Ortovás Médica S.L.).

## I.2. Incidencia de la patología

El carcinoma hepatocelular (CHC) es el sexto tumor sólido más común y la tercera causa principal de muertes relacionadas con el cáncer (3). En pacientes con cáncer colorrectal (CCR) avanzado, el hígado es el primer sitio en el que, cuando existen, se observan la metástasis de la enfermedad. Aproximadamente el 50% de estos pacientes desarrollará metástasis hepáticas ya sea de forma sincrónica o metacrónica, en el plazo de dos años después del diagnóstico primario (4).

En la actualidad, sólo del 10% al 23% de los pacientes de CHC pueden ser aptos para un tratamiento quirúrgico con intención curativa (5,6). Las tasas de supervivencia general (SG) a 5 años para pacientes de CHC en estadio temprano que se someten a trasplante oscila entre el 44% y 78%, mientras que para los pacientes que se someten a resección de hígado la tasa de SG oscila entre el 27% y 70% (7).

## I.3. Opciones actuales de tratamientos para pacientes con cáncer de hígado

Los enfoques de tratamiento dependen del estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico y en el acceso a regímenes de tratamiento complejos.

Cualquier procedimiento quirúrgico aplicado en el hígado, debe evitar daños en el sistema vascular y las estructuras biliares del hígado para preservar su función, lo que depende en gran medida de la función hepática, del tamaño del tumor y de la presencia o ausencia de lesiones metastásicas o de invasión vascular. El tamizaje de las poblaciones en riesgo se entiende como una buena opción para detectar los tumores en una etapa todavía tratable con fines curativos (8-10).

Para que un tratamiento llegue a ser más efectivo, los pacientes deberían ser seleccionados cuidadosamente y el tratamiento ser aplicado de manera adecuada. A la vista de la complejidad del CHC y de la cantidad de tratamien-

tos potencialmente útiles, los pacientes diagnosticados con esta enfermedad maligna deberían ser remitidos a un equipo multidisciplinario que incluya a hepatólogos, radiólogos, cirujanos, patólogos y oncólogos (3). Ver tabla 1.

Tabla 1. **Los beneficios de los tratamientos basados en la Evidencia**

	<b>Beneficio</b>	<b>Nivel de evidencia</b>
<b>Tratamientos quirúrgicos</b>		
Resección quirúrgica	Incrementa la supervivencia	3iiA
Tratamientos adyuvantes	Controversia	1 A-D
Trasplante de hígado	Incrementa la supervivencia	3iiA
Tratamientos adyuvantes	Respuesta al tratamiento	3Diii
<b>Tratamientos loco-regionales</b>		
Tratamiento percutáneo	Incrementa la supervivencia	3iiA
Radiofrecuencia	Incrementa la supervivencia	1iiA
Otras modalidades	Respuesta al tratamiento	2D
Modalidades combinadas	Respuesta al tratamiento	3iiD
Quimioembolización	Incrementa la supervivencia	1iiA
Radioterapia interna(iodo-131, Itrio 90)	Respuesta al tratamiento	3iiDiii
<b>Tratamientos sistémicos</b>		
Sorafenib	Incrementa la supervivencia	1iA
Terapias hormonales	No hay beneficios en supervivencia	1iA
Tamoxifeno		
Antiandrógeno		
Seocalcitol		
Quimioterapia sistémica	No hay beneficios en supervivencia	1iA
Inmunoterapia	No hay beneficios en supervivencia	1iiA

*Fuente:* Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet. 2012; 379 (9822): 1245-55.

*Nota:* La clasificación de los niveles de evidencia está adaptada del Instituto Nacional del Cáncer. 1= Ensayo controlado aleatorizado o metaanálisis (1i=doble ciego, 1ii=no ciego). 2= ensayo controlado no aleatorizado. 3=series de casos (3i=basado en la población, 3ii= no se basa en la población, consecutivo, 3iii= no se basa en la población, no consecutivo). A=punto final de la supervivencia. B=mortalidad por causas específicas. C=calidad de vida. D= criterios indirectos (Di= supervivencia libre de enfermedad, Dii=supervivencia libre de progresión, Diii= respuesta del tumor).

En la mayoría de los casos no son factibles tratamientos curativos, por lo que la intervención se limita al manejo paliativo. Además, la mayoría son caros y/o requieren centros especializados. En los países desarrollados, la resección quirúrgica y la ablación local son las opciones terapéuticas más probables en pacientes en los que se identifica un CHC en la vigilancia. Entre los tratamientos no curativos de un CHC, se ha observado que la quimioembolización transarterial y el sorafenib mejoran la supervivencia (11,12).

En pacientes a los que se les puede extirpar el CHC, la mejor supervivencia a largo plazo se obtiene mediante resección quirúrgica o trasplante de hígado. Para los pacientes con cirrosis descompensada y una lesión solitaria ( $<5$  cm), con enfermedad multifocal temprana ( $\leq 3$  lesiones,  $\leq 3$  de diámetro) o en pacientes con pequeños cánceres de hígado, el trasplante de hígado es considerado como la primera opción de tratamiento recomendado. Si éste no puede ser realizado por diversas causas (disponibilidad de donantes, etc.) se optará por otros (13-15).

Durante la última década la ablación por radiofrecuencia (ARF) ha reemplazado a otras terapias ablativas, debido a su morbilidad y mortalidad reducida, su seguridad y la aceptabilidad del paciente (4), convirtiéndose en una técnica adecuada para la eliminación de tumores primarios o metastásicos inoperables (16).

Por otra parte, está emergiendo como alternativa a la ARF, la ablación por microondas (MWA), al considerarla como una gran ventaja con respecto a la ARF ya que el resultado del tratamiento no afecta a los vasos localizados en la proximidad del tumor (17).

Según la página web del Instituto Nacional del Cáncer los tipos de tratamiento pueden clasificarse como sigue (18):

## Cáncer primario de hígado en adultos en estadios 0, A y B

Para CHCs localizados que se presentan como una masa solitaria en un segmento del hígado o con un número limitado de tumores ( $\leq 3$  lesiones,  $\leq 3$  de diámetro) sin invasión vascular importante, los cuales constituyen aproximadamente 30% de los casos de CHC, existen tres tratamientos potencialmente curativos: resección quirúrgica, trasplante de hígado y ablación. En pacientes aptos y bien seleccionados la resección y el trasplante se consideran primeras opciones con intención curativa.

## Resección quirúrgica

Es el tratamiento principal para el CHC. Es necesaria una evaluación preoperatoria (que incluye Tomografía computarizada (TC), Resonancia magnética (RM) o ambas) para determinar la diseminación de un tumor. Los tumores sólo se pueden resear si hay una cantidad suficiente de parénquima hepático que se pueda salvar con un flujo adecuado de entrada y salida vascular y biliar.

Este tratamiento se puede considerar en pacientes que satisfagan los siguientes criterios: una masa solitaria, buen estado funcional, pruebas de la función hepática normales o mínimamente anormales, sin pruebas de hipertensión portal y sin pruebas de cirrosis más allá de la clase A de Child-Pugh.

## Trasplante de hígado

El trasplante de hígado es un tratamiento potencialmente curativo del CHC y tiene el beneficio de tratar la cirrosis subyacente; pero la escasez de donaciones de órganos limita la disponibilidad de este modo de tratamiento.

De acuerdo con los criterios de Milán, los pacientes de CHC con una única lesión menor de 5 cm, o de dos a tres lesiones menores de 3 cm son aptos para un trasplante de hígado. La ampliación de los criterios de trasplante aceptados para el CHC no se sustenta en datos congruentes. Se considera un trasplante de hígado si la resección queda excluida como consecuencia de lesiones tumorales múltiples y pequeñas ( $\leq 3$  lesiones, cada una de  $< 3$  cm), o si la función hepática está afectada (Clase B y C de Child-Pugh).

## Ablación

Cuando el trasplante o resección no es posible o conveniente, se puede utilizar la ablación si se puede acceder al tumor por vía percutánea o, de ser necesario, mediante una cirugía mínimamente invasiva o abierta.

La ablación se puede realizar mediante: cambio en la temperatura (ablación por radiofrecuencia, microondas o crioablación), exposición a una sustancia química (inyección percutánea de etanol (IPE)) o daño directo de la membrana celular (electropermeabilización definitiva).

Con la ablación, se debe considerar incluir un margen de hígado normal alrededor del tumor. La ablación está relativamente contraindicada para las lesiones muy próximas a las vías biliares, el diafragma u otros órganos intra-abdominales.

## Tratamiento del cáncer primario de hígado en adultos en estadios C y D

Las opciones de tratamiento estándar para el cáncer primario de hígado en estadios C y D son las siguientes: embolización transarterial y quimioembolización arterial transcatóter, terapia dirigida, sorafenib, radioterapia o quimioterapia sistémica.

## Tratamiento en pacientes recidivantes

La recidiva intrahepática es el patrón común de fracaso posterior al tratamiento curativo y puede ser el resultado de cualquier metástasis intrahepática o tumor de novo metacrónico. En el entorno de la práctica clínica, las dos causas de recidiva no se pueden diferenciar entre sí.

Las opciones de tratamiento para el cáncer primario de hígado en adultos recidivantes son: trasplante de hígado, resección quirúrgica, ablación y terapia paliativa (quimioembolización arterial transcatóter (QEAT) o sorafenib).

## Tratamiento en pacientes con metástasis hepáticas del CCR (MHCR)

En pacientes con metástasis hepáticas del CCR (MHCR), la resección hepática puede ser una opción curativa, aunque sólo un 15-20% de ellos son apropiados para el tratamiento quirúrgico estándar. En los pacientes con MHCR inoperables, la quimioterapia sistémica moderna representa el único tratamiento significativo para la reducción del tamaño tumoral, pudiendo mejorar la reseabilidad en un 16%. Se han desarrollado varios tratamientos loco-regionales: infusión arterial hepática (IAH), ablación crioquirúrgica (ACQ), ablación por radiofrecuencia (ARF), ablación por microondas (MWA) y radioterapia interna selectiva (RTIS), que pueden ser una alternativa para este tipo de pacientes.

## I.4. Indicaciones de la tecnología CAS-One

Desde la Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Transplante Hepático del Hospital Universitario de Cruces (HUC) se entiende que el sistema de cirugía guiada por imagen CAS-One debe ser utilizado en unidades hospitalarias altamente especializadas en cirugía hepatobiliar compleja, con un entrenamiento, formación y experiencia probada en técnicas de imagen intraopera-

toria, así como en la utilización de sistemas de ablación tumoral (ARF, MWA, Electroporación Irreversible (IRE)), y que su ámbito de aplicación debieran ser unidades de referencia poblacional, es decir, unidades hospitalarias referentes en esta tecnología.

Además y de acuerdo con el Servicio de Radiodiagnóstico del HUC, se considera que es la única tecnología para el tratamiento de las lesiones de hígado denominadas «vanishing lesions» o lesiones desaparecidas, de reducido tamaño tras tratamiento quimioterápico, ya que permite visualizarlas al emplear imágenes de TC o RM previas a dicho tratamiento.

## I.5. Estado de desarrollo de la tecnología

El sistema CAS-One de navegación es un dispositivo médico que cuenta con marcado CE desde el año 2010 (93/42/CEE) CAScination AG y está disponible en la actualidad en los países de la Unión Europea y en otros países, donde la aprobación del CE se acepta como un enfoque normativo (1).

En abril de 2015, CAS-One Liver recibió la aprobación de Food and Drug Administration (FDA) a través del proceso de aprobación 510(k) para su comercialización en Estados Unidos (EE.UU.). Las indicaciones marcadas para su uso en EE.UU. son: «Para los procedimientos quirúrgicos donde la cirugía hepática guiada por imagen puede ser apropiada y donde el paciente puede tolerar períodos de apnea largos bajo anestesia general»(2).

## I.6. Difusión

Los datos de difusión del sistema CAS-One, con fecha de diciembre 2015, en relación a los hospitales en los que se ha utilizado y su tipo de aplicación, junto con el número de cirugías/intervenciones, ha sido facilitada por CAScination AG (ver tablas 2 y 3 y figura 1).

Tabla 2. **Relación de Hospitales y áreas de aplicación de CAS-One (Diciembre 2015)**

Application Area	Country	Installations
Liver Surgery	Switzerland	3
	Germany	3
	Austria	–
	Sweden	1
	Others	2
Interventional Radiology	Switzerland	4
	Germany	3
	Austria	2
	Sweden	1
	Others	–
Laparoscopic Surgery	Switzerland	1
	Germany	1
	Austria	–
	Sweden	1
	Others	–

Tabla 3. **Relación de áreas de aplicación de CAS-One y número de intervenciones (Diciembre 2015)**

Application Area	Surgeries/Interventions
Liver Surgery	130
Interventional Radiology	250
Laparoscopic Surgery	70

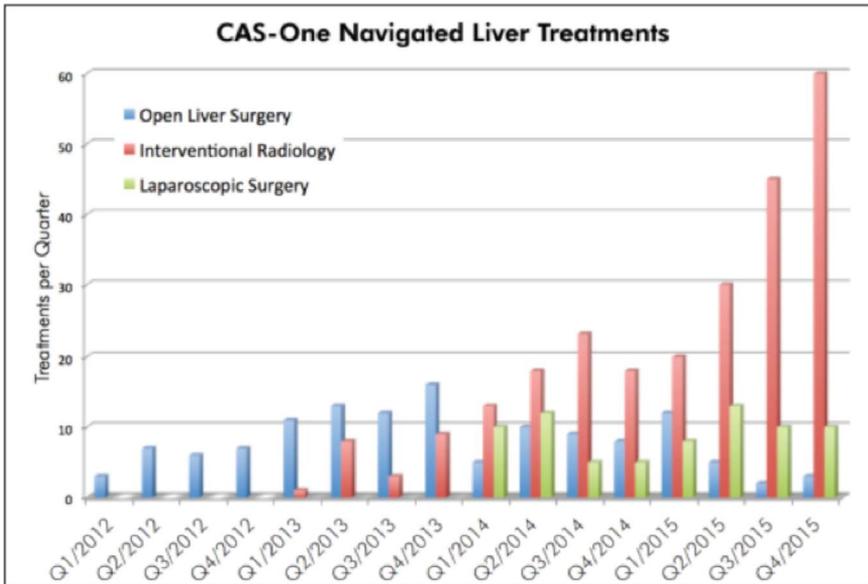


Figura 1. Tipo de tratamientos con el sistema CAS-One

## I.7. Tecnologías similares

Examinando la literatura científica en busca de sistemas de cirugía guiada por imagen, se identificaron estudios para las siguientes tecnologías: el sistema AIM™ (InnerOptic Technology, Inc.), el software MeVis Distant Services (MeVis Medical Solutions AG), el sistema InVision (InnerOptic Technology, Inc.), el sistema de navegación Explorer™ (Pathfinder Technologies) y la técnica de fusión TC/RM-ECOGRAFIA (19-22).

## I.8. Justificación

El Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA) detecta y evalúa las tecnologías nuevas y emergentes, proporcionando información que anticipan el impacto de éstas, y ayudando a la toma de decisiones por parte de la Administración Sanitaria y del personal sanitario.

En la actualidad, los oncólogos, radiólogos intervencionistas y cirujanos se encuentran con una tarea difícil cuando tienen que decidir el mejor tratamiento en pacientes con CHC o MHCR a los que no se les puede ofrecer los tratamientos habituales (trasplante, resección, ablación, etc.). Dado que sus lesiones hepáticas son extensas, con invasión vascular o de difícil localización (no visibles radiológicamente), las opciones de tratamientos se limitan a tratamientos paliativos. El uso de sistemas de cirugía guiada por imagen, como el CAS-One, que requiere destreza del equipo multidisciplinar que participa en la intervención, además una selección cuidadosa de los pacientes, puede mejorar la supervivencia a largo plazo.

Según el fabricante, CAS-One ayuda a los cirujanos a planificar las intervenciones quirúrgicas y la navegación intraoperatoria en el tratamiento de las lesiones tumorales del hígado, principalmente las lesiones metastásicas de carcinoma colorrectal, de tumores neuroendocrinos u otras; así como en el tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC) previo al trasplante hepático o como tratamiento definitivo. Al obtener una mejor imagen anatómica que permite una mayor precisión en la resección o ablación, se reducen los posibles efectos adversos y se preserva mayor cantidad del tejido hepático funcional (1).

Ante la posibilidad de mejora que aporta esta tecnología en los sistemas actuales de trabajo para la resección de lesiones hepáticas, por parte del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad se solicitó la realización de un análisis de la tecnología CAS-One para la realización de cirugía hepática compleja en pacientes con CHC o MHCR.

## II. Objetivo

Los objetivos del estudio se centraron en valorar la eficacia, efectividad, seguridad y eficiencia del sistema CAS-One en la cirugía hepática abierta y en la intervención percutánea en pacientes con tumores localizados en el hígado.

# III. Metodología

## III.1. Revisión sistemática

Para el análisis de la eficacia, efectividad, seguridad, y eficiencia de la tecnología CAS-One (CAScination AG, Berna, Suiza) se realizó una revisión sistemática de la evidencia científica con la finalidad de proveer de información objetiva que avalase las decisiones en el cuidado de la salud así como en las políticas sanitarias.

La metodología se basó en una búsqueda estructurada en bases de datos de literatura científica prefijadas, lectura crítica de la literatura localizada, síntesis de los resultados y valoración de los mismos en relación al contexto del Sistema Nacional de Salud.

### III.1.1. Criterios de selección

Criterios de inclusión

Para la selección de los estudios, los criterios de inclusión se definieron según los siguientes parámetros:

- *Participantes*: se incluyeron estudios originales, realizados en humanos, afectados por tumores de hígado, ya sea carcinoma hepatocelular primario o metástasis hepáticas.
- *Intervención*: los artículos recuperados debían incluir un grupo de pacientes tratados con la tecnología CAS-One computer-aided navigation system (CAScination AG, Berna, Suiza).
- *Comparación*: el grupo de control podía estar compuesto por individuos tratados con cualquier otro tipo de sistema guiado por imagen en la cirugía hepática o cualquier intervención alternativa, fuera ésta quirúrgica o no quirúrgica.
- *Tipo de estudios*: se buscaron revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, ensayos clínicos, estudios de caso-control, estudios de cohortes, guías de práctica clínica, estudios de casos clínicos, informes de evaluación de tecnologías sanitarias, y estudios de evaluación económica.

- *Medidas de resultado*: los estudios incluidos debían recoger información de al menos alguno de los siguientes resultados de la intervención: eficacia o efectividad, seguridad y eficiencia de esta tecnología; considerándose las siguientes variables de resultados: parámetros relacionados con el aprendizaje y funcionamiento del sistema, tiempo de la operación, pérdida de sangre durante la cirugía, tiempo de estancia en el hospital, efectos adversos y complicaciones postoperatorias, mortalidad, reducción del daño del tejido hepático restante tras la resección del tumor, recurrencia de la enfermedad, tasas de supervivencia libre de enfermedad, tasas de supervivencia total y costes directos e indirectos.
- *Idiomas*: la búsqueda bibliográfica se realizó en idioma español o inglés.
- *Fechas*: se definieron para los estudios publicados a partir del año 2010 hasta septiembre 2015.

#### Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Revisiones narrativas, editoriales, notas de prensa, capítulos de libros y tesis.
- Comunicaciones a congresos, comités de expertos y protocolos de estudios.
- Estudios preclínicos realizados en animales o ex vivos (cadáveres, maniqués).
- Estudios que hicieran únicamente descripción tecnológica del aparato y del procedimiento, o planificación del tratamiento y no realizasen un análisis de la efectividad clínica o seguridad.
- Estudios en los que la tecnología para la cirugía guiada por imagen no fuera CAS-One (CAScination AG, Berna, Suiza).

### III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta a los objetivos del presente estudio, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos de literatura médica:

- Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas: Cochrane Library (Wiley) y Centre for Reviews and Dissemination (CRD)

Databases que incluye HTA (Health Technology Assessment), DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness).

- Bases de datos generales: Medline (PubMed) y Embase (OVID).

La búsqueda fue ejecutada en junio de 2015. La estrategia incluía, entre otros, los siguientes términos en lenguaje libre y controlado, 3-dimension, computer-assisted surgery y liver/hepatic surgery. Asimismo, se realizaron búsquedas específicas del dispositivo mediante la utilización de los siguientes términos: cascination o CAS-One. Los resultados fueron limitados temporalmente desde el año 2010 hasta el 2015, cuyo lenguaje fuera inglés o español independientemente del estado de la publicación (publicado, no publicado, en proceso de impresión y en curso).

La estrategia de búsqueda se adaptó a cada una de las bases de datos siguiendo la siguiente estructura.

#1 «Imaging, Three-Dimensional»[Mesh]

#2(three-dimension\*[Title/Abstract] OR 3-D[Title/Abstract] OR 3D[Title/Abstract] OR 3-dimension\*[Title/Abstract])

#3#1 OR #2

#4((liver[Title/Abstract] OR hepat\*[Title/Abstract])) AND surgery[Title/Abstract]

#5 «Surgery, Computer-Assisted»[Mesh]

#6((computer-assisted[Title/Abstract] OR «computer assisted»[Title/Abstract] OR computer-aided[Title/Abstract] OR «computer aided»[Title/Abstract])) OR (image-guided[Title/Abstract] OR «image guided»[Title/Abstract])

#7#5 OR #6

#8 #3 AND #4 AND #7

Se puede consultar la estrategia de búsqueda en el Anexo III.

También se realizaron búsquedas en bases de datos seleccionadas (Scopus, Web of Science), en la National Guideline Clearinghouse (NGC) y otros recursos web para la identificación de Guías de Práctica Clínica (GPC), así como en el registro de ensayos clínicos norteamericano Clinicaltrials.gov para la identificación de ensayos clínicos (en curso o terminados).

De igual forma, se realizó una búsqueda inversa, revisando las referencias de los estudios relevantes con la finalidad de localizar aquellos estudios no recuperados en las búsquedas automatizadas. También se revisaron publicaciones de autores clave, y se consultó la web de Research Gate.

Este proceso se completó mediante una búsqueda en metabuscadores como TripDatabase y Google Scholar, y en la agencia de evaluación internacional ECRI.

Se definieron alertas en Pubmed/MEDLINE para informar sobre nuevos artículos publicados sobre este tema y se revisaron estas alertas hasta Diciembre 2015.

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. Asimismo, se han buscado estudios en las bases de datos Medline y Embase, mediante el empleo de términos y filtros económicos.

Asimismo, se realizaron reuniones con cirujanos hepáticos y radiólogos intervencionistas de la Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Transplante Hepático del Hospital Universitario de Cruces (Bizkaia) para analizar los posibles beneficios y riesgos de esta tecnología.

### III.1.3. Selección de los estudios

De forma independiente, dos autores realizaron el cribado de los resultados de la búsqueda bibliográfica. Se importaron todas las referencias al programa Reference Manager y se procedió a la eliminación de los estudios duplicados, así como aquellos que no cumplieran con los criterios de idioma y tipo de publicación. Se seleccionaron los artículos tras la lectura de cada uno de los títulos y resúmenes de las citas identificadas.

Una vez recuperados los artículos, se realizó una lectura a texto completo de los mismos. Se excluyeron aquellos que no cumplieran los criterios de selección pre-establecidos y se decidió cuáles cumplieran los requisitos para formar parte de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática. Los desacuerdos se resolvieron por consenso.

### III.1.4. Extracción de datos

Se extrajo la información relevante sobre las características de los participantes, las intervenciones, los resultados del estudio así como la información sobre el diseño y la metodología de los artículos incluidos.

La evaluación del riesgo de sesgo y la extracción de datos de los estudios que satisfacían los criterios de inclusión fue realizada por tres autores y verificadas en reunión de consenso. En caso de diferencias, se consultaron los documentos originales.

La información relevante de los diferentes estudios se recoge en una tabla de extracción de datos previamente elaborada a tal fin. Por una parte, se extraen los datos referidos a las características del estudio y, por otra parte, se recogen todas aquellas variables de interés para la revisión.

Para cada estudio se extrajeron al menos las siguientes variables:

- Nombre del autor principal y año de publicación.
- Tipo de diseño del estudio.
- Objetivo del estudio.
- Metodología.
- Resultados incluidos en el estudio.
- Conclusiones extraídas por los autores del estudio.
- Calidad del estudio.

### III.1.5. Evaluación de la calidad de los estudios

Los estudios incluidos se evaluaron utilizando las Fichas de Lectura Crítica (FLC 2.0), desarrolladas por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Osteba (23, 24).

Las FLC 2.0 se encuentran en la Web <http://www.lecturacritica.com> diseñada para trabajar la lectura crítica de distintos tipos de publicaciones, que permite valorar la calidad de la información clasificándola como: alta, media o baja. Este instrumento ha pasado un proceso de revisión externa y validación, y está basada en checklist de reconocimiento internacional que valoran la calidad de diferentes tipos de estudios epidemiológicos (PRISMA; CONSORT; STROBE; NOS, etc.). Las Fichas están disponibles en castellano, inglés y alemán, y próximamente se traducirán al francés.

La evaluación de la calidad metodológica de los estudios fue valorada por tres investigadores de forma independiente y en el caso de divergencias, se llegó a un consenso a través de la discusión. Los siguiente seis dominios fueron valorados en cada estudio: pregunta de investigación, método, resultados, conclusiones, conflictos de interés, y validez externa. Los estudios se categorizaron como estudios de alta calidad, calidad media o baja calidad.

## III.2. Valoración económica

En base a la información sobre precios del sistema de guiado por imagen CAS-One, facilitada por la empresa distribuidora del mismo a nivel nacional (Ortovás Médica, S.L.), y de la herramienta virtual de planificación de la resección (estudio MeVis), proporcionada por MeVis Medical Solutions (Bremen, Alemania), se realizó una descripción de costes de estas tecnologías utilizadas en la cirugía estereotáctica de CHC.

Se describieron sus costes por paciente y tratamiento en función de si el sistema CAS-One se compra o se paga por servicio prestado.

Para la opción de compra, el coste por paciente y tratamiento se calculó de acuerdo con: el coste anual equivalente (CAE) del navegador CAS-One, el coste por paciente del kit del fungible y el del estudio MeVis.

En el coste del navegador CAS-One se incluyó: el de los distintos módulos de software (el de navegación de cirugía laparoscópica hepática, el de navegación de ablación, el de navegación ultrasonido 3D y el de radiología intervencionista), el de su instalación, el del kit de demostración y el del set educacional.

El método del CAE, el cual incorpora automáticamente tanto la amortización como el coste de oportunidad del coste de capital, anualiza la inversión de capital a lo largo de la vida útil del activo (25). En nuestro caso, el CAE anual por paciente del navegador CAS-One se calculó para una vida útil de cinco años, un valor residual de cero, un tipo de interés del 3% (26) y un número estimado por año para CAPV de 20 pacientes beneficiados por el uso de esta tecnología (estimación realizada de acuerdo con la valoración hecha por la Unidad de Cirugía Hepato-Pancreato-Biliar (HPB) y Trasplante Hepático del Hospital Universitario de Cruces (Bizkaia).

Para la opción de prestación de servicios, el coste del sistema por paciente y tratamiento se estimó en base a los siguientes costes: el del kit del fungible, el del asesoramiento técnico en la cirugía, el de traslado y recogida del equipo y el del estudio MeVis.

Los precios fueron valorados en euros de 2015 y se aplicó un IVA del 21%.

# IV. Resultados

## IV.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica

Una vez realizada la búsqueda en todas bases de datos referenciadas, se procedió a la selección de las citas por título y resumen, según los criterios de inclusión y exclusión expuestos y a la eliminación de los duplicados. Se recuperaron 24 artículos a texto completo, 19 de los cuales se descartaron en el posterior proceso de discriminación, quedando cinco artículos originales para su análisis y valoración de la calidad.

La búsqueda en ClinicalTrials.gov no identificó ensayos en curso sobre el sistema CAS-One para la cirugía hepática que pudieran hacer frente a la falta de resultados orientados al paciente a largo plazo, aunque sí se identificó en *clinical trials* un estudio prospectivo observacional suspendido durante el reclutamiento de pacientes, y que fue actualizado por última vez en septiembre 2014, localizable con el número de referencia: NCT01474694 (27).

Asimismo, se identificaron 23 comunicaciones a congresos que informaban sobre esta tecnología. Aunque en un principio y de acuerdo a los criterios de exclusión no eran elegibles, se consideró oportuno resumir en tablas los resultados de 10 resúmenes de congresos que señalaban como intervención CAS-One probada en humanos, debido a la información adicional que proporcionaban.

### IV.1.1. Descripción de los estudios

Los cinco estudios publicados incluidos fueron observacionales (28-32).

Las intervenciones fueron diferentes en cada uno de los estudios, pudiéndose utilizar CAS-One para la resección hepática robótica, en la ablación por microondas, en la cirugía abierta, o combinando diferentes tipos de tratamiento. Estos cinco estudios contaron en total con 17 pacientes en los que se aplica CAS-One.

Una breve descripción de los artículos incluidos se presenta en la tabla 4 y en la tabla 5.

Tabla 4. **Descripción por título, revista y año de publicación**

Referencia	Título	Revista	Año
Buchs et al. (28)	Augmented environments for the targeting of hepatic lesions during image-guided robotic liver surgery.	The Journal of surgical research	2013
Banz et al. (29)	Computer planned image-guided combined resection and ablation for bilobar colorectal liver metastases.	World journal of gastroenterology	2014
Engstrand et al. (30)	A multiple microwave ablation strategy in patients with initially unresectable colorectal cancer liver metastases – A safety and feasibility study of a new concept.	European journal of surgical oncology	2014
Panaro et al. (31)	Navigation liver surgery for complex hydatid cyst with biliary tree communication.	International journal of surgery case reports	2015
Engstrand et al. (32)	Fate of necrotic volume after microwave ablation of multiple liver metastases.	Hepato-gastroenterology	2015

Tabla 5. **Descripción por tipo de intervención y número de pacientes**

Referencia	Tipo de intervención	Núm. de pacientes
Buchs et al. (28)	Resección hepática robótica para el tratamiento de carcinoma hepatocelular.	2
Banz et al. (29)	Resección combinada con ablación por microondas múltiple para tratamiento de metástasis hepáticas colorectales extensas.	1
Engstrand et al. (30)	Ablación por microondas y si fuera necesario resección para tratamiento en cáncer colorectal con metástasis del hígado	7
Panaro et al. (31)	Cirugía abierta para tratamiento de quiste hidatídico.	1
Engstrand et al. (32)	Ablación por microondas para tratamiento de múltiples metástasis del hígado.	6

En el Anexo IV se pueden consultar tres tablas con una síntesis de la descripción de los cinco estudios incluidos:

- La primera tabla resume el objetivo y el método de los artículos.
- La segunda tabla muestra las principales variables de resultados categorizados como sigue:
  - resultados pre-operatorios,

- resultados intra-operatorios,
- resultados post-operatorios, y
- resultados oncológicos.
- La tercera tabla presenta las conclusiones de los autores de los cinco artículos incluidos.

Se pueden consultar los títulos y tablas de los 10 resúmenes de congresos en el Anexo V y el listado de los estudios excluidos junto con las razones aplicadas para su exclusión en el Anexo VI.

#### IV.1.2. Evaluación de la calidad de la evidencia

Siguiendo los criterios de evaluación de la calidad del instrumento «Fichas de Lectura Crítica de OSTEBA (FLC 2.0)», de los cinco artículos incluidos en la presente revisión sistemática, solamente uno fue evaluado con un nivel de calidad de la evidencia media (30) y cuatro fueron valorados como de baja calidad (28, 29, 31, 32).

En esta valoración se utilizó el checklist para estudios observacionales de las FLC 2.0 teniendo en cuenta las potenciales limitaciones de los estudios: limitaciones en el diseño y ejecución (riesgo de sesgo), resultados inconsistentes, resultados imprecisos y sesgo de publicación.

A continuación se presenta el resumen de las áreas analizadas en los cinco estudios incluidos (ver tabla 6).

Tabla 6. **Evaluación de la calidad de la evidencia de los estudios con FLC 2.0**

Referencia	Pregunta	Método	Resultados	Conclusiones	Conflictos de interés	Validez externa	Calidad evidencia
Buchs et al. 2013 (28)	Regular	Regular	Regular	Mal	Mal	Bien	<b>Baja</b>
Banz et al. 2014 (29)	Mal	Regular	Mal	Mal	Mal	Bien	<b>Baja</b>
Engstrand et al. 2014 (30)	Regular	Regular	Regular	Regular	Bien	Bien	<b>Media</b>
Panaro et al. 2015 (31)	Regular	Regular	Mal	Mal	Bien	Bien	<b>Baja</b>
Engstrand et al. 2015 (32)	Regular	Regular	Regular	Mal	Mal	Bien	<b>Baja</b>

## IV.2. Resultados sobre seguridad, eficacia y efectividad

### **Buchs et al. 2013 (28)**

En este estudio se acoplaron dos sistemas: el Da Vinci Si System (Intuitive Surgical Inc, Sunnyvale, CA) y el sistema de navegación CAS-One en 3D (CAScination AG, Berna, Suiza), con el fin de mejorar la focalización de los tumores hepáticos para la realización de los márgenes de resección con seguridad y la identificación de estructuras vasculares y biliares durante la cirugía hepática robótica.

Seleccionaron dos pacientes, de 68 años y 82 años, ambos con una anatomía favorable de las lesiones y determinadas características clínicas (cirrosis bien compensada, pocos procedimientos abdominales previos).

Este artículo es el único que ofreció resultados del pre-operatorio, indicando que el tiempo de calibración de la cámara del endoscopio se realizó con éxito durante la preparación del paciente, en aproximadamente cinco minutos. Asimismo, añadió datos sobre el tiempo de registro que debido a la reducción del temblor mediante el brazo robótico, se llevó a cabo más fácilmente y más rápidamente que en un enfoque no robótico. Este registro se realizó en 91 segundos en el paciente de 68 años y en 136 segundos en el paciente de 82 años.

Mediante la focalización virtual se pudo visualizar y localizar con precisión la sospecha de lesión. Además, la imagen obtenida permitió la definición de un margen de resección exacto alrededor del tumor, lo que ayudó en la obtención de márgenes libres y seguros con un mínimo de 1 centímetro (para el paciente de 68 años) y de 0,5 centímetros (para el de 82 años).

El tiempo de la operación osciló entre 240 minutos en el primer caso y 300 minutos en el segundo, sin complicaciones intraoperatorias. El curso postoperatorio transcurrió sin complicaciones para el primer paciente. El segundo paciente presentó una fuga biliar limitada resuelta de forma conservadora gracias al drenaje durante la cirugía. La duración de la estancia hospitalaria fue de cuatro días (para el paciente de 68 años) y 20 días (para el paciente de 82 años). Los informes patológicos mostraron un carcinoma hepatocelular moderadamente diferenciado, con márgenes negativos en ambos casos.

Según las conclusiones de este estudio, se demostró la viabilidad de la integración de modelos endoscópicos en 3D con un sistema de navegación quirúrgica de realidad aumentada en la cirugía hepática robótica. La imagen

robótica mejoró la orientación del cirujano durante la operación y aumentó la precisión de la resección del tumor.

Los autores consideraron necesarios más desarrollos de esta combinación tecnológica para hacer frente a la deformación de los órganos durante la cirugía.

### **Banz et al. 2014 (29)**

Según este artículo, para pacientes con metástasis hepáticas colorrectales extensas, la cirugía inicial podría no ser factible, constituyendo un enfoque multimodal que incluya MWA, una de las opciones para prolongar la supervivencia. Los sistemas de navegación intraoperatorios podrían mejorar la precisión de la ablación y la resección quirúrgica de las llamadas «lesiones desaparecidas» y en última instancia, mejorar los resultados del paciente.

Este artículo se centró en los desafíos que implicaban estos escenarios clínicos y en las posibles nuevas ventajas tecnológicas disponibles, como los sistemas de navegación intraoperatorios para cirugía de tejidos blandos.

Se seleccionó a un paciente de 59 años para someterle a resección combinada con ablación por microondas. De las 10 lesiones detectadas en la tomografía preoperatoria, la lesión mayor fue reseçada y se utilizó la ablación en el resto de lesiones.

Este estudio añadió que al concluir el registro del proceso, las herramientas utilizadas sobrepuestas se mostraron sobre el modelo en 3D del hígado del paciente en la pantalla táctil, lo cual permitió la correcta colocación de la aguja en la lesión, evitando daños en los vasos o estructuras biliares.

Los resultados más significativos fueron:

- No hubo complicaciones operatorias.
- El paciente fue dado de alta después de ocho días.
- En cuanto a la recurrencia de la enfermedad, 12 meses después de la cirugía se detectó una nueva lesión y se trató con embolización arterial, y 19 meses después de la cirugía, se detectaron nuevas metástasis hepáticas y pulmonares y se comenzó con un tratamiento de quimioterapia paliativa.
- El paciente falleció tres años y diez meses después del diagnóstico inicial.

Estas técnicas proporcionaron información precisa en tiempo real para el cirujano, ayudando en el proceso de toma de decisiones y de forma sustancial mejorando la precisión tanto en la ablación como en la resección. Los seguimientos regulares, incluyendo el modelado en 3D, permitieron la dis-

criminación temprana entre las zonas de ablación y las lesiones tumorales recurrentes.

Los autores concluyeron que los sistemas de navegación intraoperatorios no sólo facilitaron un control local del tumor, sino que también mejoraron la supervivencia a largo plazo en pacientes cuidadosamente seleccionados, considerados inicialmente inoperables o no susceptibles para las terapias ablativas locales. Para los pacientes con una metástasis extensa no tratables con cirugía estándar, la ablación o resección podía proporcionar un control tumoral excelente, mejorando la supervivencia a largo plazo.

### **Engstrand et al. 2014 (30)**

En este estudio, con un diseño de cohortes retrospectivo, se presentaron resultados de una estrategia mediante múltiples ablaciones por microondas y en los casos necesarios, combinadas con resección local.

En pacientes seleccionados en los que la resección era imposible por ausencia de un hígado libre de tumor debido a la extensión del mismo, pero con el potencial de limpiar todo el hígado con múltiples ablaciones locales, se realizó la ablación por microondas usando ultrasonido o navegación asistida por ordenador (CAS-One).

En este artículo se registró la mortalidad, la morbilidad y la supervivencia global y libre de enfermedad en 20 pacientes con múltiples metástasis hepáticas de cáncer colorrectal tratados con múltiples ablaciones por microondas, y se compararon con los datos de dos cohortes históricas que mostraban el mejor y el peor de los casos. La primera cohorte, que representaba el mejor de los escenarios, consistió en 36 pacientes resecados. La segunda cohorte, que representaba al peor de los casos, consistió en 25 pacientes que habían sufrido tratamiento oncológico paliativo de metástasis hepáticas, <85 años de edad, con <20 metástasis con un máximo tamaño de 30 mm y sin enfermedad extra hepática candidata a resección.

A todos los pacientes se les realizó un seguimiento mediante tomografía o ultrasonido un mes después del tratamiento, a los tres meses, al año y seis veces al mes a partir de entonces.

Para 13 pacientes se usó el ultrasonido y para siete pacientes, el sistema CAS-One.

Los resultados destacados de este estudio fueron:

- La media del tiempo de operación fue de 235 minutos (min. 112 – máx. 475) con una media de siete ablaciones (min. 4 – máx. 22).

- Los pacientes resecaos y los pacientes tratados paliativamente mostraron una supervivencia a los cuatro años del 70% y 4%, respectivamente, en comparación con un 41% de supervivencia a los cuatro años en los sometidos a múltiples ablaciones por microondas.
- Cinco pacientes estuvieron libres de enfermedad tras una mediana de seguimiento de 41 meses.
- No se registró mortalidad perioperatoria, siendo las complicaciones asociadas a MWA de leves a moderadas.
- La duración media de la estancia hospitalaria asociada a la intervención MWA fue de 10 días (min. 2 – máx. 24 días).
- 17 pacientes (85%) tuvieron enfermedad hepática recurrente en forma de nuevas lesiones. Cinco pacientes (25%) sufrieron recurrencia en el lugar de la anterior ablación, todas ocurrieron en pacientes con nueva metástasis. Un total de 11 pacientes (55%) desarrolló recurrencia extra hepática, todos excepto uno en pacientes con insuficiencia hepática recurrente.
- Siete pacientes se sometieron posteriormente a resección de recidivas hepáticas sospechosas. En tres de los siete pacientes no se pudo identificar tumor en las muestras hepáticas previamente sometidas a ablación. La reablación se realizó en cinco pacientes.

Según las conclusiones de este estudio, la estrategia de ablación múltiple en la población definida sugirió un beneficio en relación a la supervivencia, en comparación con la quimioterapia paliativa.

No obstante, los autores señalaron la necesidad de realizar más estudios sobre esta técnica con múltiples estrategias de ablación que permitan una cirugía mínimamente invasiva.

### **Panaro et al. 2015 (31)**

En este artículo se presentó el caso de un paciente de 20 años con quiste hidatídico en el hígado comunicado con el árbol biliar que causó colangitis recurrente y del que fue operado con éxito mediante cirugía guiada por imagen.

La cirugía se realizó con la ayuda de un sistema de navegación hepático durante la cirugía abierta. Antes de la cirugía, se utilizó MeVis para generar superficies en 3-D de las estructuras anatómicas y así obtener imágenes preoperatorias de la segmentación del hígado, venas hepáticas, árbol biliar y el volumen del hígado. Se identificaron las características anatómicas salientes y las imágenes reconstruidas se transfirieron al sistema de navegación. Se configuró el sistema de navegación, compuesto por el sistema de segui-

miento óptico pasivo, la plataforma de cirugía guiada por imagen (CAScination) y un conjunto de herramientas quirúrgicas desechables.

En este estudio se ofreció un desarrollo detallado del método de la intervención y como resultados principales se destacaron los siguientes:

- El paciente fue dado de alta a los 15 días del postoperatorio.
- Durante el periodo postoperatorio no hubo complicaciones.
- El postoperatorio transcurrió sin incidentes. Se informó de un dolor abdominal subcostal derecha y un derrame pleural que fueron tratados médicamente.

En las conclusiones de este estudio, se informó que la cirugía guiada por imagen permitió un control en tiempo real de los planes de disección, que conllevó una mayor precisión en los márgenes de resección y aseguró la resección total del quiste manteniendo las estructuras vasculares y biliares, lo que limitó las posibles complicaciones. Para los autores, este sistema de navegación podría ser utilizado de forma segura para guiar al cirujano a la eliminación de quiste hidatídico hepático minimizando el riesgo del procedimiento.

### **Engstrand et al. 2015 (32)**

El objetivo principal de este artículo fue describir cómo el volumen de ablación cambiaba con el tiempo después de que un volumen sustancial de parénquima hubiese sido sometido a ablación. El objetivo secundario se centró en la evaluación del volumen de ablación cuando alcanzaba su punto máximo después de múltiples ablaciones por microondas en el tratamiento del cáncer colorrectal con múltiples metástasis hepáticas.

Según los autores, estos factores no eran conocidos, siendo importantes en la evaluación del tratamiento y la identificación de la recurrencia local, dado que el tratamiento de ablación con microondas era cada vez más utilizado gracias a la mejora de la tecnología en el diagnóstico y la terapia intervencionista.

El diseño del estudio fue un análisis retrospectivo de seis pacientes no cirróticos con múltiples metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, pacientes no adecuados para la resección por esta razón y considerados adecuados para ablación.

En total, se realizaron 68 ablaciones a seis pacientes. El volumen de la ablación fue analizado mediante tomografía computarizada o resonancia magnética al mes, tres meses, seis meses y un año después de las ablaciones.

Para el tratamiento de ablación se utilizó un generador de microondas. Una sonda de microondas fue introducida bajo anestesia general en el pa-

rénquima hepático usando la técnica guiada de ecografía percutánea o mediante cirugía abierta, ambas bajo directa visualización de la lesión o con guía de ecografía percutánea o mediante asistencia guiada computarizada usando el sistema CAS-One.

Los diámetros de ablación se calcularon con el objetivo de alcanzar un margen de 10 mm. La potencia y el tiempo de ablación se establecieron de acuerdo con las recomendaciones del fabricante, generalmente 70-120W y un minuto por centímetro de diámetro de ablación previsto.

Los resultados principales del artículo fueron:

- Los picos del volumen de ablación después de cinco-siete días de la reducción de la necrosis en el hígado se produjeron de manera logarítmica con una reducción del 60% del volumen de ablación después de 100 días y del 80% después de un año. El máximo volumen de ablación ocurrió, más o menos, alrededor del sexto día.
- Tres pacientes con un total de 33 ablaciones no tuvieron nuevas metástasis hepáticas en un año. Uno murió ocho meses después de la ablación debido a metástasis hepáticas adicionales generalizadas pero sin recurrencia en el hígado. Un paciente tuvo seis nuevas metástasis hepáticas en un año (dos nuevas y cuatro adyacentes a las ablaciones anteriores), y también múltiples metástasis pulmonares. El último paciente tuvo cuatro nuevas metástasis sin relación con las ablaciones previas, y desde entonces fue sometido a una hepatectomía hemi-derecha formal, sin signos de recurrencia después de tres meses.

Los autores concluyeron que la regeneración hepática después de ablaciones de microondas se produjo con una tasa constante logarítmica después de una expansión inicial del volumen de ablación durante los primeros cinco días. La evaluación del volumen de ablación en comparación con el volumen del tumor debía tener esto en cuenta para que el establecimiento de las imágenes de seguimiento fuese programado correctamente.

## IV.3. Resultados sobre eficiencia

### IV.3.1. Resultados de estudios económicos

De la búsqueda bibliográfica no se recuperaron estudios que evaluaran desde el punto de vista económico el sistema CAS-One, ni que compararan esta técnica con otros sistemas similares.

## IV.3.2. Costes del equipo de navegación y estudio MeVis

Como consecuencia del resultado de la búsqueda bibliográfica de estudios económicos, no se pudo demostrar la eficacia y/o efectividad del sistema CAS-One, lo que impidió realizar una evaluación económica completa, por lo que se optó por una descripción de costes del equipo de navegación y del estudio MeVis.

### IV.3.2.1. Compra

De acuerdo con la información proporcionada por la empresa Ortovás Médica S.L. (distribuidora a nivel nacional del sistema CAS-One), el precio (IVA incluido) del navegador CAS-One (compuesto por los diferentes módulos de software, la instalación, el kit de demostración y el set educacional) y del kit del fungible por paciente fue de 405.350 € y de 2.299 €, respectivamente.

Para el primer año, el CAE del navegador CAS-One fue de 90.515 € (tabla 7), siendo el CAE por paciente (para una población estimada de 20 pacientes) de 4.526 €.

Tabla 7. **Cálculo del coste anual equivalente del equipo navegador CAS-One**

Tiempo( años)	1	2	3	4	5
Amortización (A)	81.070 €	81.070 €	81.070 €	81.070 €	81.070 €
K sin amortización al inicio del periodo(S)	405.350 €	324.280 €	243.210 €	162.140 €	81.070 €
Coste de oportunidad (CO)	12.161 €	9.728 €	7.296 €	4.864 €	2.432 €
A+CO	93.231 €	90.798 €	88.366 €	85.934 €	83.502 €
VA	90.515 €	85.586 €	80.868 €	76.351 €	72.030 €
<b>Valor actual neto (VAN) del coste del equipo = <math>\sum VA= 405.350</math> €</b>					

$K= 405.350$  €

$n= 5$  años

$r= 3\%$

(A)= Amortización anual =  $K/n$

$(CO)^5=$  coste de oportunidad=  $rxS_n$   
 $n=1$

$(VA)^5=$ valor actual= $A+CO/(1+r)^n$   
 $n=1$

El precio por paciente del estudio MeVis (MeVis Medical Solutions, Bremen, Alemania) fue de 750 €.

En base a los precios anteriores el coste por paciente y tratamiento de las tecnologías CAS-One y MeVis para la cirugía estereotáctica de carcinomas hepatocelulares fue de 7.575 € (4.526 € CAE/paciente + 2.299 € kit del paciente + 750 € estudio MeVis).

#### IV.3.2.2. Prestación del servicio

Para la opción de pago por servicio prestado por tratamiento, el precio (IVA incluido) de las tecnologías CAS-One y MeVis para la cirugía estereotáctica de carcinomas hepatocelulares fue de 6.679 €. En este coste se incluyó el precio del fungible, del asesoramiento técnico en la cirugía, del traslado y recogida del equipo y del estudio MeVis.

## V. Discusión

En el presente informe se han incluido cinco estudios en los se ha utilizado el sistema de navegación guiado por imagen en la cirugía hepática CAS-One para la resección o ablación de CHC o MHCR. En ellos se demuestra la viabilidad de integrar modelos endoscópicos en 3D con un sistema de navegación quirúrgica en la cirugía hepática robótica de realidad aumentada (28). Asimismo se indica que el sistema puede ser utilizado de forma segura minimizando el riesgo de este procedimiento (31). El sistema de navegación intraoperatorio permite al cirujano integrar el escenario virtual previo en el escenario real (29), lo que permite un control a tiempo real de los planes de disección. Esto puede contribuir a reducir el riesgo de daño vascular y biliar, ya que durante el procedimiento quirúrgico se conocerá en tiempo real por adelantado las estructuras vasculares/biliares sobre las que se está enfocando (31).

También se advierte que la utilización de un sistema de navegación guiado por imagen aumenta la posibilidad de representar localizaciones tumorales y que puede ser una solución al problema de los márgenes de resección (28). Además se considera una opción para la detección de lesiones indetectables después de quimioterapia, ya que el tratamiento actual puede ser planeado en imágenes previas delimitando las lesiones (28, 30).

Se señala que el principal reto con respecto a la utilización del sistema de navegación surge cuando se requiere establecer una correlación precisa entre los datos de las imágenes preoperatorias y la situación intraoperatoria, ya que el hígado es un órgano blando sujeto a deformación y movimiento durante el tratamiento quirúrgico (28, 29, 31).

Para que el sistema de navegación intraoperatoria no solamente proporcione un buen control del tumor sino que además mejore la supervivencia a largo plazo, se indica que es imprescindible definir bien los pacientes y seleccionarlos cuidadosamente entre los inicialmente considerados inoperables o no susceptibles de terapias ablativas locales (29, 30).

Por otra parte, en el análisis de costes realizado para el sistema de navegación guiado por imagen CAS-One se observan dos escenarios: en uno se opta por la compra del sistema y en el otro, por el pago por servicio prestado. En el caso de comprarlo, para el primer año, el coste por paciente y tratamiento es de 7.575 € (para un número de 20 pacientes anuales), mientras que si se opta por pagar por servicio prestado, el coste por paciente y tratamiento pasa a ser de 6.679 €. Decidir entre comprar o pagar por servicio

prestado dependerá del número de pacientes sobre los que se va a utilizar el sistema CAS-One. En un primer momento y dada la insuficiente formación de los profesionales sanitarios en el manejo de esta tecnología emergente, pagar por servicio prestado puede entenderse como la opción más adecuada hasta que los profesionales alcancen el grado necesario de destreza en su manejo. Una vez obtenido, la opción de compra podría pasar a ser la preferente, siempre y cuando el número de pacientes fuese suficientemente grande para que la compra supusiera un ahorro frente al pago por servicio prestado. Para un número de 20 pacientes para el primer año, la opción de compra es un 13,4% más cara que el pago por servicio prestado. Si se utilizase en 26 pacientes, la compra supondría un ahorro del 2,3%, siendo del 10,1% si se utilizase en 30 pacientes. Como consecuencia de esto, se entiende conveniente que para alcanzar un número de pacientes adecuado el sistema debería ser utilizado en unidades hospitalarias de referencia poblacional, altamente especializadas en cirugía hepatobiliar compleja, con un entrenamiento, formación y experiencia probada en técnicas de imagen intraoperatoria, así como en la utilización de sistemas de ablación tumoral (ARF, MWA, IRE).

Por nuestra parte, consideramos las siguientes limitaciones de la evidencia científica actual sobre el sistema CAS-One:

- La calidad de la evidencia científica revisada es baja, siendo los cinco estudios seleccionados de tipo observacional.
- En los artículos se observa la falta de resultados a largo plazo en pacientes (por ejemplo la supervivencia, la recurrencia, eventos adversos, calidad de vida, etc.).
- Los artículos científicos incluidos refieren un volumen pequeño de pacientes, 17 pacientes, razón por la que se decidió incluir todos los estudios realizados aunque sólo mostraran el caso clínico de uno o dos pacientes.
- Los periodos de seguimiento de los pacientes son cortos, lo que impide la obtención de resultados a largo plazo. Para valorar la supervivencia a largo plazo, se deberían planificar periodos de seguimiento prolongados para ser capaces de mostrar cualquier diferencia entre tratamientos.

Como consecuencia de estas limitaciones se entiende conveniente tomar los resultados con cautela.

Estudios previos a esta revisión sugieren la necesidad de una mayor investigación en relación a la cirugía guiada por imagen, y recomiendan la realización de estudios controlados en los que se compare este procedimiento con otras formas de manejo. En ellos se deberían definir claramente los

criterios de selección de los pacientes junto a una detallada descripción de los resultados, incluyendo la recurrencia a largo plazo. Los resultados a largo plazo de la cirugía abierta o laparoscópica mediante otras técnicas sí son conocidos, pero no podemos decir lo mismo del tratamiento de cirugía guiada por imagen usando la tecnología CAScination (33-38).

En caso de adoptar la técnica, sería conveniente establecer un registro de pacientes, actividad y resultados, que permitiese analizar continuamente los resultados obtenidos y así mejorar la práctica clínica habitual, en beneficio de la salud y calidad de vida de los pacientes intervenidos.

En oncología, los efectos beneficiosos de los tratamientos deben evaluarse mediante ensayos controlados y aleatorizados y mediante metaanálisis si existieran varios ensayos, dado que otras fuentes de evidencia, como los ensayos clínicos no aleatorizados o los estudios observacionales se consideran menos robustos.

Hasta que no se demuestre la seguridad y efectividad de la cirugía guiada por imagen en el cáncer de hígado a través de estudios longitudinales, seguirá existiendo incertidumbre sobre la elección del mejor tratamiento para los pacientes.

## VI. Conclusiones

CAS-One en su forma actual es una tecnología relativamente nueva, disponible en Europa desde 2010 y aprobada en abril del 2015 para su uso en los Estados Unidos. Por lo tanto, la experiencia clínica con el CAS-One ha sido en gran parte procedente de los estudios realizados en Europa por el fabricante, y éstos son básicamente de validación, de viabilidad o estudios de prueba del sistema.

A pesar de la escasa evidencia científica, la literatura evaluada sugiere que el sistema CAS-One puede mejorar la precisión de la resección hepática y de la ablación. No hay estudios que comparen el CAS-One con otros sistemas de cirugía guiada asistida por ordenador, por lo que no se puede determinar si es mejor o peor el funcionamiento del sistema en comparación con otros sistemas similares.

Los requerimientos de uso del sistema de navegación CAS-One incluyen formación a los cirujanos y radiólogos, compra o alquiler del equipamiento, organización del quirófano y sistema de valoración de los pacientes, además de la valoración de aspectos éticos, junto con una nueva organización de los recursos humanos.

### Implicaciones para la práctica clínica

El tratamiento del cáncer de hígado mediante cirugía guiada por imagen es una opción terapéutica que se encuentra aún en fase de estudio sobre la que, por cuestiones metodológicas y de diseño de los estudios realizados, no se pueden aún elaborar recomendaciones sobre su utilización en la práctica clínica.

### Implicaciones para la investigación

Debido a la falta de evidencia científica de calidad, el bajo volumen de pacientes y el escaso seguimiento en el tiempo a los mismos en los artículos incluidos, resulta necesaria la elaboración de nuevos estudios prospectivos, controlados y/o aleatorizados que establezcan comparaciones directas con otras técnicas similares para poder determinar la relevancia de la cirugía guiada por imagen en el tratamiento del cáncer localizado en el hígado.

Se requieren ensayos clínicos prospectivos y multicéntricos que incluyan medidas de resultado clínicamente relevantes a largo plazo, como las tasas

de recurrencia y la supervivencia global para definir mejor la utilidad de CAS-One en la cirugía hepática guiada por imagen.

### Implicaciones económicas

La introducción de tecnologías emergentes, como la aquí analizada, implica la realización de un gasto inicial importante para el SNS y que éste pueda ser soportado depende de la capacidad de financiación del mismo. En un escenario en el que el SNS se financia mediante un presupuesto cerrado, la adquisición de una nueva tecnología implica un coste de oportunidad. Los recursos económicos necesarios para su financiación se tendrán que extraer de otras partidas presupuestarias ya en vigor. Ante esto, definir correctamente el escenario en donde utilizar la tecnología CAS-One se entiende imprescindible. Del análisis económico se deduce necesario definir correctamente las unidades hospitalarias en las que se debería utilizar dicha tecnología, así como los criterios de selección de los pacientes en los que se podría aplicar. Cuanto mayor sea el número de pacientes menor será el coste de oportunidad.

## VII. Referencias

- (1) Cascination AG. Computer Assisted Soft Tissue Surgery [sede Web]. Suiza; 2015 [acceso 26 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.cascination.com>
- (2) Food and Drug Administration (FDA). Center for Devices and Radiological Health (CDRH) 510(k). Premarket Notification Database. CAS-One Liver. CAScination AG. No. K143024 [decision date 2015 Apr 28]. Disponible en [http://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf14/k143024.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/k143024.pdf)
- (3) Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2012; 379 (9822): 1245-55.
- (4) Cirocchi R, Trastulli S, Boselli C, Montedori A, Cavaliere D, Parisi A, Noya G, Abraha I. Radiofrequency ablation in the treatment of liver metastases from colorrectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 6. Art. No.: CD006317. DOI: 10.1002/14651858. CD006317.pub3
- (5) Shah SA, Smith JK, Li Y, et al. Underutilization of therapy for hepatocellular carcinoma in the medicare population. *Cancer*. 2011; 117 (5): 1019-26.
- (6) Sonnenday CJ, Dimick JB, Schulick RD, et al. Racial and geographic disparities in the utilization of surgical therapy for hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2007; 11 (12): 1636-46; discussion 1646.
- (7) Dhir M, Lyden ER, Smith LM, et al. Comparison of outcomes of transplantation and resection in patients with early hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2012; 14 (9): 635-45.
- (8) Vinay Kumar Kapoor. Liver Anatomy. Medscape. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1900159-overview>
- (9) Callejo Velasco D, Guerra Rodríguez M, Blasco Amaro JA. Revisión sistemática y análisis coste-efectividad de la ablación por radiofrecuencia en tumores y metástasis hepáticas. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSPS. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo, 2009. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: UETS 2007/8
- (10) Soler L, Nicolau S, Pessaux P, Mutter D, Marescaux J. Real-time 3D image reconstruction guidance in liver resection surgery. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2014 Apr; 3(2):73-81.
- (11) European Association For The Study Of The Liver. (2012). EASL–EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*, 56(4), 908-943. Disponible en: <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easl-eortc-clinical-practice-guidelines-management-of-hepatocellular-carcinoma>

- (12) Forner A, Ayuso C, Isabel Real M, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Conferencia de Consenso. *MedClin (Barc)*. 2009; 132:272-87.
- (13) Taefi A, Abrishami A, Nasseri-Moghaddam S, Eghtesad B, Sherman M. Surgical resection versus liver transplant for patients with hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD006935. DOI: 10.1002/14651858. CD006935.pub2
- (14) Sociedad Americana del Cáncer. Liver Cancer Surgery. Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/livercancer/detailedguide/liver-cancer-treating-surgery>
- (15) Arvelakis A. Living donor hepatectomy. *Medscape*. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1830182-overview>
- (16) Shafi BBB. Percutaneous Radiofrequency Ablation of Liver Tumors. *Medscape*. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1390475-overview>
- (17) Lencioni R. Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2010; 52:762-73.
- (18) National Cancer Institute: PDQ® Cáncer primario de hígado en adultos. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: [http://www.cancer.gov/espanol/tipos/higado/pro/tratamiento-higado-adultos-pdq#section/\\_74](http://www.cancer.gov/espanol/tipos/higado/pro/tratamiento-higado-adultos-pdq#section/_74)
- (19) ECRI Institute. CAS-One Liver Computer-aided Navigation System (CAScination AG) to Aid in Performing Liver Surgery. Plymouth Meeting (PA): ECRI Institute; 2015 Jun 24. (Custom Product Brief).
- (20) ECRI Institute. Intraoperative Guidance Using Computer-aided Navigation during Liver Surgery. Plymouth Meeting (PA): ECRI Institute; 2015 Jun 30. (Custom Rapid Review).
- (21) Banz V, Peterhans M, Weber S, Candinas D. Computer assisted liver surgery: the GPS technique. Disponible en: [http://www.swiss-knife.org/fileadmin/downloads/2012/2012\\_1/Swiss\\_knife\\_1\\_12\\_focus.pdf](http://www.swiss-knife.org/fileadmin/downloads/2012/2012_1/Swiss_knife_1_12_focus.pdf)
- (22) Sociedad Española de Radiología Médica.-SERAM-Congreso Nacional. Granada 2012. DOI: 101594/seram2012/S-0650.
- (23) López de Argumedo M, Reviriego E, Andrío E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBANº 2006/02.
- (24) *Lecturacritica.com*, FLC 2.0 [sede Web]. País Vasco; 2010 [actualizada el 30 de diciembre de 2015; acceso 11 de enero de 2016]. Disponible en: <http://www.lecturacritica.com>

- (25) Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3aEd. United States: Oxford University Press; 2005.
- (26) López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, Puig-Junoy J. *Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias*. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2008. *Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCS nº 2006/22*.
- (27) Banz V, Candinas D. University Hospital Inselspital, Berne. *Accuracy Assessment for Computer-assisted Surgical Interventions of the Liver (CALs)*. 2011 Nov 15 [last updated 2014 Sept 8; results first received 2011 Nov 15; cited 2015 Apr 25]. In: *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine. 2000. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01474694> ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01474694.
- (28) Buchs NC, Volonte F, Pugin F, Toso C, Fusaglia M, Gavaghan K, Majno PE, Peterhans M, Weber S, Morel P. Augmented environments for the targeting of hepatic lesions during image-guided robotic liver surgery. *J Surg Res*. 2013 Oct;184(2):825-31.
- (29) Banz VM, Baechtold M, Weber S, Peterhans M, Inderbitzin D, Candinas D. Computer planned, image-guided combined resection and ablation for bilobar colorrectal liver metastases. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 28;20(40):14992-6.
- (30) Engstrand J, Nilsson H, Jansson A, Isaksson B, Freedman J, Lundell L, Jonas E. A multiple microwave ablation strategy in patients with initially unresectable colorrectal cancer liver metastases – A safety and feasibility study of a new concept. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Nov;40(11):1488-93.
- (31) Panaro F, Habibeh H, Pessaux P, Navarro F. Navigation liver surgery for complex hydatid cyst with biliary tree communication. *Int J Surg Case Rep*. 2015; 12:112-116.
- (32) Engstrand J, Nilsson H, Jansson A, Jonas E, Freedman J. Fate of necrotic volume after microwave ablation of multiple liver metastases. *Hepatogastroenterology*. 2015 Jan-Feb;62(137):108-10.
- (33) Panaro F, Piardi T, Cag M, Cinqualbre J, Wolf P, Audet M. Robotic liver resection as a bridge to liver transplantation. *JSLs*. 2011 Jan-Mar;15(1):86-9.
- (34) Ocuin LM, Tsung A. Robotic liver resection for malignancy: Current status, oncologic outcomes, comparison to laparoscopy, and future applications. *J Surg Oncol*. 2015 Sep; 112(3):295-301.
- (35) Buchs NC, Oldani G, Orzi LA, Majno PE, Mentha G, Morel P, Toso C. Current status of robotic liver resection: a systematic review. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2014 Feb; 14(2):237-46.

- (36) Pelletier JS, Gill RS, Shi X, Birch DW, Karmali S. Robotic-assisted hepatic resection: a systematic review. *Int J Med Robot.* 2013 Sep;9(3):262-7.
- (37) Lai EC, Yang GP, Tang CN. Robot-assisted laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma: short-term outcome. *Am J Surg.* 2013 Jun; 205(6):697-702.
- (38) Ho CM, Wakabayashi G, Nitta H, Ito N, Hasegawa Y, Takahara T. Systematic review of robotic liver resection. *Surg Endosc.* 2013 Mar; 27(3):732-9.

# VIII. Anexos

## Anexo VIII.1. Ficha de CAS-One

Nombre de la tecnología	CAS-One Computer-aided Navigation System Sistema de navegación asistida por ordenador CAS-One
Nombre de la empresa	CAScination AG
Especialidad	Gastroenterología, Medicina Interna, Oncología, Cirugía hepática, Radiología, Hepatología, Anatomía patológica.
Ámbito	Hospitalario.
Categoría clínica	Terapéutica quirúrgica / Diagnóstica.
Enfermedad/Condición	Cáncer de hígado.
Situación actual de la tecnología	Emergente.
Grado de desarrollo	Consolidado.

## Anexo VIII.2. Descripción y costes CAS-One



### Oferta económica del Navegador CAS-One de CASCINATION

#### Hospital Universitario Cruces





### Navegador CAS-One

Carro quirúrgico de navegación altamente ajustable y transportable para cirugía hepática:

- Alta precisión de seguimiento por cámara de infrarrojos
- Dos monitores táctiles de 24”.
- Computación avanzada y unidad gráfica.

El sistema de navegación se coloca adyacente a la zona de anestesia y puede ajustarse para cualquier configuración de sala de operaciones:

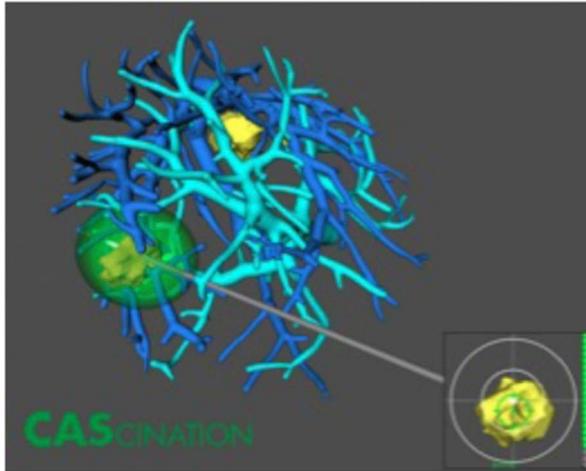
- Facilidad de transporte y montaje.
- Monitor y cámara flexibles para el ajuste de acuerdo a la situación quirúrgica.
- Tamaño reducido minimizando los requisitos de espacio en quirófano.
- Manipulación directa del sistema de navegación a través de una pantalla táctil.
- Rápida transferencia de datos a través de la red y del interfaz USB.
- No se requiere teclado o ratón.



### Módulo Navegación Cirugía Laparoscópica Hepática

Paquete de software para cirugía hepática guiada por imágenes:

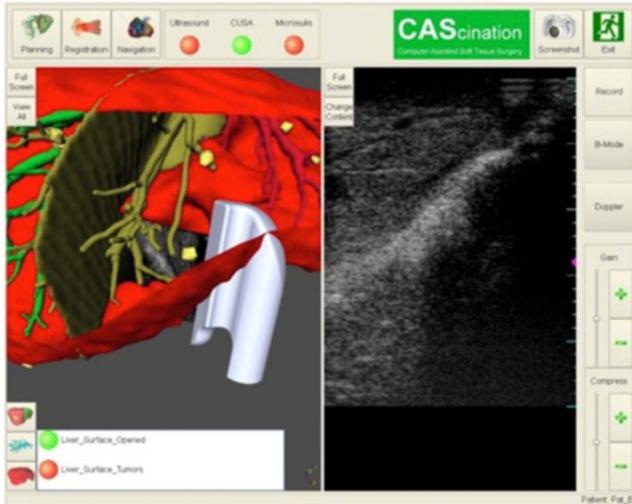
- En tiempo real, seguimiento inalámbrico de instrumentos de resección. Visualización de una amplia gama de dispositivos de resección y su posición relativa.
- Interfaz ergonómico con reconocimiento automático de las acciones quirúrgicas. La información requerida se muestra sin necesidad de interacción del usuario.
- Interacción completa realizada a través de la pantalla táctil. No se requiere ninguna operación personal adicional a través de ratón o teclado.
- Método de registro 3D para alinear los datos pre-operatorios con el escenario intra-operatorio. Alineación precisa y actualizaciones rápidas de deformación.
- Interfaz directo a los datos de planificación quirúrgica de MeVis. Muestra de MeVis, análisis de riesgos y estrategias quirúrgicas.
- Planificación de software para la selección de puntos de referencia y adaptación durante la cirugía.
- Personalización de la visualización de modelos 3D para casos dependientes de visualización.
- Interfaz de documentación quirúrgica para la adquisición de capturas de pantalla y los escenarios en 3D (posiciones de herramientas, posiciones de pantalla).
- Extensión de los módulos de software adicionales y extensiones de investigación.



Módulo: Navegación ablación

Paquete de software para ablación navegada:

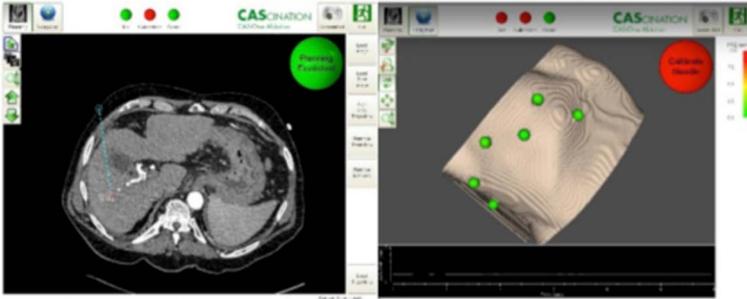
- Compatible con una amplia gama de dispositivos de ablación (radiofrecuencia, microondas, etc.).
- Calibración de diferentes agujas; forma, longitud, etc.
- Visualización 3D en tiempo real de las sondas de ablación.
- Visor para la colocación precisa de la aguja.
- Superposición de los modelos virtuales de MeVis y de la sonda de ablación.
- Predicción del volumen de ablación basado en la especificación de la sonda de ablación (por el fabricante de ablación).



### Módulo Navegación Ultrasonido 3D

Software de navegación para ultrasonido 3D en el módulo Navegación Cirugía Laparoscópica Hepática (requerido):

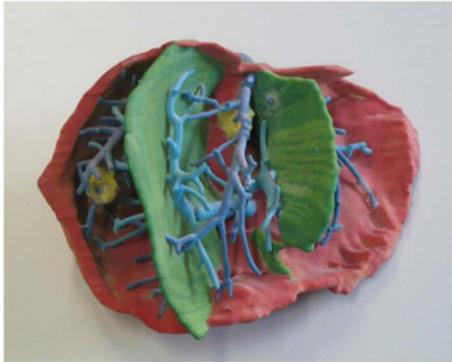
- Visualización de ultrasonido 2D/3D.
- Superposición de la imagen de ultrasonido con modelos 3D del paciente.
- Control de los parámetros de imagen a través de la interfaz de pantalla táctil (profundidad, brillo, contraste, profundidad, etc.).
- Superposición de la imagen de ultrasonido y la posición de la herramienta para el seguimiento.
- Calibración rápida y automática de ultrasonido 3D.



#### Módulo Radiología Intervencionista

##### Módulo de software para Navegación Radiología Intervencionista:

- Rápida red de transferencia de datos para el sistema de navegación.
- Planificación de la trayectoria de la aguja en el plano y fuera del plano en el dispositivo de navegación.
- Registro de pacientes automático a través de un sólo marcador basado en la tecnología de seguimiento de pacientes.
- Modo de orientación para la alineación de la aguja (a las trayectorias planificadas) y la inserción en tiempo real.
- Compatible con una amplia gama de agujas coaxiales y equipos de ablación.
- Compatible con dispositivos Atlas Apuntar y Isys Robot (opcional).



#### Kit de Demostración y Set Educativo

Hígado rígido artificial y dispositivo de disección quirúrgica para la ilustración de navegación en cirugía hepática:

- Representación 3D de los sistemas de la vena porta y hepática.
- Los modelos incluyen tumores.
- Muestra de planos de resección MeVis.
- Superficie abierta del hígado en 3D, que es equivalente a la visualización intraoperatoria.
- Modelo de plástico de CUSA Escala 1:1 para demostración y entrenamiento en medio ambiente no estéril.

Basauri, 6 de Noviembre de 2015

Hospital Universitario Cruces

### PRECIO POR TRATAMIENTO

Kit paciente Navegación CAS-One.....4.900 € + IVA

Incluye:

- Fungible
- Asesoramiento Técnico en la cirugía
- Traslado y recogida del Equipo

### OPCIÓN COMPRA

Navegador Cas-One: .....335.000 € + IVA

Incluye:

- Módulo Navegación Cirugía Laparoscópica Hepática
- Módulo Navegación Ablación
- Módulo Navegación Ultrasonido 3D
- Módulo Radiología Intervencionista
- Intalación y Formación

Kit Paciente Navigation CAS-One.....1.900 + IVA

(\*) El periodo de garantía es de un año Tipo de IVA 21% Plazo de validez de la oferta: 1 año

## Anexo VIII.3. Estrategia de búsqueda

### **Estrategia de búsqueda para la identificación de estudios relacionados con los sistemas guiados por imagen para cirugía hepática**

#### **MEDLINE, VÍA PUBMED**

- #1 Search «Imaging, Three-Dimensional»[Mesh]
- #2 Search (three-dimensional\*[Title/Abstract] OR 3D[Title/Abstract] OR 3-D[Title/Abstract] OR 3-dimensional\*[Title/Abstract])
- #3 Search #1 AND #2
- #4 Search «Liver»[Mesh]
- #5 Search (liver[Title/Abstract] OR hepat\*[Title/Abstract])
- #6 Search #4 OR #5
- #7 Search «Surgery, Computer-Assisted»[Mesh]
- #8 Search ((surger\*[Title/Abstract] OR ablat\*[Title/Abstract])) AND (computer-assisted[Title/Abstract] OR «computer assisted»[Title/Abstract] OR image-guided[Title/Abstract] OR «image guided»[Title/Abstract] OR «navigation system»[Title/Abstract] OR «guidance system»[Title/Abstract])
- #9 Search #7 OR #8
- #10 Search #3 AND #6 AND #9 (238)

#### **EMBASE, VÍA OVIDWEB**

- 1 three dimensional imaging/
- 2 (three-dimensional\* or 3D or 3-D or 3-dimensional\*).ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 liver/
- 5 (liver or hepat\*).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 computer assisted surgery/
- 8 (surger\* or ablat\*).ti,ab.
- 9 (computer-assisted or «computer assisted» or image-guided or «image guided» or «navigation system» or «guidance system»).ti,ab.
- 10 8 and 9
- 11 7 or 10
- 12 3 and 6 and 11 (240)

#### **COCHRANE LIBRARY**

- #1 three-dimensional\* or 3D or 3-D or 3-dimensional\*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)4286

- #2 liver or hepat\*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)  
35274
- #3 surger\* or ablat\*:ti,ab,kw and computer-assisted or «computer assisted» or image-guided or «image guided» or «navigation system» or «guidance system»:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1944
- #4 #1 and #2 and #3 (5)

### **CRD Databases**

- 1 MeSH DESCRIPTOR Imaging, Three-Dimensional EXPLODE ALL TREES
- 2 (three-dimensional\* OR 3D OR 3-D OR 3-dimensional\*)
- 3 #1 OR #2
- 4 MeSH DESCRIPTOR Liver EXPLODE ALL TREES
- 5 (liver OR hepat\*)
- 6 #4 OR #5
- 7 MeSH DESCRIPTOR Surgery, Computer-Assisted EXPLODE ALL TREES
- 8 (surger\* OR ablat\*) AND (computer-assisted or «computer assisted» or image-guided or «image guided» or «navigation system» or «guidance system»)
- 9 #7 OR #8
- 10 #3 AND #6 AND #9 (1)

### **Estrategia de búsqueda para la identificación de estudios relacionados con el sistema CAS-One**

#### **Pubmed, Embase, Google Scholar, Web of Science y Scopus**

(cascination OR CAS-One) AND ((liver OR hepat\*) AND (surgery))

### **Estrategia de búsqueda agregada para la identificación de estudios económicos**

#### **CRD Databases (NHS EED – HTA) y HEED**

- 1 MeSH DESCRIPTOR Imaging, Three-Dimensional EXPLODE ALL TREES
- 2 (three-dimension\* OR 3-D OR 3D OR 3-dimension\*)
- 3 #1 OR #2
- 4 MeSH DESCRIPTOR Liver EXPLODE ALL TREES
- 5 (liver OR hepatic\*)
- 6 #4 OR #5
- 7 (surgery)
- 8 #6 AND #7

- 9 MeSH DESCRIPTOR Surgery, Computer-Assisted EXPLODE ALL TREES
- 10 (computer-assisted OR «computer assisted» OR computer-aided OR «computer aided» OR image-guided OR «image guided»)
- 11 #9 OR #10
- 12 #3 AND #8 AND #11
- 13 #12 \* IN NHSEED, HTA

### **Pubmed, Embase**

- #1 Search «Economics»[Mesh]
- #2 Search «economics» [Subheading]
- #3 Search «Costs and Cost Analysis»[Mesh] OR «Cost-Benefit Analysis»[Mesh]
- #4 Search (cost\*[Title/Abstract] OR economic\*[Title/Abstract])
- #5 Search #1 OR #2 OR #3 OR #4

## Anexo VIII.4. Tablas de los estudios incluidos

Tabla 1. **Objetivo y método**

Referencia	Objetivo
Buchs et al. (28)	Mejorar la focalización de los tumores hepáticos para la realización de los márgenes de resección con seguridad y la identificación de estructuras vasculares y biliares durante la cirugía hepática robótica.
Banz et al. (29)	Mejorar la precisión de la ablación y la resección quirúrgica de las llamadas «lesiones desaparecidas» y en última instancia, mejorar los resultados del paciente mediante los sistemas de navegación intraoperatorios.
Engstrand et al. (30)	Presentar resultados de una estrategia mediante múltiples ablaciones por microondas y si fuera necesario combinadas con resección local en pacientes con cáncer colorrectal con metástasis de hígado donde la carga metastásica imposibilita preservar el hígado sano tras la cirugía. Analizar la viabilidad, la seguridad y supervivencia, comparando los resultados con cohortes que muestran el mejor y el peor de los casos.
Panaro et al. (31)	Presentar un caso de quiste hidatídico en el hígado comunicado con el árbol biliar que causa colangitis recurrente y operada con éxito mediante cirugía guiada por imagen.
Engstrand et al. (32)	Objetivo principal: describir cómo el volumen de ablación cambia con el tiempo después de que un volumen sustancial de parénquima haya sido sometido a ablación. Objetivo secundario: evaluar cuándo el volumen de ablación alcanza su punto máximo después de múltiples ablaciones por microondas en el tratamiento del cáncer colorrectal con múltiples metástasis hepáticas
Referencia	Método
Buchs et al. (28)	Se seleccionan 2 pacientes (68 años y 82 años) para las resecciones hepáticas robóticas, con una anatomía favorable de las lesiones y determinadas características clínicas. Se acoplan dos sistemas: Da Vinci Si System (Intuitive Surgical Inc, Sunnyvale, CA) y el sistema de navegación en 3D CAS-One (CAScination AG, Berna, Suiza) con el fin de proporcionar en tiempo real una vista endoscópica aumentada dentro del robot da Vinci.
Banz et al. (29)	La aplicación clínica intraoperatoria de cirugía hepática se presentó en un paciente de 59 años que se sometió a resección combinada con ablación por microondas múltiple. De las 10 lesiones detectadas en la tomografía pre operatoria, la lesión mayor fue resecada y las otras se les realizó ablación usando el sistema intraoperatorio de navegación CAScination.

.../...

Engstrand et al. (30)	<p>En 20 pacientes seleccionados en los que la resección era imposible por ausencia de un hígado libre de tumor debido a la extensión del mismo, pero con el potencial de limpiar todo el hígado con múltiples ablaciones locales, se realizó la ablación por microondas usando guía de ultrasonido intraoperatorio (en 13 pacientes) o navegación asistida por ordenador (CAS-One) (en 7 pacientes).</p> <p>Se registró la mortalidad y la morbilidad y la supervivencia global y libre de enfermedad.</p> <p>A todos los pacientes se les realizó un seguimiento mediante tomografía o ultrasonido 1 mes después del tratamiento, a los 3 meses, al año y semestralmente a partir del año.</p> <p>Los resultados en el grupo de pacientes sometidos a ablación se compararon con los resultados de dos cohortes seleccionadas entre todos los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal en Estocolmo en 2008 y seguidos durante 5 años. La primera cohorte, que representa el mejor de los escenarios, consistió en todos los pacientes sometidos a ablación, mientras que la segunda cohorte, que representa al peor de los casos, consistió en pacientes (&lt;85 años de edad, con &lt;20 metástasis con un máximo tamaño de 30 mm y sin enfermedad extra hepática candidata a resección) que habían sufrido tratamiento oncológico paliativo de metástasis hepáticas,</p>
Panaro et al. (31)	<p>Paciente de 20 años programado para una intervención quirúrgica por quistectomía. La cirugía se realizó con la ayuda de un sistema de navegación hepático durante la cirugía abierta.</p> <p>Preoperatorio: antes de la cirugía, se utilizó MeVis para generar superficies en 3-D de las estructuras anatómicas y así obtener imágenes preoperatorias de la segmentación del hígado, venas hepáticas, árbol biliar y el volumen del hígado. Las imágenes reconstruidas se transfirieron al sistema de navegación.</p> <p>Intraoperatorio: se utilizó un sistema de seguimiento óptico pasivo en conjunción con la plataforma CAScination y con herramientas quirúrgicas desechables.</p> <p>Procedimiento quirúrgico: se configuró el sistema de navegación: sistema de seguimiento óptico pasivo, la plataforma de cirugía guiada por imagen (CAScination) y un conjunto de herramientas quirúrgicas desechables.</p> <p>La disección del parénquima del hígado se realizó con Cavitron® CUSA conectado al sistema de cirugía guiada por imagen.</p>
Engstrand et al. (32)	<p>Análisis retrospectivo de 6 pacientes no cirróticos con múltiples metástasis del hígado (cáncer colorrectal), pacientes no adecuados para la resección por esta razón y considerados idóneos para el tratamiento paliativo de ablación por microondas.</p> <p>Se realizaron 68 ablaciones a 6 pacientes. El volumen de la ablación fue analizado mediante tomografía computarizada o resonancia magnética al mes, 3 meses, 6 meses y 1 año después de las ablaciones.</p> <p>Las imágenes se analizaron utilizando MeVis Distant Services con el fin de reconstruir en 3D el hígado. Una sonda de microondas fue introducida bajo anestesia general en el parénquima hepático usando la técnica guiada de ecografía percutánea o mediante cirugía abierta, ambas bajo directa visualización de la lesión o con guía de ecografía percutánea o mediante asistencia guiada computarizada usando el sistema CAS-One.</p>

Tabla 2. **Resultados**

<b>Referencia</b>	<b>Resultados pre-operatorios</b>
<b>Tiempo de calibración</b>	
Buchs et al. (28)	La calibración de la cámara del endoscopio se realizó en aproximadamente 5 minutos.
<b>Espacio de trabajo</b>	
Buchs et al. (28)	No se registraron problemas significativos relacionados con el tamaño del espacio de trabajo.
<b>Tiempo de registro</b>	
Buchs et al. (28)	El registro se lleva a cabo en 91 segundos en el primer caso (68 años) y en 136 segundos en el segundo (82 años).
<b>Obtención de imágenes de tumor</b>	
Buchs et al. (28)	La focalización virtual permitió la definición de los márgenes de resección seguros y exactos con un mínimo de 1 cm (para el de 68 años) y de 0,5 cm (para el de 82 años).
<b>Referencia</b>	<b>Resultados intra-operatorios</b>
<b>Tiempo de la operación</b>	
Buchs et al. (28)	240 minutos en el primer caso y 300 minutos en el segundo.
Engstrand et al. (30)	235 minutos de media (min. 112 – máx. 475)
<b>Pérdida de sangre durante la cirugía. Necesidad de transfusiones de sangre postoperatorias</b>	
Buchs et al. (28)	Mínima pérdida sanguínea y sin necesidad de transfusiones.
<b>Complicaciones intra-operatorias</b>	
Buchs et al. (28)	No hubo complicaciones intraoperatorias.
Banz et al. (29)	Sin complicaciones.
<b>Referencia</b>	<b>Resultados post-operatorios</b>
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	
Buchs et al. (28)	4 días (para el de 68 años) y 20 días (para el de 82 años).
Banz et al. (29)	8 días.

.../...

.../...

Engstrand et al. (30)	10 días de media (min. 2 – máx. 24 días)
Panaro et al. (31)	15 días
<b>Complicaciones post-operatorias</b>	
Buchs et al. (28)	Un paciente sin complicaciones y el otro tuvo una fuga biliar limitada resuelta de forma conservadora gracias al drenaje durante la cirugía.
Banz et al. (29)	Sin complicaciones.
Engstrand et al. (30)	12 pacientes desarrollaron complicaciones (7 fueron complicaciones menores).
Panaro et al. (31)	Sin complicaciones
<b>Mortalidad</b>	
Banz et al. (29)	El paciente murió 3 años y diez meses después del diagnóstico inicial.
Engstrand et al. (30)	No se registró mortalidad peri operatoria.
Engstrand et al. (32)	Uno murió 8 meses después de la ablación debido a metástasis hepáticas adicionales generalizadas pero sin recurrencia en el hígado.
<b>Referencia</b>	<b>Resultados oncológicos</b>
<b>Tamaño del tumor</b>	
Buchs et al. (28)	Los márgenes fueron negativos para los dos pacientes. Se muestra un carcinoma hepatocelular moderadamente diferenciado.
Engstrand et al. (32)	El máximo volumen de ablación parece que ocurre alrededor del sexto día.
<b>Recurrencia de la enfermedad</b>	
Banz et al. (29)	19 meses después de la cirugía hepática, al paciente se le detectaron nuevas metástasis hepáticas y pulmonares, comenzando quimioterapia paliativa. 12 meses después de la cirugía se detectó una nueva lesión que se trató con embolización arterial.
Engstrand et al. (30)	17 pacientes (85%) tuvieron enfermedad hepática recurrente en forma de nuevas lesiones, cinco (25%) recurrencia en el lugar de la anterior ablación y 11 (55%) recurrencia extra hepática. Cinco pacientes con recurrencia en el lugar de la ablación y 10 con recurrencia extra hepática también tuvieron enfermedad hepática recurrente. Siete pacientes se sometieron posteriormente a resección de recidivas hepáticas sospechosas. En 3 de los 7 pacientes no se pudo identificar tumor en las muestras hepáticas previamente sometidas a ablación. La reablación se realizó en 5 pacientes.

.../...

Engstrand et al. (32)	<p>Tres pacientes con un total de 33 ablaciones no tuvieron nuevas metástasis hepáticas en un año. Un paciente tuvo 6 nuevas metástasis hepáticas en un año; dos nuevas y cuatro adyacentes a las ablaciones anteriores. También tuvo múltiples metástasis pulmonares.</p> <p>El último paciente tuvo cuatro nuevas metástasis sin relación con las ablaciones previas, agrupadas en el segmento 7. Desde entonces fue sometido a una hepatectomía hemi-derecha formal y sin cualquier signo de recurrencia después de 3 meses.</p> <p>Uno de los pacientes tuvo una sospecha de recurrencia tras un año después de la resonancia magnética y la tomografía, y una hemi-hepatectomía en el lado derecho. La sospecha de lesión no pudo ser verificada a pesar del examen histológico cuidadoso de la muestra.</p>
<b>Supervivencia total</b>	
Engstrand et al. (30)	<p>Diez de veinte de los pacientes tratados sobrevivieron una mediana de 25 meses. La supervivencia a 4 años para los pacientes resecaados y para los pacientes tratados paliativamente fue del 70% y del 4%, respectivamente, mientras que para los sometidos a múltiples ablaciones por microondas fue del 41%.</p>
<b>Supervivencia libre de enfermedad</b>	
Engstrand et al. (30)	<p>Cinco pacientes estuvieron libres de enfermedad tras una mediana de seguimiento de 41 meses.</p>
Engstrand et al. (32)	<p>La mitad de los pacientes permanecieron libres de tumores después de 1 año de seguimiento, estando inicialmente en una fase paliativa del tratamiento al tener metástasis hepáticas que no podían ser extirpadas.</p>

Tabla 3. **Conclusiones**

<b>Referencia</b>	<b>Conclusiones</b>
Buchs et al. (28)	<p>El estudio demuestra para la cirugía hepática robótica, la viabilidad de la integración de modelos endoscópicos en 3D con un sistema de navegación quirúrgica de realidad aumentada.</p> <p>La imagen robótica mejoró la orientación del cirujano durante la operación y aumentó la precisión para la resección del tumor. Se necesita un mayor desarrollo de esta combinación tecnológica para hacer frente a la deformación de los órganos blandos durante la cirugía.</p> <p>Aun siendo los resultados preliminares, la realidad aumentada para la focalización de masas hepáticas durante la resección robótica hepática se muestra posible y segura.</p>

Banz et al. (29)	<p>Los sistemas de navegación intraoperatorios proporcionan información precisa en tiempo real para el cirujano, ayudan en el proceso de toma de decisiones y de forma sustancial mejoran la precisión tanto en la ablación como en la resección.</p> <p>Para los pacientes con una metástasis extensa no tratables con cirugía estándar, la ablación o resección pueden proporcionar un control tumoral excelente, mejorando la supervivencia a largo plazo.</p> <p>Los seguimientos regulares, incluyendo el modelado en 3D, permiten la discriminación temprana entre las zonas de ablación y lesiones tumorales recurrentes.</p> <p>Los sistemas de navegación intraoperatorios no sólo pueden proporcionar un control local del tumor, sino también mejorar la supervivencia a largo plazo en pacientes cuidadosamente seleccionados, considerados inicialmente inoperables o no susceptibles para las terapias ablativas locales.</p>
Engstrand et al. (30)	<p>Los resultados de la estrategia de ablación múltiple en la población definida sugieren un beneficio de supervivencia, en comparación con la quimioterapia paliativa.</p> <p>La ablación de lesiones indetectables después de la quimioterapia sigue siendo una opción, ya que el tratamiento real puede ser planificado con las imágenes de las lesiones.</p> <p>Se precisan más estudios sobre esta técnica para permitir la ablación percutánea y laparoscópica permitiendo múltiples estrategias de ablación con una mínima cirugía.</p>
Panaro et al. (31)	<p>La cirugía guiada por imagen posibilita un control en tiempo real de los planes de disección, lo que permite una mayor precisión en los márgenes de resección y asegurar la resección total del quiste manteniendo las estructuras vasculares y biliares, lo que limitaría las posibles complicaciones.</p> <p>Este sistema de navegación puede ser utilizado de forma segura para guiar al cirujano a la eliminación de quiste hidatídico hepático minimizando el riesgo del procedimiento.</p>
Engstrand et al. (32)	<p>La regeneración hepática después de ablaciones de microondas se produce con una tasa constante logarítmica después de una expansión inicial del volumen de ablación durante los primeros cinco días.</p> <p>La evaluación del volumen de ablación en comparación con el volumen del tumor debe tener esto en cuenta para que el establecimiento de las imágenes de seguimiento sea programado correctamente.</p>

## Anexo VIII.5. Resumen de comunicaciones a congresos

Núm.	Referencia de la comunicación a congreso
1	Toporek G, Engstrand J, Nilsson H, Michos A, Harbut P, Freedman J, Lu H, Weber S. <b>Intra-interventional image fusion and needle placement verification for percutaneous CT-guided interventions.</b> CARS 2015.
2	Tinguely P, Ribes D, Freedman J, Karlgren S, Matteo F, Peterhans M, Weber S, Candinas D, Nilsson H. <b>A safety, feasibility and accuracy study of laparoscopic computer-assisted navigated microwave ablation of liver tumors.</b> AASLD 2014
3	Tinguely P, Ribes D, Fusaglia M, Peterhans M, Weber S, Candinas D. <b>Laparoscopic computer-navigated ablation of liver metastases.</b> Swiss Surgical Congress 2014
4	Volonté F, Buchs N, Pugin F, Toso C, Ribes D, Fusaglia D, Gavaghan K, Peterhans M, Weber S, Demartines N, Candinas D. <b>First Experience with Surgical Navigation Technology for Liver Surgery.</b> Swiss Surgical Congress 2014
5	Engstrand J, Nilsson H, Jonas E, Toporek T, Peterhans M, Freedman J. <b>Validation of Computer Assisted Percutaneous Microwave Ablation of Liver Tumours – Feasibility and Safety Assessment.</b> IHPBA 2014
6	Ribes D, Peterhans M, Anderegg S, Weber S. <b>Optimized Workflow for US/ MeVis-CT based registration in Image Guided Liver Surgery.</b> CURAC 2013
7	Ribes D, Worni M, Toso C, Banz V, Majno P, Volonté F, Weber S. <b>Fast and locally accurate ultrasound to MeVis-CT registration for instrument guided liver surgery.</b> EHBPA 2013
8	Ribes D, Peterhans M, Anderegg S, Banz V, Candinas D and Weber S. <b>Towards higher precision in instrument guided liver surgery: Automatic alignment of 3D ultrasound with pre-operative MeVis-CT.</b> IHPBA 2012 / CARS 2012
9	Ribes D, Peterhans M, Wallach D, Banz V, Stavrou G and Weber S. <b>Surface based US/MeVis-CT registration for open liver surgery.</b> CURAC 2012
10	Banz V, Peterhans M, Inderbitzin D, Weber S and Candinas D. <b>Volume measurements of resected liver specimens using a surgical navigation system are very precise.</b> HPB 2012

En relación a las tablas de abstracts anexadas, señalar que hay que tener presente que la información proporcionada en las comunicaciones a congresos y comités de expertos debe ser interpretada con cautela dado que los resúmenes de congresos pueden no reflejar las conclusiones finales de los estudios. Los abstracts de congresos tienden a presentar los resultados más positivos y pueden reflejar resultados provisionales de estudios aún no finalizados.

1. **Intra-interventional image fusion and needle placement verification for percutaneous CT-guided interventions**

Toporek G, Engstrand J, Nilsson H, Michos A, Harbut P, Freedman J, Lu H, Weber S.

Referencia	Estudio	Método	Resultados	Conclusiones
<p><b>Cita abreviada:</b> Toporek G, 2015</p>	<p><b>Objetivos:</b> Evaluar la precisión de un sistema de navegación estereotáxica para intervenciones guiadas por CT usando la fusión de imágenes intra intervencionista y un módulo de verificación de colocación de la aguja (CAS-ONE-IR)</p> <p><b>Tipo de publicación:</b> Abstract Congreso</p>	<p><b>Método:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Descripción del sistema de navegación. Permite alinear la trayectoria de la aguja de acorde al plan virtual y provee estabilización de la aguja durante la inserción y en consecuencia, reduce las inexactitudes geométricas introducidas por la flexión del aplicador y la mano temblorosa del que lo usa.</li> <li>2. Módulo de validación intra-intervencional. El conjunto de datos de imagen fusionada, permite la comparación directa de lo planificado con el resultado de la trayectoria mediante la medición de desplazamiento geométrico en los ejes lateral y longitudinal.</li> <li>3. Evaluación.</li> </ol> <p>Siguiendo la aguja, la planificación coregistrada del intervencionista con la base de datos del control de imagen y confirmada la corrección de la fusión de imágenes mediante la evaluación del error de coregistro fiducial (FRE). Dentro del control del escáner, la trayectoria del aplicador resultante fue manualmente marcada y directamente comparada con la trayectoria planificada en las coordenadas del sistema de la base de datos coregistrada de la imagen.</p>	<p><b>Resultados:</b></p> <p>20 pacientes (16 hombres y 4 mujeres) con 28 tumores de hígado, sometidos a procedimientos de microondas percutánea guiada con CT estereotáxica. La media del coregistro del error de registro fiducial fue de 1,0±0,6 mm y la evaluación visual del visor de mezcla usando código de colores fue realizada por el intervencionista. Los errores de posicionamiento de la aguja media lateral, longitudinal y euclínea fueron de 4,1±2,6 mm, 3,7±3,2 mm y 6,0 ±3,3 mm respectivamente.</p>	<p><b>Conclusiones:</b></p> <p>La navegación percutánea aplicada a la ablación con microondas es precisa y por tanto eficaz. La información que suministra esta técnica reduce la probabilidad de sangrado o de siembra del tumor debido a que evita reemplazamientos innecesarios de la aguja.</p>

CT: Computed Tomography.

2. **A safety, feasibility and accuracy study of laparoscopic computer-assisted navigated microwave ablation of liver tumors**  
 Tinguely P, Ribes D, Freedman J, Karlgren S, Matteo F, Peterhans M, Weber S, Candinas D, Nilsson H.

Referencia	Estudio	Método	Resultados	Conclusiones
<p><b>Cita abreviada:</b> Tinguely P, 2014</p>	<p><b>Objetivos:</b> Evaluar la seguridad, fiabilidad y la precisión de la ablación mediante microondas en lesiones malignas de hígado usando la laparoscopia asistida por ordenador en cirugía de hígado (LCALS).</p> <p><b>Tipo de publicación:</b> Abstract Congreso</p>	<p><b>Método:</b> Pacientes reclutados de 2 centros que presentaban tumores de hígado primarios o metástasis de hígado tratados por ablación mediante microondas asistida por LCALS (CAScination AG, Switzerland). Se obtienen imágenes preoperatorias de las lesiones visibles y la reconstrucción del hígado en 3D. Asimismo se realiza una movilización mínima laparoscópica del hígado y se utiliza un método de registro a 4 referencias que fue aplicado para igualar el hígado al modelo y hacer posible la navegación.</p> <p>Se mide el número de intentos de registro y el tiempo que se necesita para cada registro, así como el tiempo de la operación y la estancia. Las puntuaciones Clavien-Dindo fueron usadas para evaluar las complicaciones postoperatorias.</p>	<p><b>Resultados:</b> Una mediana de 3 intentos (1-26) de registro fueron necesarios para alcanzar una mediana de error de registro fiduciano(FRE) de 8,38mm (2,54-13,95). La mediana del tiempo de registro fue de 1 min (25s-4,20 min). La mediana del tiempo de operación fue de 69 minutos (31-301) y la del tiempo de estancia de 2 (1-11) días. En un solo caso se hizo la conversión a cirugía abierta. 9 pacientes tuvieron complicaciones leves y uno grave (abscesos hepáticos). No hubo ninguna muerte en 30 días. Fuera de las 146 lesiones objeto, 15 lesiones (22%) no se les realizó completamente la ablación de acuerdo al TC o MRI en un mes de seguimiento.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> La ablación mediante microondas usando la LCALS es factible y segura, con baja tasa de complicaciones y cortas estancias asociadas. En contraste a la mera ablación guiada por ultrasonido, la LCALS ofrece un amplio rango de trayectorias de acceso a más lesiones para una segura ablación y también permite tratar a las lesiones llamadas «desaparecidas» (vanishing).</p>

TC: Tomografía computarizada; MRI: Magnetic resonance imaging

ABSTRACT 2014. Swiss Surgical Congress. Disponible en Link

### 3. Laparoscopic computer-navigated ablation of liver metastases.

Tinguely P, Ribes D, Fusaglia M, Peterhans M, Weber S, Candinas D.

Referencia	Estudio	Método	Resultados	Conclusiones
<p><b>Cita abreviada:</b> Tinguely P, 2014</p>	<p><b>Objetivos:</b> Con el fin de beneficiarse de las ventajas obvias de la cirugía mínimamente invasiva del hígado, es necesario desarrollar herramientas de alta precisión para la orientación anatómica intraoperatoria, la navegación y el control de la seguridad. En un estudio piloto se adapta un sistema de nuevo desarrollo para la cirugía hepática asistida por ordenador (computer-assisted liver surgery – CALS) en términos de precisión y viabilidad de la técnica a las necesidades específicas de la laparoscopia. Se presentan los aspectos prácticos relacionados con la cirugía hepática laparoscópica asistida por ordenador (laparoscopic computer assisted liver surgery – LCALS).</p> <p><b>Tipo de publicación:</b> Abstract Congreso</p>	<p><b>Método:</b> En el vídeo se muestra a un paciente con 3 metástasis hepáticas colorrectales en Seg. II, III y IVa que se seleccionó en un entorno apropiado para la cirugía hepática laparoscópica asistida por ordenador utilizando el sistema CA-Scination combinado con la reconstrucción en 3D MeV's. Después de una movilización mínima laparoscópica del hígado, se aplicó un método de registro para permitir la navegación. La colocación de las agujas se realizó utilizando el módulo de orientación del sistema de navegación y el posicionamiento correcto de la aguja fue confirmada por ecografía intraoperatoria. La ablación de cada lesión se llevó a cabo mediante la aplicación de energía de microondas a 100 vatios durante 1 minuto.</p>	<p><b>Resultados:</b> Para conseguir un registro preciso (menos 0,5 cm) fueron necesarios 4 ciclos de registro. En total, se requirieron siete minutos para lograr un registro preciso. El éxito de la ablación con respuesta completa en todas las áreas tratadas se evaluó mediante ecografía intraoperatoria y se confirmó por TC postoperatoria.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Este vídeo didáctico demuestra los puntos claves teóricos y prácticos de LCALS con un énfasis especial en la planificación preoperatoria, el registro intraoperatorio y las pruebas de precisión utilizando metodología laparoscópica. En contraste con la mera ablación guiada por ultrasonido de las lesiones hepáticas, LCALS ofrece una orientación más dimensional y mayor control de seguridad. Actualmente se usa también en el tratamiento rutinario de lesiones «desaparecidas» (vanishing lesions) y otras lesiones de difícil localización en el hígado.</p>

TC: Tomografía computarizada

#### 4. First Experience with Surgical Navigation Technology for Liver Surgery.

Volonté F, Buchs N, Pugin F, Toso C, Ribes D, Fusaglia D, Gavaghan K, Peterhans M, Weber S, Demartines N, Candinas D

Referencia	Estudio	Método	Resultados	Conclusiones
<p><b>Cita abreviada:</b> Volonté F, 2014</p>	<p><b>Objetivos:</b> La tecnología de navegación quirúrgica es una herramienta de apoyo técnico en neurocirugía y permite tratamientos precisos y seguros a través de la orientación de los instrumentos para la obtención de datos de imagen preoperatorias. En este trabajo se informa de la introducción de un sistema de navegación para la cirugía de hígado en la práctica clínica y en la identificación de las indicaciones donde la cirugía guiada por ordenador permite tratamientos potencialmente mejores y/o más seguros.</p> <p><b>Tipo de publicación:</b> Abstract Congreso</p>	<p><b>Método:</b> En el marco de un ensayo clínico multicéntrico (Proyecto CTI nr. 13.745,1 PFFLL-S), el sistema CAS-One Liver Navigation (CAscination AG, Suiza) se utilizó durante la cirugía hepática abierta en 33 casos. Para todos los casos, los datos de imagen preoperatoria se analizaron mediante la planificación de la cirugía Mevis 3D (Mevis Distant Services, Alemania). Después de la movilización del hígado, se aplicó el proceso de registro para permitir la navegación. El éxito del registro se evaluó intra-operativamente utilizando la posición real de la herramienta de disección de acuerdo con la posición virtual.</p>	<p><b>Resultados:</b> Se necesitan de media 3 intentos de registro para obtener un registro exacto (&lt;5 mm). Los intentos de registro se repitieron si el hígado se había desplazado de su posición inicial de registro. El uso de la tecnología de navegación pareció ser relevante para las resecciones atípicas donde la orientación vascular no era posible.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Siendo una primera experiencia con la tecnología de navegación para la cirugía del hígado, parece ser un enfoque prometedor para la resección del tumor no anatómica. Si se controla en tiempo real los planes de disección darán como resultado una mayor precisión en los márgenes de resección y garantizarán la resección total del tejido tumoral sin afectar a la mayor parte de las células sanas. Esta herramienta abre el camino para muchas otras aplicaciones en el campo de la realidad aumentada, la cirugía laparoscópica, 3D y la robótica.</p>

ABSTRACT 2014. IHPBA. Disponible en Link

5. Validation of Computer Assisted Percutaneous Microwave Ablation of Liver Tumours–Feasibility and Safety Assessment  
Engstrand J, Nilsson H, Jonas E, Toporek T, Peterhans M, Freedman J

Referencia	Estudio	Método	Resultados	Conclusiones
Cita abreviada: Engstrand J, 2014	<b>Objetivos:</b> Para los pacientes con tumores hepáticos no tratables con cirugía hepática abierta debido a comorbilidades, o cuando el tumor no es visible con ecografía, o en la situación de lesiones desaparecidas, una alternativa podría ser la ablación por microondas guiada por TC junto con la navegación asistida por ordenador (CAS-One, Cascination AG, Berna, Suiza). En comparación con una tomografía computarizada estándar, la adición de CAS-One podría mejorar la precisión, reducir la dosis de radiación y el tiempo de anestesia. <b>Tipo de publicación:</b> Abstract.Congreso	<b>Método:</b> La orientación del instrumento estereotáctico se basa en datos de imágenes en 3D previamente obtenidos. Al relacionar la posición de los datos de imagen a mediciones en tiempo real de la posición del paciente y de los instrumentos, se visualizan sin necesidad de realizar TC durante la inserción de la aguja. Se evalúa la viabilidad y seguridad del instrumento de navegación. La exactitud en la orientación se mide calculando escáneres TC de control. Se seleccionaron 20 pacientes con 1 a 2 metástasis, para la ablación por microondas guiada por TC.	<b>Resultados:</b> Desde marzo hasta julio de 2013, se reclutaron 11 pacientes de los 20 pacientes previstos. 7 con CHC y 4 con MHCR. La mediana del número de lesiones tratadas fue 1 (1-3) con un tamaño medio de 28 mm (10 a 42). Los pacientes fueron dados de alta sin complicaciones después de una media de 1 día (1-2), y un paciente mostró una trombosis de la vena mesentérica superior al de 30 días de seguimiento. La exactitud de la colocación de la aguja fue 6.02 +/- 3.58mm. En el análisis se excluyeron dos pacientes debido a un mal funcionamiento del sistema de focalización.	<b>Conclusiones:</b> El procedimiento es factible y se han logrado mejoras logísticas y técnicas continuas. Si esto resulta ser fiable, se podría ofrecer a un nuevo grupo de pacientes un enfoque mínimamente invasivo. Incluso se podría ampliar la indicación para la ablación en otros órganos como los riñones, el bazo, los pulmones y el páncreas

TC: Tomografía computarizada; CHC: Carcinoma hepatocelular; MHCR: Metástasis hepáticas de cáncer colorrectal.

6. **Optimized Workflow for US/MeVis-CT based registration in Image Guided Liver Surgery**

Ribes D, Peterhans M, Anderegg S, Weber S

Referencia	Estudio	Método	Resultados	Conclusiones
<p><b>Cita abreviada:</b> Ribes D, 2013</p>	<p><b>Objetivos:</b> Basado en un sistema de navegación existente para cirugía hepática (CAS-One Liver, CAScination AG, Suiza), se desarrolla, implementa y prueba un ultrasonido para MeVis-CT basado en el registro del flujo de trabajo con un nivel bajo de complejidad que puede ser utilizado en la rutina clínica únicamente por el cirujano. Se presenta una solución optimizada junto con una evaluación cuantitativa del tiempo requerido y la precisión de navegación efectiva.</p> <p><b>Tipo de publicación:</b> Abstract Congreso</p>	<p><b>Método:</b> A fin de utilizar el concepto de la cirugía guiada por imagen durante la cirugía hepática, se ha desarrollado un registro rápido y preciso utilizando ultrasonido y los datos MeVis-CT. El método se aplicó durante la cirugía a seis pacientes y se identificó la precisión disponible.</p>	<p><b>Resultados:</b> Se necesitan de media 35 ± 6,2 segundos para la adquisición de los datos de ultrasonido en 3D, y 36,5 ± 12,5 segundos para el registro automático. Durante los 17 intentos de registro realizados, los cirujanos rechazaron 5 (30%). La evaluación postoperatoria de la exactitud efectiva fue de 4,52 +/- 3,6 mm (n = 12).</p>	<p><b>Conclusiones:</b> El flujo de trabajo basado en el registro de ultrasonido es factible y preciso para ser utilizado en la práctica clínica. La metodología presentada se ha optimizado para reducir el número de interacciones con el sistema de navegación, así como el nivel de complejidad, permitiendo un proceso de aprendizaje rápido para los clínicos. Sin embargo, se puede realizar un mayor refinamiento del algoritmo.</p>

CT: Computed Tomography.

7. **Fast and locally accurate ultrasound to MeVis-CT registration for instrument guided liver surgery**

Ribes D, Worni M, Toso C, Banz V, Majno P, Volonté F, Weber S

Referencia	Estudio	Método	Resultados	Conclusiones
<p><b>Cita abreviada:</b> Ribes D, 2013</p>	<p><b>Objetivos:</b> Un requisito previo a la cirugía guiada por imagen estereotáctica es la alineación precisa de los datos de imagen con el paciente utilizando los datos de la tomografía computarizada o la resonancia magnética. Con el fin de utilizar el concepto de la cirugía guiada por imagen durante la cirugía hepática, se ha desarrollado un método de registro rápido y preciso de la imagen del paciente utilizando la ecografía (US) y MeVis-CT. El método se aplicó durante la cirugía de cuatro pacientes y se identificó la precisión disponible. Se presenta el marco, el tiempo necesario, así como la precisión de navegación alcanzada.</p> <p><b>Tipo de publicación:</b> Abstract Congreso</p>	<p><b>Método:</b> Se recogieron durante 4 cirugías, siete bases de datos en 3D de las correspondientes imágenes con MeVis-CT y US utilizando el sistema CAS-One (CAscination AG, Suiza) y siguiendo el siguiente protocolo: 1) Identificación de una bifurcación de la vena adecuada en MeVis-CT cerca de un sitio de interés, 1.1) CAS-ONE simula automáticamente la imagen de ultrasonido correspondiente. 2) Adquisición de imagen 3D-Ultrasonido alrededor de la bifurcación predefinida. 3) Cálculo automático de superposición entre Ultrasonido y MeVis-CT. 4) Evaluación intraoperatoria de la precisión. 5) Evaluación postoperatoria de la precisión resultante.</p>	<p><b>Resultados:</b> La exactitud registrada fue de 6,87 +/- 2,5 mm (n = 7). El tiempo medio para el registro y la preparación de los datos fue de 55 seg. La media para calcular el tiempo de la superposición del registro fue de 20 seg. Después del registro, la información anatómica de MeVis-CT se superpuso a la vista del ultrasonido y se mostró una imagen 2D del ultrasonido en el 3D MeVis-CT. Los cirujanos informaron que la visión mejorada del ultrasonido ayudó a identificar correctamente las bifurcaciones de la vena así como el mantenimiento de una orientación general en el parénquima. Además, la función de ultrasonido mejorado permitió evaluar de manera eficiente la precisión de la navegación disponible y por lo tanto la calidad de la imagen.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Los resultados preliminares indican que la utilización de un registro basado en el ultrasonido y tomografía computarizada es factible y suficientemente preciso para el tratamiento local. Además, el ultrasonido para la tomografía computarizada ofrece una precisión sin precedentes, incluso dentro del parénquima, en comparación con un registro basado en la superficie. Sin embargo, se requiere un mayor refinamiento del algoritmo para realizar cálculos convergentes más rápidos, así como mejoras en el flujo de trabajo. En última instancia, nuestro objetivo es reducir la cantidad de datos de ultrasonidos necesarios para el registro, y al mismo tiempo aumentar la sobrecarga procesal.</p>

US: Ecografía (Ultrasound imaging); CT: Computed Tomography.

### 8. Towards higher precision in instrument guided liver surgery: Automatic alignment of 3D ultrasound with pre-operative MeVis-CT

Ribes D, Peterhans M, Anderegg S, Banz V, Candinas D, Weber S.

Referencia	Estudio	Método	Resultados	Conclusiones
<p><b>Cita abreviada:</b> Ribes D, 2012</p>	<p><b>Objetivos:</b> Presentar un marco que permite el alineamiento preciso entre los datos de la imagen preoperatoria y de la situación intraoperatoria mediante el uso de datos obtenidos mediante ecografía intraoperatoria (US) y tomografía computarizada preoperatoria (MeVis-CT).</p> <p><b>Tipo de publicación:</b> Abstract Congreso</p>	<p><b>Método:</b> Durante la cirugía hepática abierta de 9 pacientes, usando el sistema de navegación CAS-ONE se recopilieron 14 conjuntos de datos correspondientes a US y CT. Se realizó el siguiente protocolo: 1. Prealineación del modelo MeVis-CT con el del paciente real, utilizando puntos de referencia seleccionados manualmente. 2. Adquisición de volúmenes de imágenes 3D de modo B mediante US, en el sitio de interés. 3. Segmentación de los vasos disponibles en las imágenes US. 4. Generación de un modelo US 3D de los vasos. 5. Implementación de un algoritmo alineando el modelo US 3D de los vasos con los datos pre-operatorios MeVis-CT. 6. Medir el éxito del proceso de alineamiento.</p>	<p><b>Resultados:</b> El prealineamiento manual se obtuvo con una exactitud media de 11mm. Los vasos mayores se identificaron visualmente en el modelo generado US 3D. De acuerdo con una inspección visual, en el 57% de los conjuntos de datos se mejoró el alineamiento entre CT y US. En el 34% de los casos no se mejoró el alineamiento, consecuencia de la insuficiente información adquirida en el sitio de interés (28%). En el 7% de los casos no hubo convergencia del algoritmo de alineación y en otro 7% se produjeron fallos técnicos confusos del algoritmo. La adquisición de US, la segmentación de los órganos y el alineamiento automático requieren de media 49 segundos.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> La precisión del enfoque automático basado en US, para permitir el alineamiento preciso de la situación intraoperatoria con los datos de imagen preoperatoria, es mejor que la obtenida en enfoques de alineamiento manual. Los clínicos involucrados confirman la usabilidad general de este marco.</p>

CT: Computed Tomography; US: Ecografía (Ultrasound imaging).

9. Surface based US/MeVis-CT registration for open liver surgery.

Ribes D, Peterhans M, Wallach D, Banz V, Stavrou G, Weber S

Referencia	Estudio	Método	Resultados	Conclusiones
<p><b>Cita abreviada:</b> Ribes D, 2012</p>	<p><b>Objetivos:</b> Utilizar un registro rígido en una zona local de interés y aspirar a tener un error medio de registro inferior de 7mm en el mismo. Presentar una solución para refinar automáticamente el alineamiento inicial aplicando una ecografía (US) al registro basado en la tomografía computarizada (TC).</p> <p><b>Tipo de publicación:</b> Abstract Congreso</p>	<p><b>Método:</b> El marco de registro US/CT empieza con un alineamiento basado en puntos de referencia, esperando tener un error de registro inferior a 20mm. Se define interactivamente la zona de interés moviendo la sonda del navegador ecográfico sobre el hígado del paciente. La región de interés prospectiva es descargada por una caja amarilla virtual la cual se coloca bajo la sonda virtual ecográfica. La caja amarilla delimita la región en la cual se va a realizar el alineamiento rígido. La adquisición comienza apretando la sonda en la zona de interés. Las imágenes ecográficas entrantes son segmentadas aplicando un algoritmo multiescala y compuestas a tiempo real para crear un modelo 3D de los vasos. Una vez la adquisición se ha completado, se realiza el registro para lo cual se evalúan el algoritmo iterativo del punto más cercano (ICP) y la optimización estocástica global para un registro basado en el punto más robusto (GBSD).</p>	<p><b>Resultados:</b> Se recorrieron 25 barridos ecográficos y los correspondientes MeVis-CT durante la cirugía abierta de hígado de 3 pacientes. La inspección visual dio como resultado que en un 56% del conjunto de datos, el criterio de segmentación fue exitoso. La principal causa de fallo fue la falta de información sobre los vasos (83%), siendo la sobre segmentación la segunda razón (8%). Del conjunto de datos segmentados exitosamente, el 85% fue correctamente compuesto, siendo la principal razón de fallo la imposibilidad de identificar visualmente las correspondientes estructuras CT. Registros visualmente correctos se obtuvieron en un 75% para el ICP y en un 83% para el GBSD. En total y combinando todos los pasos, el marco de registro basado en US/CT fue exitoso un 37% de las veces para el ICP y un 41% para el GBSD. Error de registro. De los 25 conjuntos de datos adquiridos durante cirugía se seleccionaron 5 que pasaron los criterios de inspección visual. Para ICP y GBSD, la medida de error de registro fue menor para datos segmentados manualmente que para los segmentados automáticamente (MS+ICP: 6.3mm, AS+ICP: 7.36mm y MS+GBSP: 3.7mm, MS+GBSP: 6.14mm) El marco entero, desde la adquisición hasta el registro requiere 49seg (min 15seg, máx. 90seg). El tiempo medio de proceso para ICP fue de 5.2seg y de 10.6seg para GBSP.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Se demuestra que utilizando el marco descrito el error de registro es menor de 7mm en la zona local de interés. Se necesita una mayor investigación en: evaluar la influencia de la calidad de la imagen US en los resultados de registro, incorporar información previa al algoritmo de registro para reducir el número de fallos y segmentar y evaluar manualmente más conjuntos de datos para evaluar sistemáticamente el marco de registro US/CT frente a datos reales sobre el terreno.</p>

CT: Computed Tomography; US: Ecografía (Ultrasound imaging); TC: Tomografía computarizada.

ABSTRACT 2012. AHPBA. Disponible en Link

10. **Volume measurements of resected liver specimens using a surgical navigation system are very precise**  
 Banz V, Peterhans M, Inderbitzin D, Weber S and Candinas D.

Referencia	Estudio	Método	Resultados	Conclusiones
<p><b>Cita abreviada:</b> Banz V, 2012</p>	<p><b>Objetivos:</b> Determinar la medición del volumen intraoperatorio en tiempo real mediante la técnica asistida por ordenador.</p> <p><b>Tipo de publicación:</b> Abstract.Congreso</p>	<p><b>Método:</b> La medición del volumen de la muestras resecadas después de la cirugía fueron estimadas bajo 3 ópticas:            1. 3 experimentados cirujanos hepatobiliar.            2. Usando para el cálculo del volumen el sistema de navegación CAScination.            3. En base al principio de Arquímedes.  <b>Principio de Arquímedes</b>            1. El principio de Arquímedes es un principio físico que afirma que: «Un cuerpo total o parcialmente sumergido en un fluido en reposo, recibe un empuje de abajo hacia arriba igual al peso del volumen del fluido que desaloja»...</p>	<p><b>Resultados:</b> Las estimaciones de los cirujanos comparadas con el Gold estándar (principio de Arquímedes) revelan una diferencia absoluta de 41,2±191,2 ml. Esto fue menos preciso cuando se compara con el sistema de navegación 1,4± 8,4 ml ( p&lt;0,01). La incertidumbre de las estimaciones humanas están directamente correlacionadas con el volumen de la muestra resecada.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> La medición del volumen de muestras resecadas usando el método de superficie digitalizada (sistema de navegación) fueron significativamente más precisas que las estimaciones dadas por expertos cirujanos, particularmente para grandes volúmenes.</p>

## Anexo VIII.6. Estudios excluidos

Núm.	Artículos excluidos	Razones de Exclusión
1	Peterhans M, vom Berg A, Dagon B, Inderbitzin D, Baur C, Candinas D, Weber S. <b>A navigation system for open liver surgery: design, workflow and first clinical applications.</b> Int J Med Robot. 2011 Mar; 7(1):7-16. Disponible en WebLink	No utilizan CAS-One Utilizan CUSA
2	Gavaghan KA, Peterhans M, Oliveira-Santos T, Weber S. <b>A portable image overlay projection device for computer-aided open liver surgery.</b> IEEE Trans Biomed Eng. 2011 Jun; 58(6):1855-64. Disponible en WebLink	Revisión narrativa
3	Kocev B, Ojdanic D, Peitgen H-O. <b>An Approach for Projector-based Surgeon-Computer Interaction using Tracked Instruments.</b> Informatik 2011: Workshop Emerging Technologies for Medical Diagnosis and Therapy. 10. Disponible en Link	Revisión narrativa
4	Peterhans M, Oliveira T, Banz V, Candinas D, Weber S. <b>Computer-assisted liver surgery: clinical applications and technological trends.</b> Crit Rev Biomed Eng. 2012; 40(3):199-220. Review. Disponible en WebLink	Revisión narrativa
5	Gavaghan, K., et al. (2012). <b>Augmented Reality Image Overlay Projection for Image Guided Open Liver Ablation of Metastatic Liver Cancer.</b> Augmented Environments for Computer-Assisted Interventions. C. Linte, J. Moore, E. S. Chen and D. Holmes, III, Springer Berlin Heidelberg. 7264: 36-46. Disponible en WebLink / Link al workshop: pdf	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos
6	Gavaghan K, Oliveira-Santos T, Peterhans M, Reyes M, Kim H, Anderegg S, Weber S. <b>Evaluation of a portable image overlay projector for the visualisation of surgical navigation data: phantom studies.</b> Int J Comput Assist Radiol Surg. 2012 Jul; 7(4):547-56. Disponible en WebLink	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos
7	van Vledder M.G. <b>Liver surgery: Imaging and image guided therapies.</b> Erasmus University Rotterdam; 2012. Disponible en Link	Capítulo de libro
8	Widmann G, Wallach D, Toporek G, Schullian P, Weber S, Bale R. <b>Angiographic C-arm CT-versus MDCT-guided stereotactic punctures of liver lesions: nonrigid phantom study.</b> AJR Am J Roentgenol. 2013 Nov; 201(5):1136-40. Disponible en WebLink	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos
9	Fusaglia, M., et al. (2013). <b>Endoscopic Image Overlay for the Targeting of Hidden Anatomy in Laparoscopic Visceral Surgery.</b> Augmented Environments for Computer-Assisted Interventions. C. Linte, E. S. Chen, M.-O. Berger, J. Moore and D. Holmes, III, Springer Berlin Heidelberg. 7815: 9 Disponible en WebLink	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos

.../...

Núm.	Artículos excluidos	Razones de Exclusión
10	Toporek G, Wallach D, Weber S, Bale R, Widmann G. <b>Cone-beam computed tomography-guided stereotactic liver punctures: a phantom study.</b> Cardiovasc Intervent Radiol. 2013 Dec; 36(6):1629-37. Disponible en WebLink	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos
11	Hansen, C., Black, D., Lange, C., Rieber, F., Lamadé, W., Donati, M., Oldhafer, K. J. and Hahn, H. K. (2013), <b>Auditory support for resection guidance in navigated liver surgery.</b> Int. J. Med. Robotics Comput. Assist. Surg., 9: 36–43. Disponible en Link	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos
12	Najmaei N, Mostafavi K, Shahbazi S, Azizian M. <b>Image-guided techniques in renal and hepatic interventions.</b> Int J Med Robot. 2013 Dec; 9(4):379-95. Disponible en Link	Revisión narrativa
13	Wallach, D., Toporek, G., Weber, S., Bale, R. and Widmann, G. (2014). <b>Comparison of freehand-navigated and aiming device-navigated targeting of liver lesions.</b> Int. J. Med. Robotics Comput. Assist. Surg., 10: 35–43. Disponible en WebLink.	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos
14	Peterhans, M., et al. (2014). <b>Soft Tissue Navigation and Liver Surgery Support.</b> Intraoperative Imaging and Image-Guided Therapy. F. A. Jolesz, Springer New York: 789-798. Disponible en Link	Revisión narrativa
15	Erol Barkana D, Açık A, Duru DG, Duru AD. <b>Improvement of design of a surgical interface using an eye tracking device.</b> Theor Biol Med Model. 2014 May 7;11 Suppl1:S4. Disponible en Link	Revisión narrativa
16	Maris, Bogdan Mihai. <b>Registration of medical images for applications in minimally invasive procedures.</b> Doctoral Thesis. 2014. Disponible en Link	Tesis
17	Felekidis, D. <b>Advanced Visualization Techniques for Laparoscopic Liver Surgery.</b> Doctoral Thesis. 2015. Disponible en Link	Tesis
18	Toporek G. <b>Improving the safety and efficiency of stereotactic CT-guided percutaneous ablation of liver tumours.</b> University of Bern, Switzerland, 2015. Disponible en Link	Tesis
19	Martin R.C.G., North D.A. Enhanced ultrasound with navigation leads to improved liver lesion identification and needle placement. Journal of Surgical Research. Available online 9 September 2015. In Press, Uncorrected Proof. Disponible en Link	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos

Núm.	Abstracts excluidos	Razones de Exclusión
1	Anderegg S, Peterhans M, Weber S. <b>Ultrasound Segmentation in Navigated Liver Surgery.</b> CURAC 2010. Disponible en Link	No utilizan CAS-One
2	Peterhans M, Anderegg S, Gaillard P, Oliveira-Santos T, Weber S. <b>A fully automatic calibration framework for navigated ultrasound imaging.</b> Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2010:1242-5. Disponible en Link	No utilizan CAS-One
3	Müller P, Inderbitzin D, Peterhans M, Weber S, Banz V. <b>Evaluation of predicted versus effective ablation volumes in an ex-vivo porcine liver model.</b> IHPBA 2012. Disponible en Link	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos
4	Wallach D, Peterhans M, Brun B, Banz V, Candinas D, Weber S. <b>Development of surgical template system for application in image guided liver surgery.</b> IHPBA2012 / CARS 2012. Disponible en: Link 1 IHPBA: pdf / Link 2 CARS: pdf	No es acorde con medidas de resultado
5	Toporek G, Peterhans M, Kettenbach J, Anderegg S, Weber S, Wallach D. <b>Real-time respiratory motion detection with optical patient tracking.</b> CARS 2012. Disponible en link	No utilizan CAS-One
6	Fusaglia M, Wallach D, Peterhans M, Beldi G, Weber S. <b>Accuracy evaluation of an image overlay in an instrument guidance system for laparoscopic liver surgery.</b> CARS 2012. Disponible en Link	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos
7	Toporek G, Wallach D, Peterhans M, Weber S, Widmann G. <b>Accuracy of navigated percutaneous needle insertions.</b> CURAC 2012. Disponible en Link	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos
8	Oliveira-Santos T, Peterhans M, Hofmann S, Weber S. <b>Passive Single Marker Tracking for Organ Motion and Deformation Detection in Open Liver Surgery.</b> CARS 2012. Disponible en WebLink	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos
9	Toporek G, Peterhans M, Lachenal Y, Guiu B, Monier A, Denys A, Weber S. <b>A navigated 4-DOF mechanical aiming device for percutaneous ablation of liver tumours.</b> CURAC 2013. Disponible en Link	Estudio preclínico realizado en animales o ex vivos

.../...

Núm.	Abstracts excluidos	Razones de Exclusión
10	Fusaglia M, Buchs N, Pugin F, Peterhans M, Morel P, Weber S, Volonté F. <b>Case report: Utilization of stereotactic image guidance for laparoscopic robotic liver resection.</b> IHPBA 2013. Disponible en Link	Preludio del artículo incluido: Augmented environments for the targeting of hepatic lesions during image-guided robotic liver surgery.
11	Banz V, Tinguely P, Worni M, Müller P, Inderbitzin D, Ribes D, Peterhans M, Weber S, Candinas D. <b>Indications for stereotactic liver surgery: Findings from a single center study over 4 years.</b> Swiss Surgical Congress 2014. Disponible en Link	No utilizan CAS-One
12	Tinguely P, Ribes D, Worni M, Peterhans M, Weber S, Candinas D. <b>Preliminary experience with multiple microwave ablation facilitated by computer-assisted liver navigation in advanced neuroendocrine liver metastasis metastases.</b> IHPBA 2014. Disponible en Link	No utilizan CAS-One
13	Banz V, Tinguely P, Worni M, Mueller P, Inderbitzin D, Ribes D, Peterhans M, Weber S, Candinas D. <b>Single-center experience with stereotactic liver surgery: A review over 5 years.</b> AASLD 2014. Disponible en Link	No utilizan CAS-One

