

Neurocirugía estereotáctica sin armazón

Dispositivo robótico iSYS1®

Stereotactic neurosurgery frameless.
The iSYS1® Robotic device

Detección Temprana de Tecnologías
Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías
Nuevas y Emergentes

ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Neurocirugía estereotáctica sin armazón

Dispositivo robótico iSYS1®

Stereotactic neurosurgery frameless.
The iSYS1® Robotic device

Detección Temprana de Tecnologías
Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías
Nuevas y Emergentes

ACIS, Avalia-t

Neurocirugía estereotáctica sin armazón. Dispositivo robótico iSYS1® — Lucinda Paz Valiñas, Janet Puñal Riobóo — Santiago de Compostela: Unidade de Asesoramento Científico-técnico, Avalia-t; Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019.

1 archivo pdf — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 133-20-016-x

Depósito legal: C 2331-2019

1. Procedimientos quirúrgicos robotizados. 2. Neurocirugía. I. Unidad de Asesoramento Científico-técnico, Avalia-t. II. Madrid. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

Dirección: María José Faraldo Vallés

Autoría: Lucinda Paz Valiñas y Janet Puñal Riobóo

Documentación: Beatriz Casal Acción y Teresa Mejuto Martí.

Este documento ha sido realizado por la **Unidad de Asesoramento Científico-técnico, Avalia-t**, unidad dependiente de la **Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS)**, en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la *Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS*, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial 15 de noviembre de 2018 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 7 de diciembre de 2018).

Para citar este informe: Paz Valiñas L, Puñal Riobóo J. Neurocirugía estereotáctica sin armazón. Dispositivo robótico iSYS1®. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS). Unidad de Asesoramento Científico-técnico, Avalia-t; 2019.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Esta ficha técnica ha sido sometida a un proceso de revisión externa. La Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS agradece a la Dra. **Rosa María Martínez Rolán**, especialista en Neurocirugía del Hospital Álvaro Cunqueiro, Gerencia Integrada de Vigo Servicio Galego de Saúde, por su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Todos los profesionales que han participado en este proyecto de evaluación han completado el formulario de declaración de intereses. Tras la aplicación del procedimiento de gestión de los conflictos de interés de la Red Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS se declara que: ningún profesional fue excluido del proceso en base a la información declarada.

Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición: 2019

Edita: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS),

Unidad de Asesoramento Científico-técnico, Avalia-t

Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

NIPO: 133-20-016-x

Depósito legal: C 2331-2019

Contacto: avalia-t@sergas.es

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Neurocirugía estereotáctica sin armazón

Dispositivo robótico iSYS1[®]

Stereotactic neurosurgery frameless.
The iSYS1[®] Robotic device

Detección Temprana de Tecnologías
Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías
Nuevas y Emergentes

ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Índice

Lista de abreviaturas	9
Lista de tablas	11
Lista de figuras	11
Fecha de elaboración de la ficha técnica	13
Datos generales	13
Nombre de la tecnología	13
Compañía comercial o elaboradora del producto	13
Breve descripción de la tecnología	13
Población diana	16
Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología	16
Área de especialización/abordaje	17
Desarrollo y uso de la tecnología	19
Grado de desarrollo de la tecnología	19
Tipo y uso de la tecnología	19
Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología	20
Relación con tecnologías previas	20
Tecnología alternativa en uso actual	20
Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual	22
Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones	23
Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que aplica	25
Incidencia/prevalencia	25
Carga de la enfermedad	25
Requerimientos para usar la tecnología	27
Requerimiento de infraestructura y formación	27
Coste y precio unitario	27

Riesgos y seguridad	29
Eficacia/efectividad.	31
Evaluación económica	35
Impactos	35
Impacto en salud	35
Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología.	35
Impacto económico de la tecnología.	35
Difusión e introducción esperada de la tecnología	37
Recomendaciones e investigación en curso	39
Investigación en curso	39
Guías y directrices	39
Puntos clave	41
Bibliografía.	43
Anexos	45
Anexo 1. Metodología empleada para la realización de la ficha técnica.	45
Anexo 2. Nivel de evidencia científica del “Oxford Centre for Evidence – Based Medicine Levels of Evidence Working Group”.	46
Anexo 3. Tablas de evidencia	48

Lista de abreviaturas

DE: desviación estándar

FDA: *Food and Drug Administration*

GIDE: *Guide for Implementation of Depth Electrodes*

IRM: imagen por resonancia magnética

OMS: Organización Mundial de la Salud

PET: tomografía por emisión por positrones

RPU: unidad de posicionamiento robótico

RTE: error a la diana real

SEEG: estereoelectroencefalograma

TAE: error en la trayectoria de alineación

TC: tomografía computarizada

Lista de tablas

Tabla 1	Especificaciones técnicas de los diferentes sistemas robóticos estereotácticos.	21
Tabla 2	Detalles operativos de los dispositivos robóticos estereotácticos.	22
Tabla 3	Complicaciones de los procedimientos estereotácticos manuales vs robóticos.	29
Tabla 4	Complicaciones del procedimiento iSYS1®.	30
Tabla 5	Resultados de las series de casos sin grupo de comparación.	32
Tabla 6	Estudio comparativo entre el sistema iSYS1® y el procedimiento estándar.	33

Lista de figuras

Figura 1	Dispositivo guía iSYS1®.	14
Figura 2	Sistema iSYS1® y fijación del paciente.	15
Figura 3	Sistema iSYS1® en el quirófano.	15

Fecha de elaboración de la ficha técnica

Enero de 2019

Datos generales

Nombre de la tecnología

Dispositivo robótico iSYS1®.

Compañía comercial o elaboradora del producto

Interventional Systems Medizintechnik GmbH, Kitzbühel, Austria.

Breve descripción de la tecnología

El dispositivo iSYS1® es un sistema remoto de guía y posicionamiento sin armazón para intervenciones en neurocirugía estereotáctica guiada por imágenes. Este sistema consiste en una unidad de microposicionamiento robótico para guiar y posicionar de forma precisa los instrumentos (catéteres/electrodos) y una unidad de macroposicionamiento para la adaptación de la unidad robótica a las diferentes mesas de intervención quirúrgica (1).

En general, los dispositivos estereotácticos basados en armazones se consideran el estándar de referencia, aunque, actualmente estos están siendo reemplazados por los dispositivos sin armazón por sus ventajas técnicas en cuanto a la exactitud en el posicionamiento, el tiempo de quirófano, la manejabilidad y flexibilidad en el quirófano.

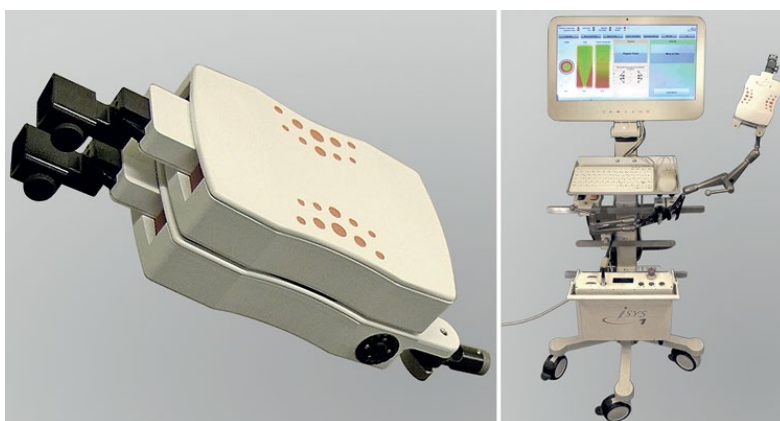
Inicialmente, el sistema iSYS1® fue diseñado para la manipulación de las agujas en radiología intervencionista y se trata de un dispositivo robótico modular guía para instrumentos quirúrgicos invasivos como agujas para

biopsias y catéteres. El componente principal del dispositivo iSYS1® es la unidad de posicionamiento robótica en 4 ejes (RPU) que consiste en dos módulos planos que pueden moverse uno contra otro, y que se combinan con dos instrumentos de guía extensores (figura 1). Este dispositivo recibe los datos espaciales de trayectorias predefinidas y de la posición de los instrumentos desde sistemas de navegación neuroquirúrgica estándar conectados a Ethernet (estándar de redes de área local para ordenadores) lo que posibilita el alineamiento preciso entre el instrumento y la trayectoria a realizar. A los pacientes se les realiza una TC, IRM o PET como parte del protocolo rutinario para tumores cerebrales. Tras el posicionamiento manual previo del RPU, el software detecta la posición actual de la guía permitiendo la alineación exacta de la trayectoria mediante las imágenes y el registro facial del paciente.

Para poder emplear este sistema en neurocirugía craneal, es obligatorio una conexión rígida del RPU a la cabeza del paciente para conseguir la máxima precisión. La cabeza se suele fijar mediante una abrazadera tipo Mayfield estándar, y el RPU se ancla a un soporte estándar de 3 puntos a través de un brazo multifuncional (figura 2). La unidad de control (figura 1, derecha), se conecta al RPU, al sistema de navegación *StealthStation S7* (MDT ST) y al software *Synergy Cranial* (Medtronic versión 2.2.6.).

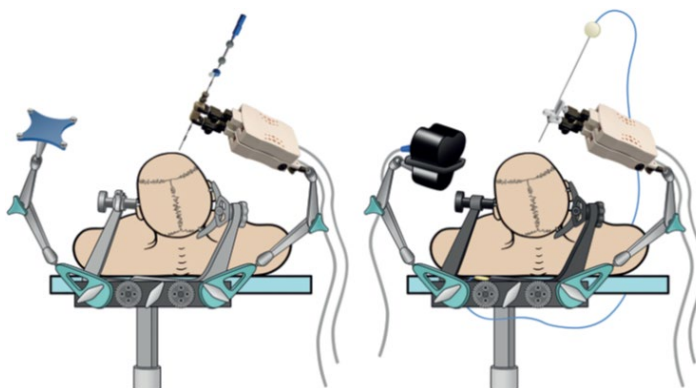
Tras finalizar el posicionamiento completo del dispositivo, el sistema se bloquea para prevenir movimientos posteriores y es el cirujano el que tiene el control total para mover el instrumento a lo largo de la trayectoria hasta el punto diana. El dispositivo iSYS1® no interfiere en el procedimiento por sí mismo, es decir que no realiza ningún movimiento de avance en el paciente.

Figura 1. Dispositivo guía iSYS1®



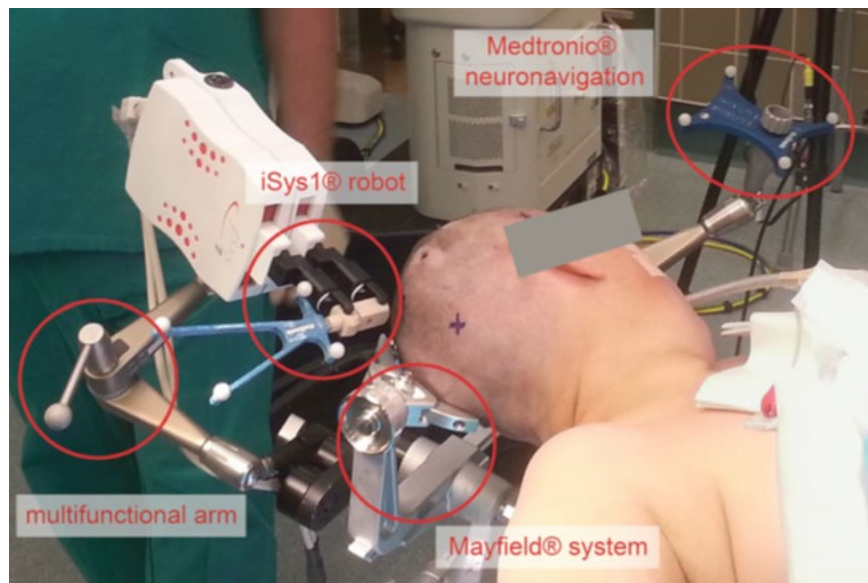
Visualización de la unidad principal del robot iSYS1® (RPU) izquierda y unidad de control (derecha). Fuente: Minchev et al, 2017 (2).

Figura 2. Sistema iSYS1® y fijación del paciente



Posicionamiento del sistema iSYS1®. El marco de referencia del paciente (seguimiento óptico) (izquierda) o el emisor de campo electromagnético (derecha) se sitúa en la parte opuesta del robot. Fuente: Minchev et al, 2017 (2).

Figura 3. Sistema iSYS1® en el quirófano



El pequeño tamaño del robot permite una buena manejabilidad del sistema en el quirófano sin comprometer la accesibilidad del cirujano a la cabeza del paciente. Fuente: Dorfer et al, 2017 (3).

Población diana

Pacientes con tumores, quistes/abscesos intracraneales o epilepsia refractaria que precisan ser sometidos a un procedimiento estereotáxico.

Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

La tecnología se aplica para el posicionamiento de catéteres o electrodos para el tratamiento de determinadas patologías como la epilepsia refractaria, para la toma de muestra de tejido para biopsia o para evacuar contenidos líquidos de lesiones quísticas.

Las lesiones quísticas suelen ser un hallazgo común en la práctica clínica habitual pudiendo encontrarlas mediante técnicas diagnósticas como ecografía, tomografías computarizadas o resonancias magnéticas. Estas lesiones se pueden clasificar en: variantes de la normalidad, lesiones quísticas del desarrollo, lesiones benignas, lesiones infecciosas y lesiones tumorales.

Los tumores cerebrales son un grupo heterogéneo dada las diferentes líneas celulares que los originan. Pueden ser divididos en dos grandes grupos: lesiones primarias, que se originan de células que pertenecen al sistema nervioso central y lesiones secundarias, que se originan en otros sitios del cuerpo y se implantan como metástasis en el cerebro. Los tumores primarios se clasifican en cuatro grados según la Organización Mundial de la Salud (OMS), siendo considerados de “bajo grado” tumores con clasificación I y II, y de “alto grado” las clasificadas como III y IV. Esta clasificación permite establecer un pronóstico en cuanto a mortalidad teniendo, en general, los grado I mayor supervivencia y los grado IV, menor supervivencia (4).

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que afecta a personas de todas las edades y se define por dos o más convulsiones no provocadas. Estas convulsiones son episodios breves de movimientos involuntarios que pueden afectar a una parte del cuerpo (convulsiones parciales) o a su totalidad (convulsiones generalizadas) y a veces se acompañan de pérdida de la consciencia y del control de los esfínteres. Las características de las

convulsiones varían y dependen de en qué parte del cerebro comienza la alteración y cómo se propaga. Ocurren síntomas temporales, como pérdida del conocimiento o la conciencia, y alteraciones del movimiento, de los sentidos (incluyendo visión, audición y gusto), estado de ánimo u otras funciones cognitivas.

La mayoría de los enfermos epilépticos (70-75 %) se controlan bien con la medicación, pero existe un porcentaje no desdeñable en el que las crisis no cesan a pesar del tratamiento farmacológico adecuado. Según algunos estudios el porcentaje de pacientes con epilepsia refractaria es mayor del que se supone y sólo la mitad de estos pacientes son evaluados en una unidad especializada. No existe una definición consensuada de epilepsia refractaria al tratamiento farmacológico ya que no se puede establecer el momento en el que una epilepsia pasa de ser potencialmente tratable a ser considerada refractaria. Una definición teórica consideraría como farmacorresistente aquella epilepsia que presenta un control insatisfactorio de las crisis, después de haber utilizado al menos dos medicaciones diferentes, a dosis adecuadas, durante un periodo de al menos 2 años. En general este tipo de epilepsia tiene menos de un 5 %-10 % de posibilidades de llegar a un control total con la medicación (5). En este grupo de pacientes puede ser necesario realizar estereoelectroencefalograma (SEEG), que es un procedimiento quirúrgico invasivo que consiste en implantar electrodos para identificar las áreas epileptógenas.

Área de especialización/abordaje

El procedimiento mediante el dispositivo robótico iSYS1® sin armazón se realiza en quirófanos especializados, por neurocirujanos o neurorradiólogos intervencionistas y bajo anestesia general. Se requiere que los pacientes realicen previamente pruebas de imagen como TC, IRM o PET para guiar el posicionamiento del sistema junto con un sistema de navegación informático y el registro facial del paciente. Además, es necesario que el paciente esté fuertemente sujeto mediante una abrazadera. El robot es colocado en la abrazadera ipsilateralmente a la lesión y de forma contralateral al marco de referencia de navegación (figura 2). Al inicio del procedimiento, el robot se posiciona previamente de forma manual a 2 cm de la entrada y se alinea automáticamente con la trayectoria previamente planeada.

Desarrollo y uso de la tecnología

Grado de desarrollo de la tecnología

La estereotáxia robótica es uno de los avances tecnológicos más recientes en el campo de la neurocirugía funcional (6). El cálculo de las coordenadas y la colocación del marco estereotáctico es un proceso engorroso y complicado, propenso al error humano.

La evolución tecnológica se dirige a la automatización del proceso de preparación, es decir, a la correcta localización y colocación precisa del ángulo de la cánula guía en el punto de entrada para que el cirujano pueda realizar el procedimiento de forma manual y llegar a la diana terapéutica.

Los sistemas robóticos diseñados para ser aplicados en cirugía presentan una elevada precisión y exactitud, lo que supone una mejora en la seguridad y efectividad del procedimiento. Las aplicaciones clínicas de los sistemas robóticos incluyen la localización estereotáctica de tumores para la toma de biopsias, estimulación cerebral profunda mediante la implantación de electrodos, radiocirugía, posicionamiento de electrodos encefalográficos para la investigación de la epilepsia refractaria, implantación de catéteres ventriculares y procedimientos ablativos mediante láser.

El sistema robótico sin armazón iSYS1® fue empleado en neurocirugía estereotáctica por un grupo investigador de Austria que publicó sus primeros trabajos en el 2017 con dos series de casos, una con sus datos preliminares y otra empleando electrodos en la epilepsia refractaria (2, 3). Recientemente, en el año 2019 publicaron el primer estudio comparativo entre el dispositivo iSYS1®, en el que se adaptaron las herramientas diseñadas para SEEG con el procedimiento estándar (7).

Tipo y uso de la tecnología

Es un procedimiento de tipo diagnóstico y terapéutico, en el que este dispositivo estereotáctico sin armazón se emplea para guiar biopsias en lesiones intracraneales y para la implantación de electrodos en el tratamiento de determinadas patologías como el caso de la epilepsia refractaria.

Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

La intervención debe realizarse en hospitales terciarios, el nivel de cuidados requeridos no está disponible en un hospital comarcal o local, y en unidades especializadas de neurocirugía. La implantación del dispositivo requiere el uso de un quirófano, anestesia general y se realiza habitualmente por profesionales especializados en neurocirugía, requiere ingreso hospitalario con alta que suele realizarse a las 24 horas. La duración de la estancia hospitalaria es aproximadamente de 1,5 días de media (7) con rangos de 1 a 7 días (8).

Relación con tecnologías previas

Se han desarrollado numerosos dispositivos robóticos para ser empleados en neurocirugía, aunque solo unos pocos acaban siendo aplicados en la práctica clínica.

El primer robot empleado en neurocirugía fue el PUMA 200, que originalmente fue diseñado para su empleo en la industria automovilística. En el año 1985 se empleó para la obtención de una biopsia y a pesar de ser una gran innovación, dejó de utilizarse por cuestiones de seguridad, pero fue el punto de partida para un gran desarrollo de nuevos robots específicos para su utilización en neurocirugía (6, 9).

Las técnicas estereotácticas modernas han ido evolucionando con el objetivo de solucionar los retos neuroquirúrgicos en relación con la exactitud y reproducibilidad del posicionamiento en la diana cerebral. Los avances neuroquirúrgicos han sido realizados en sinergia con los desarrollos tecnológicos y las innovaciones en ingeniería como las plataformas robóticas automatizadas. En este sentido los sistemas robóticos ofrecen una combinación única de destreza, durabilidad y precisión; siendo cada vez más seguros y efectivos, y con una mejor relación de coste-efectividad.

Se observa una clara tendencia hacia la miniaturización de estos sistemas, así como prescindir del armazón para aumentar su manejabilidad, como en el caso del dispositivo iSYS1®.

Tecnología alternativa en uso actual

Actualmente, las tecnologías alternativas para al dispositivo iSYS1® son los sistemas robóticos con armazón, que se consideran el estándar de referencia para guiar las intervenciones en neurocirugía estereotáctica. Sin embargo,

cada vez se están empleando más otros dispositivos sin armazón o mixtos que integran ambos sistemas (tabla 1). Por otro lado, los neuronavegadores actuales, han mejorado sus programas y desarrollado instrumentos con el mismo objetivo: realizar biopsia de lesiones profundas, punción y evacuación de quistes profundos, guiar la colocación de electrodos profundos. Y con la misma filosofía, al no necesitar del halo craneal, que se utiliza en la estereotáxia clásica. Entre estos instrumentos el Varioguide (Brainlab), o el Navigus (Medtronic), son seguros, con una exactitud inferior a 0,2 mm, con la ventaja de que están integrados en el neuronavegador, y su uso y aplicaciones resuelven muchas de las indicaciones en los servicios de Neurocirugía no especializados en cirugía de la epilepsia/neurocirugía funcional.

Una reciente revisión sistemática publicada en el año 2018 analizó las diferentes tecnologías robóticas empleadas en neurocirugía estereotáctica (6). Identificaron 10 sistemas robóticos: PUMA, Minerva, Nueromate®, Zeiss MKM, NeuroMaster, SurgiScope, Pathfinder, ROSA™, Renaissance e iSYS1®. En la tabla 1 se muestran las especificaciones técnicas y en la tabla 2 se comparan los detalles operativos de estos sistemas robóticos.

Tabla 1. Especificaciones técnicas de los diferentes sistemas robóticos estereotácticos

Sistema	Industria	Estado	Diseño	Registro	Grados de libertad
Puma	Unimation	Suspendido (1991)	Brazo robótico de serie industrial	TC con armazón	6
Minerva	University of Lausanne	Suspendido (1998)	Brazo de serie acoplado a CT	TC con armazón	5
Nueromate®	Renishaw	Activo	Brazo robótico de serie móvil	TC/IRM con/ sin armazón	5
Zeiss MKM	Carl Zeiss	Suspendido (2003)	Microscopio quirúrgico de serie	TC/IRM con/ sin armazón	6
NeuroMaster®	Beihang University Robotics Inst.	Inactivo (2003)	Brazo robótico de serie	TC/IRM sin armazón	5
SurgiScope	ISIS Robotics	Activo	Manipulador paralelo montado en techo	IRM sin armazón	7
Pathfinder	Prosurgics Ltd	Suspendido (2009)	Brazo robótico de serie móvil	TC sin armazón	6
ROSA™	Zimmer Biomet	Activo	Brazo robótico de serie	TC/IRM con/ sin armazón	6
Renaissance®	Mazor Robotics	Activo	Robot paralelo acoplado al cráneo	TC/IRM sin armazón	6
iSYS1®	Medizintechnik GmbH	Activo	Robot paralelo acoplado al cráneo	TC/IRM sin armazón	4

TC: tomografía computarizada; IRM: imagen por resonancia magnética.

Fuente: Fomenko et al, 2018 (6).

Tabla 2. Detalles operativos de los dispositivos robóticos estereotácticos

Sistema	Año debut estereotáctico	Número de estudios "in vivo"	Total de pacientes	Electrodos de SEEG	Biopsias	Cables de DBS	Otros procedimientos
Puma	1985	1	1	-	1	-	-
Minerva	1993	1	8	-	8	-	-3
Neuromate®	1997	10	215	1790	53	82	-
Zeiss MKM	2003	1	23	-	23	-	13
NeuroMaster®	2003	1	13	-	-	-	27
SurgiScope	2003	5	73	7	53	-	22
Pathfinder	2003	2	40	6	3	18	2
ROSA™	2012	10	248	1888	100	18	-
Renaissance®	2015	2	37	-	37	-	8
iSYS1®	2016	4	112	131	49	-	-

SEEG: estereoelectroencefalograma.

Fuente: Fomenko et al, 2018 (6) y actualizado con los últimos estudios del año 2019 empleando el iSYS1® (7, 8).

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

El sistema iSYS1® presenta ventajas con respecto a los sistemas con armazón, como su pequeño tamaño y peso, características claves para aportar una buena portabilidad y un incremento de la manejabilidad del sistema en el quirófano. Esto permite, en caso necesario, el reposicionamiento de la mesa del quirófano durante el procedimiento quirúrgico a diferencia de otros robots que están anclados en el suelo y que no permiten ese reposicionamiento.

Otras ventajas de los sistemas estereotácticos sin armazón, con respecto a los que sí lo presentan, es la reducción del tiempo de intervención, de hasta un 30 % según los estudios publicados, así como una rápida curva de aprendizaje (2).

El dispositivo robótico iSYS1® parece mejorar la precisión en relación a los resultados con sistemas de posicionamiento manual. En este sentido, se observó una reducción del error a la diana real (RTE) de 0,6 mm del sistema robótico vs 1,2 mm del manual ($p > 0,001$) (2). Además, a diferencia de otros sistemas con armazón, es viable realizar trayectorias a localizaciones

extremas como por ejemplo el lóbulo temporal inferior o la fosa posterior. Presenta, además, sistemas que aumentan la seguridad, de tal manera que el dispositivo solo se mueve de forma bidireccional en los ejes X e Y, y es el cirujano el que controla la inserción de los instrumentos en el interior del cráneo, incorporando un sistema de seguridad en el que el profesional tiene que pulsar de forma continua para que el instrumento pueda moverse.

El sistema iSYS1[®] de forma similar a otros sistemas (Renaissance[®], Mazor Robotics), presenta una pequeña área de trabajo, que es una clara desventaja en los casos en los que se requiera un reposicionamiento manual fuera de esta área, como en la colocación de electrodos distantes o contralaterales. Dado su pequeño tamaño el espacio de trabajo está reducido a un ángulo de $\pm 30^\circ$ y su translocación está restringida un área de 16 cm² (6).

Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

En el año 2014 el dispositivo robótico sin armazón iSYS1[®] obtiene el marcado CE y en ese mismo año la FDA (*Food and Drug Administration*) aprobó su uso en neurocirugía estereotáctica para el posicionamiento de agujas o electrodos (10). Se indica que este uso finaliza en el año 2017, pero a la fecha, no se ha localizado ninguna información actualizada de este dispositivo en la página oficial de la FDA.

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

Incidencia/prevalencia

Los tumores cerebrales primarios presentan una incidencia de 21,42/10 000 habitantes y los tumores secundarios de 10/10 000 habitantes. En España, según datos de los registros poblacionales de cáncer que abarcan a un 25 % aproximadamente de la población española, los tumores primarios del SNC representan un 2 % del total del cáncer en el adulto y hasta casi un 15 % en los niños menores de 15 años; lo que nos indica que se trata, al menos en los adultos, de un tumor poco frecuente siendo su incidencia mayor en los hombres (11).

La prevalencia de epilepsia en España se sitúa en torno a 8/1000 habitantes (supondría aproximadamente 360 000 casos en España). La incidencia anual de epilepsia en España se sitúa entre 31 a 57/100 000 (entre 12 400 y 22 000 casos nuevos cada año) (12).

Carga de la enfermedad

La mortalidad de los tumores cerebrales podría estar estabilizada como consecuencia de los avances, tanto en las técnicas diagnósticas de imagen como en las múltiples mejorías obtenidas con los tratamientos. En cuanto al tipo histológico (variedad de tumor), los más frecuentes son los denominados meningiomas seguidos de los gliomas (11).

Un paciente epiléptico tiene dos o tres veces más riesgo de morir que un no epiléptico. Las tasas de mortalidad oscilan entre un 1 a un 2 por 100.000 pacientes epilépticos, en la mayoría de los países, siendo del orden de 2,3 veces mayor que la población general. La mayor tasa de mortalidad la encontramos en pacientes con epilepsias sintomáticas con una tasa de mortalidad estandarizada de hasta el 4,3 %. Entre el 6-19 % de las muertes están directamente relacionadas con las crisis: un 20-30 % son producidas por neumonías y entre un 10 a 20 % por accidentes, en especial ahogamientos. Con relación a las causas específicas de muerte, aquellas producidas por

traumatismos y accidentes, son más frecuentes que en la población general. Según un estudio de cohortes que incluyó 9.000 pacientes, los epilépticos mueren, comparados con la población general, 1,8 más por accidentes de tráfico, 4,6 más por caídas y 10,3 más por quemaduras fatales y 8,2 veces más por inmersión o asfixia por cuerpo extraño. Los suicidios son también frecuentes, observándose como causa de defunción 3,5 veces más que en la población general.

Los datos sobre epilepsia refractaria son difíciles de estimar, pero sobre el 70,5 % de los pacientes con epilepsia farmacorresistente presentan crisis focales de intensidad moderada a severa. La calidad de vida a consecuencia de la enfermedad se vio sustancialmente reducida en estos pacientes. Además, el 54 % presentó algún grado de ansiedad asociado a la epilepsia, mientras el 32 % acusó depresión.

El estudio demuestra que la epilepsia farmacorresistente provoca una carga considerable para el paciente y la familia: el 44 % de los pacientes no trabaja a causa de su enfermedad y el 37,5 % de las familias ve afectada considerablemente su economía, necesitando en un 32,9 % de ellas a un cuidador para atender al paciente. De los pacientes que trabajan (56 %), el 44 % tuvo que reducir la jornada laboral y el 33 % acumuló al menos una baja laboral en los últimos seis meses. El gasto mensual medio extra que repercute en el bolsillo de cada paciente debido a su enfermedad y no reembolsado fue de 257 euros.

El coste medio anual de los recursos sanitarios empleados por el paciente fue de 5254 euros en concepto de visitas al médico, hospitalización y medicación y de otros 1681 euros en concepto de costes no sanitarios, que serían los asociados a la productividad laboral y a la economía del propio paciente. Por lo tanto, el total del coste medio de recursos anual de un paciente farmacorresistente en España es de 6935 euros (12).

Requerimientos para usar la tecnología

Requerimiento de infraestructura y formación

Su pequeño tamaño y fácil manejo permiten la integración del sistema robótico iSYS1® en los protocolos rutinarios de los procedimientos de neurocirugía estereotáctica. En este sentido, podría mejorar la operatividad de la cirugía en comparación con sistemas convencionales con o sin armazón ya que, debido a su reducido tamaño y capacidad de giro 360° no interfiere en las intervenciones quirúrgicas a realizar. Además, los sistemas de navegación existentes pueden ser empleados para planear la trayectoria y navegación del robot, evitando la necesidad de adquirir nuevos software y hardware. De igual manera, se pueden emplear los dispositivos ya existentes en el quirófano, para la fijación rígida del robot a la cabeza del paciente, instrumentos con los que los profesionales ya están habituados. Esto junto con la superficie de registro en 3D del iSYS1 facilita la intervención y presenta una menor curva de aprendizaje (2).

Coste y precio unitario

El sistema iSYS1®, requiere una inversión alrededor de \$200 000 (año 2015) pero puede ser un dispositivo versátil que puede ser empleado para diferentes intervenciones realizadas tanto por radiólogos intervencionistas como por neurocirujanos. Otra ventaja es su compatibilidad con sistemas de TC existentes (13).

Riesgos y seguridad

A medida que la tecnología robótica gana en habilidad y sofisticación, también aumenta las cuestiones sobre su seguridad. Según los datos de una revisión sistemática publicada en el año 2019, las tasas de mortalidad y de no diagnóstico son equiparables entre los procedimientos manuales y los robóticos, pero las tasas de hemorragias en las biopsias realizadas por sistemas robóticos son mayores, con un 8-10 % frente a un 3,5-8 % de los procedimientos manuales (Tabla 3)(6).

Tabla 3. Complicaciones de los procedimientos estereotácticos manuales vs robóticos

	Manuales		Robóticos
	Con arco/ armazón	Sin arco/ armazón	Sin arco/ armazón
Tasa de no diagnóstico	9 %	0,3-4,2 %	2,2-4,3 %
Tasa de hemorragia	3,5-8 %	3.7-8,8 %	8-10 %
Tasa de mortalidad	0,7-1 %	0-2 %	0-0,5 %

Fuente: Fomenko et al, 2019 (6).

La minimización de los riesgos en el paciente, debe ser una de las prioridades de los procedimientos robóticos. En este sentido, los dispositivos más recientes, como el caso del dispositivo iSYS1®, que incluye diferentes sistemas de sensores, limitadores de velocidad, y algoritmos que calculan la distancia de la trayectoria para limitar los movimientos y así mejorar la seguridad del procedimiento.

Los estudios publicados no encontraron eventos adversos graves relacionados con el dispositivo robótico iSYS1®. En general el procedimiento fue bien tolerado por todos los pacientes y no se observaron déficits neurológicos relacionados con la implantación de los electrodos (2, 3, 7, 8) (tabla 4). En los resultados preliminares del estudio del año 2017 de Michev et al (2), la complicación más frecuente fueron las hemorragias, con un 12,5 % de hemorragias intralesionales en la posición diana que fueron transitorias. También se observaron deterioros clínicos transitorios durante la estancia hospitalaria en algún paciente como el empeoramiento de la hemiparesia izquierda, deterioro de la memoria, vértigo o desorientación, no observándose deterioro clínico permanente en ninguno de los casos. Los autores señalan que las tasas de hemorragias son similares a otros estudios no

suponiendo un riesgo mayor con respecto a estos. El estudio de Dorfer et al (3) referenció un paciente con psoriasis en el cual se encontró una infección en la herida que precisó que se abriera y limpiara sin repercusión ósea o intracraneal. En el estudio de Legnani et al del año 2019 (8), no se referencia la existencia de hemorragias, pero en 8 procedimientos se observaron trazas de sangre intraparenquimal en la localización de la biopsia visualizados en los escáneres con TC e IRM.

En el único estudio comparativo entre el iSYS1® y procedimiento estándar en la toma de biopsias fue publicado en enero de 2019 por el equipo de Minchev et al (7). Los autores referenciaron una hemorragia intralesional en la diana en el grupo intervenido mediante el procedimiento estándar, con resultado de hemiparesia transitoria y alteración del habla que fue normalizada al alta del paciente.

Tabla 4. Complicaciones del procedimiento iSYS1®

	Hemorragias	Otros eventos adversos	Tasa de no diagnóstico
Minchev, 2017 (2)	12,5 %	<ul style="list-style-type: none"> • Empeoramiento de hemiparesia • Deterioro de la memoria • Vértigo o desorientación 	0 %
Dorfer, 2017 (3)	0 %	Infección en la herida (1 paciente con psoriasis)	0 %
Minchev, 2019 (7)	0 % iSYS1® 2,9 % estándar	-	0 %
Legnani, 2019 (8)	0 %	0 %	2,6 %

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios publicados.

Eficacia/efectividad

No hay datos de la eficacia del procedimiento puesto que no se ha realizado ningún ensayo clínico aleatorizado y controlado. Los datos sobre la efectividad de este dispositivo robótico proceden en su mayor parte de un grupo de trabajo de Austria que han publicado tres estudios con un nivel de evidencia bajo (ver tablas de evidencia anexo 3), dos series de casos sin grupo de comparación del año 2017 (2, 3) y un estudio comparativo publicado en el año 2019 (7). También en el 2019 se publicó un estudio realizado por otro equipo en Italia (8). En todos los casos puede existir un posible conflicto de intereses ya que alguno de los autores es asesor de *Medtronic Surgical Technologies*.

La experiencia preliminar de este equipo empleando el iSYS1® para la toma de biopsias en 25 pacientes referenció que el procedimiento se pudo realizar en 24 de los 25 casos en donde la biopsia de tejido para diagnóstico se obtuvo en el 100 % de los pacientes, con una buena satisfacción en la colocación en los casos de derivación ventricular (2). Según los autores, la exactitud de posicionamiento fue elevada y el tiempo empleado en el mismo fue reducido, observándose una corta curva de aprendizaje en comparación con otros sistemas (tabla 5).

Posteriormente, emplearon este dispositivo para el posicionamiento de los electrodos en el tratamiento de la epilepsia refractaria (3). En este caso emplearon, además, el dispositivo GIDE (*Guide for implantation of depth electrodes*). Este dispositivo se fijó al hueso para taladrar y fijar el tornillo, calcular la distancia de profundidad y posicionar el electrodo. Esto permite reducir la potencial derivación del electrodo de la trayectoria que podría producirse si se hace de forma manual. Tras la implantación y fijación del electrodo, el dispositivo iSYS1® permitió una alineación automatizada de la siguiente trayectoria sin un preposicionamiento manual si el siguiente punto de entrada estaba a menos de 4cm dependiendo de la angulación de las diferentes trayectorias, lo que dinamiza el protocolo de implantación. Analizaron el error medio de alineación antes y después de la inserción del tornillo percutáneo, y el iSYS1® mantuvo las trayectorias a pesar de las fuerzas de rotación de taladrar y atornillar. Los autores referenciaron un incremento en la exactitud en comparación con técnicas manuales. En los 5 últimos pacientes, estos autores modificaron empleando el dispositivo GIDE para la implantación de electrodos profundos obteniendo una mayor exactitud en el punto de entrada comparado los primeros 11 pacientes (tabla 5). El tiempo de posicionamiento de los electrodos profundos desde el inicio

de la trayectoria de alineación a su fijación fue de media 15,7 min que fue menor que con técnicas manuales. No fue necesario implementar más electrodos debido a error en el posicionamiento.

En el año 2019 se publica un estudio realizado en Italia, analizaron el empleo de este procedimiento en la obtención de biopsias (8). Se obtuvieron muestras de tejido para diagnóstico en 38 de los 39 pacientes, por tanto, con un campo diagnóstico del 97,4 %. Los resultados de exactitud y tiempo se muestran en la tabla 5.

Estos estudios presentaron una serie de limitaciones, entre ellas incluir un bajo número de pacientes lo que no permite un análisis por subgrupos para los diferentes procedimientos y la falta de un grupo control con sistemas robóticos sin armazón manuales (2).

En el caso del estudio de (3), los autores admiten que el incremento en la exactitud fue debida a la disminución del error de registro y como puntos de registro se emplearon los tornillos en el hueso. Al emplear el dispositivo GIDE de forma conjunta con el iSYS1® se aumenta la exactitud de la implantación de los electrodos.

Tabla 5. Resultados de las series de casos sin grupo de comparación

	Error punto entrada (mm)	Error diana (mm)	Tiempo (minutos)
Minchev, 2017 (2)	Mediana: 1,3 Rango: (0,2-2,6)	Mediana 0,9 Rango: (0,00-3,1)	Ajuste: Mediana: 1,8 Rango: (4,2-26,7) Posicionamiento: Mediana: 4,9 Rango: (3,1-14,0)
Dorfer, 2017 (3)	Manual: Mediana: 1,3 Rango: (0,1-3,4) GIDE: Media: 1,18 Desviación estándar: ±0,5 (p = 0,021)	Manual: Mediana: 1,5 Rango: (0,3-6,7) GIDE: Media: 1,54 Desviación estándar: ±0,8(p=0,021)	Inicio-fijación: Media: 15,7 Rango: (8,5-26,6)
Legnani, 2019 (8)	Media: 2,0 Mediana: 2,0 Rango: (0,2-3,8) Desviación estándar: ±1,0	Media: 1,06 Mediana: 1,00 Rango: (0,1-4,0) Desviación estándar: ±0,83	Incisión-sutura Mediana: 20 Media: 23,5 Rango: (9-45)

Fuente: elaboración propia a partir de los estudios publicados.

El único estudio comparativo localizado se publicó en enero de 2019, por Minchev et al (7) y en el que se diseñó un set instrumental tubular

mínimamente invasivo para el dispositivo robótico iSYS1® en el posicionamiento de biopsias guiadas. Este sistema fue viable en todos los casos no necesitándose reconvertir ninguna intervención al procedimiento manual. Comparada con la técnica de toma de biopsias cerebrales estándar, el procedimiento mínimamente invasivo mejoró significativamente la exactitud tanto en la entrada como en la diana. El tiempo desde la incisión a la sutura fue menor, así como la longitud de la incisión de la piel consiguiendo un mejor resultado estético (tabla 6). En todos los casos fue posible la toma de muestra de tejido.

Tabla 6. Estudio comparativo entre el sistema iSYS1® y el procedimiento estándar

Intervención	Sistema mínimamente invasivo	Procedimiento estándar	p
Erro del punto de entrada (mm) Mediana (rango)	1,5 (0,2-3,2)	1,7 (0,8-5,1)	0,008
Error diana real (mm) Mediana (rango)	1,5 (0,4-3,4)	2,0 (0,8-3,9)	0,019
Tiempo desde la incisión a la sutura (minutos)	30 (15-50)	37,5 (25-105)	<0,001
Longitud de incisión (mm)	16,3 (12,7-23,4)	28,4 (20-42,2)	0,002

Fuente: Minchev et al, 2019 (7).

Entre las posibles limitaciones se podría referenciar la falta de comparación con otro método robótico sin armazón.

Una posible desventaja de la técnica puede ser la incapacidad de ver la dura y el córtex durante la electrocauterización debido a la pequeña incisión y el agujero del taladro del este sistema mínimamente invasivo. El agujero del taladro no permite varias angulaciones de la aguja de biopsia y las dianas múltiples solo son viables en línea recta.

Evaluación económica

No se localizaron estudios de evaluación económica del dispositivo robótico sin armazón iSYS1® para neurocirugía estereotáctica.

Impactos

Impacto en salud

Los estudios recuperados referenciaron que el empleo del dispositivo robótico sin armazón iSYS1® presenta una buena exactitud en el posicionamiento de catéteres o electrodos en neurocirugía estereotáctica y una elevada manejabilidad por su carácter compacto. Otra ventaja de este sistema es que podría ser empleado en la toma de muestras para la realización de biopsias en aquellos pacientes en los que no es posible la realización de una cirugía abierta.

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

No se prevé ningún impacto de carácter ético, social, legal, político o cultural del empleo de esta tecnología. Como en cualquier procedimiento es necesario el consentimiento informado de los pacientes para realizar la intervención.

Impacto económico de la tecnología

No se prevé un impacto a mayores del coste de dispositivo robótico iSYS1® propiamente dicho. Su pequeño tamaño y fácil manejo permitirían integración de este sistema en los protocolos de los procedimientos rutinarios de neurocirugía. Además, los sistemas de navegación existentes podrían ser empleados para planear la trayectoria y navegación del robot, evitando la necesidad de adquirir nuevos software y hardware. De igual manera, se pueden emplear los dispositivos ya existentes en el quirófano, como los instrumentos para la fijación rígida del robot a la cabeza del paciente.

Difusión e introducción esperada de la tecnología

Los dispositivos robóticos son herramientas que han incrementado su uso en las últimas décadas en neurocirugía estereotáctica para aumentar la exactitud y la seguridad en la toma de biopsias e implantación de electrodos y catéteres cerebrales.

Recientemente se emplean cada vez más los robots sin armazón, que están demostrando ser al menos tan efectivos en la exactitud de posicionamiento de los catéteres o electrodos como los dispositivos con armazón y con buenos resultados de seguridad con pocos eventos adversos. Presentan, además, una manejabilidad en el quirófano gracias a su reducido tamaño facilitando el procedimiento a los profesionales sanitarios presentando y acortando el tiempo de intervención.

El dispositivo iSYS1® es el robot sin armazón para cirugía estereotáctica de más reciente aparición, con debut de la técnica en el año 2015 por un grupo de trabajo de Austria pionero en esta técnica. Los primeros resultados en pacientes se publicaron en el año 2017, pero con un pequeño tamaño muestral y sin grupo control o de comparación (2, 3). Ya en enero de 2019, este equipo ha publicado el primer estudio con grupo de comparación en la toma de biopsias (7) y este mismo año un equipo de Italia ha empleado este dispositivo con buenos resultados (8).

Los estudios empleando el dispositivo robótico iSYS1® referencian buenos resultados de seguridad y efectividad, y empieza a ser utilizada en más países y por más grupos de trabajo, por tanto, se espera que se publiquen más estudios con diseños de mejor calidad para confirmar los buenos resultados que parece tener este procedimiento. Lo que daría lugar a una mayor difusión e implementación de este sistema en los protocolos de neurocirugía empleados actualmente.

Recomendaciones e investigación en curso

Investigación en curso

La base de datos clinicaltrials.gov especializada en el registro de ensayos clínicos en marcha no referencia ningún estudio que se esté realizando sobre el dispositivo robótico sin armazón iSYS1® en neurocirugía estereotáctica.

Guías y directrices

Los dispositivos médicos de reciente aparición están asociados a una curva de aprendizaje y los pacientes están expuestos a un riesgo potencial hasta que la efectividad pueda ser probada y se observen resultados a largo plazo por estudios bien diseñados metodológicamente.

Un reciente estudio de análisis de síntesis acumulativa, publicado en el 2019 (14), evaluó la seguridad y la garantía de calidad de las pruebas preclínicas del dispositivo iSYS1® como sistema de guía de trayectoria en neurocirugía. Para comparar este sistema con la técnica estándar sin armazón para la implementación de electrodos (estereoelectroencefalografía), crearon 3 cráneos impresos en 3D con una exactitud anatómica de 3 pacientes en los que se habían implementado 21 electrodos por estereoelectroencefalografía y posteriormente realizaron el mismo esquema de implementación mediante el iSYS1®. Encontraron que este dispositivo mejoró la exactitud en el punto de entrada sin incrementar el riesgo en este modelo preclínico, pero concluye que es necesario la realización de ensayos clínicos que prueben la eficacia, y principalmente la seguridad del dispositivo.

En resumen, y aunque los estudios publicados son prometedores, se recomienda que la adopción de la técnica en la práctica clínica sea basada en estudios con un buen diseño metodológico, con grupo de comparación y con un tamaño muestral más elevado que los publicados hasta la fecha para poder confirmar los resultados publicados hasta la fecha.

Puntos clave

El dispositivo iSYS1® es un sistema remoto de guía y posicionamiento sin armazón para intervenciones en neurocirugía estereotáctica guiada por imágenes. Este sistema consiste en una unidad de microposicionamiento robótico para guiar y posicionar de forma precisa los electrodos o catéteres, y una unidad de macroposicionamiento para la adaptación de la unidad robótica a las diferentes mesas de intervención quirúrgica.

El sistema iSYS1® presenta unas ventajas con respecto a los dispositivos con armazón, que son considerados el estándar de referencia, como su pequeño tamaño y peso, características claves para aportar una buena portabilidad y un incremento de la manejabilidad del sistema en el quirófano. Esto permite, en caso necesario, el reposicionamiento de la mesa del quirófano durante el procedimiento quirúrgico a diferencia de otros robots que están anclados en el suelo y que no permiten ese reposicionamiento. Además, los sistemas de navegación existentes pueden ser empleados para planear la trayectoria y navegación del robot, evitando la necesidad de adquirir nuevos software y hardware. De igual manera, se pueden emplear los dispositivos ya existentes en el quirófano, para la fijación rígida del robot a la cabeza del paciente, instrumentos con los que los profesionales ya están habituados. Otra ventaja de esta técnica es la reducción del tiempo de intervención, así como una rápida curva de aprendizaje.

Este dispositivo se ha empleado en pacientes con tumores, quistes/abscesos intracraneales o epilepsia refractaria que precisan ser sometidos a neurocirugía estereotáctica. Hasta la fecha, se han localizado cuatro estudios publicados, tres de ellos por el mismo equipo de trabajo; todos referenciaron que el empleo del dispositivo robótico sin armazón iSYS1® presenta una buena exactitud en el posicionamiento de catéteres o electrodos en neurocirugía estereotáctica y una elevada manejabilidad por su carácter compacto. Otra ventaja de este sistema es que podría ser empleado en la toma de muestras para la realización de biopsias en aquellos pacientes en los que no es posible la realización de una cirugía abierta y a diferencia de otros sistemas con armazón, es viable realizar trayectorias a localizaciones extremas como por ejemplo el lóbulo temporal inferior o la fosa posterior.

En cuanto a la seguridad, no se observó ningún evento grave y señalan que estos sistemas aumentan la seguridad ya que incluyen diferentes sistemas de sensores, limitadores de velocidad, y algoritmos que calculan la distancia de la trayectoria para limitar los movimientos y así mejorar la

seguridad del procedimiento. El dispositivo solo puede moverse de forma bidireccional en los ejes X e Y, y es el cirujano el que controla la inserción de los instrumentos en el interior del cráneo. A mayores, incorpora un sistema de seguridad en el que el profesional tiene que pulsar de forma continua para que el instrumento pueda moverse.

Se recomienda que la adopción de la técnica en la práctica clínica se realice tras la publicación de estudios con un nivel de evidencia elevado.

Bibliografía

- 1 International Systems [Sede web]. Bergwerksweg: iSYS Medizintechnik GmbH; [consultado 29 mar 2019]. Smart robotic approach; [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <https://www.interventional-systems.com/global/technology/isys-1/>.
- 2 Minchev G, Kronreif G, Martinez-Moreno M, Dorfer C, Micko A, Mert A, et al. A novel miniature robotic guidance device for stereotactic neurosurgical interventions: preliminary experience with the iSYS1 robot. *J Neurosurg*. 2017;126(3):985-96. PubMed PMID: 27104847.
- 3 Dorfer C, Minchev G, Czech T, Stefanits H, Feucht M, Pataraiia E, et al. A novel miniature robotic device for frameless implantation of depth electrodes in refractory epilepsy. *J Neurosurg*. 2017; 126(5): 1622-8. PubMed PMID: 27494814.
- 4 Komori T. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System: The Major Points of Revision. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017; 57(7): 301-11.
- 5 Sanchez-Alvarez JC, Serrano-Castro P, Canadillas-Hidalgo F. [Refractory epilepsy in adults]. *Rev Neurol*. 2002; 35(10): 931-53.
- 6 Fomenko A, Serletis D. Robotic Stereotaxy in Cranial Neurosurgery: A Qualitative Systematic Review. *Neurosurgery*. 2018; 83(4): 642-50. PubMed PMID: 29253265.
- 7 Minchev G, Kronreif G, Ptacek W, Dorfer C, Micko A, Maschke S, et al. A novel robot-guided minimally invasive technique for brain tumor biopsies. *J Neurosurg*. 2019;1-9. PubMed PMID: 30660122.
- 8 Legnani FG, Franzini A, Mattei L, Saladino A, Casali C, Prada F, et al. Image-Guided Biopsy of Intracranial Lesions with a Small Robotic Device (iSYS1): A Prospective, Exploratory Pilot Study. *Oper neurosurg (Hagerstown)*. 2019; 17(4):403-12.
- 9 Marcus HJ, Vakharia VN, Ourselin S, Duncan J, Tisdall M, Aquilina K. Robot-assisted stereotactic brain biopsy: systematic review and bibliometric analysis. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2018. PubMed PMID: 29744625.

- 10 Food and Drug Administration. iSYS Medizintechnik GmbH. Silver Spring: FDA; 2014.
- 11 SEOM Sociedad Española de Medicina Oncológica [Sede web]. [consultado 29 mar 2019]. Tumores cerebrales; [Aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/tumores-cerebrales?start=2>.
- 12 García-Ramos García R, Gil Núñez AC, García Pastor A, Masjuan Vallejo J, Ramírez Moreno JM, Sánchez Sánchez C. Informe FEEN sobre la epilepsia en España. Madrid: Fundación Española de Enfermedades Neurológicas; [2010]. [consultado 29 mar 2019]. Disponible en: http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/informe_epilepsia.pdf.
- 13 Czerny C, Eichler K, Croissant Y, Schulz B, Kronreif G, Schmidt R, et al. Combining C-arm CT with a new remote operated positioning and guidance system for guidance of minimally invasive spine interventions. *J Neurointerv Surg*. 2015; 7(4): 303-8. PubMed PMID: 24598402.
- 14 Vakharia VN, Rodionov R, McEvoy AW, Misericocchi A, Sparks R, O’Keeffe AG, et al. Improving patient safety during introduction of novel medical devices through cumulative summation analysis. *J Neurosurg*. 2019; 130(1): 213-9.
- 15 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence Oxford: Oxford University. Medical Sciences División; 2011 [consultado 29 mar 2019]. Disponible en: <http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>.

Anexos

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

Diseño	Revisión sistemática
Estrategia de búsqueda bibliográfica	<p>Fecha: 01 de febrero de 2019.</p> <p>Bases de datos generales: CRD Database, Cochrane, Medline (Pubmed) PsycINFO, Embase (Ovid), Web of Science (Web of Knowledge).</p> <p>Bases de datos de ensayos clínicos en marcha: ClinicalTrials.gov.</p> <p>Principales términos empleados: iSYS1®, neurosurgery, robotic, stereotaxic, frameless.</p>
Selección de estudios (criterios de inclusión/exclusión)	<p>Diseño de estudio y tipo de publicación: se incluyeron guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, series de casos</p> <p>Tipo de intervención: dispositivo robótico iSYS1®.</p> <p>Tamaño muestral: sin criterios de exclusión.</p> <p>Población: pacientes con tumores, quistes/abscesos intracraneales o epilepsia refractaria que precisan ser sometidos a neurocirugía estereotáctica.</p> <p>Medidas de resultado:</p> <p>Efectividad: exactitud en la implantación, entrada y diana.</p> <p>Seguridad: eventos adversos relacionados con el procedimiento como hemorragias, etc.</p> <p>Idioma: estudios publicados en castellano, francés, inglés y portugués.</p>
Síntesis de la evidencia y valoración calidad de la evidencia	<p>El nivel de evidencia científica fue valorado en base a su diseño metodológico a través de la escala jerárquica del "Oxford Centre for Evidence –Based Medicine Levels of Evidence Working Group" (15) (anexo 2).</p>

Anexo 2. Nivel de evidencia científica del “Oxford Centre for Evidence –Based Medicine Levels of Evidence Working Group”

Pregunta	Paso 1 (nivel 1*)	Paso 2 (nivel 2*)	Paso 3 (nivel 3*)	Paso 4 (nivel 4*)	Paso 5 (nivel 5)
¿Es una enfermedad frecuente?	Encuestas locales recientes de muestras aleatorias de pacientes (o censos)	Revisión sistemática de encuestas que permitan el ajuste al contexto local. †	Muestra local no aleatoria. †	Serie de casos †	n/a
¿El test diagnóstico o de monitorización es preciso (exacto)? (Diagnóstico)	Revisión sistemática de estudios transversales con prueba de referencia en toda la muestra y cegamiento.	Estudios individuales de carácter transversal con prueba de referencia en toda la muestra y cegamiento.	Estudios no consecutivos, o estudios sin que la prueba de referencia se aplique de forma consistente en toda la muestra. †	Estudios de casos y controles o la prueba de referencia es mala o no es independiente. †	Razonamiento basado en “suposiciones”.
¿Qué ocurrirá si no se administra la terapia? (Pronóstico)	Revisión sistemáticas de estudios de cohorte incipientes (<i>inception cohort studies</i>).	Estudios de cohortes incipientes (<i>inception cohort studies</i>).	Estudio de cohorte o brazo control de ensayos aleatorizados. †	Serie de casos o estudios de casos y controles, o estudio de cohortes de pronóstico de baja calidad. †	n/a
¿La intervención puede ayudar? (Beneficio del tratamiento)	Revisión sistemática de ensayos clínicos o de ensayos n de 1 (N=1)	Ensayo aleatorizado o estudios observacionales con efecto dramático.	Estudio de cohorte controlada no aleatorizada/ estudio de seguimiento. †	Serie de casos o estudios de casos y controles, o estudios históricos controlados. †	Razonamiento basado en “suposiciones”.

Pregunta	Paso 1 (nivel 1*)	Paso 2 (nivel 2*)	Paso 3 (nivel 3*)	Paso 4 (nivel 4*)	Paso (nivel 5)
¿Cuáles son daños más FRECUENTES? (Efectos adversos del tratamiento)	Revisión sistemática de ensayos aleatorizados, revisión sistemática de estudios de casos y controles anidados, ensayo n de 1 (n=1) con paciente que presenta la cuestión con objeto de investigación o estudios observacionales con un efecto dramático.	Ensayo aleatorizado individual o (excepcionalmente) estudio observacional con un efecto dramático.	Estudio de cohorte controlada no aleatorizada/ estudio de seguimiento (vigilancia post-comercialización) que aporta que hay suficiente información para descartar un efecto adverso frecuente. (Para efectos adversos que aparecen a largo plazo debe existir un seguimiento suficiente).	Serie de casos o estudios de casos y controles, o estudios históricos controlados.†	Razonamiento basado en "suposiciones".
¿Cuáles son los efectos adversos RAROS? (Efectos adversos del tratamiento)	Revisión sistemática de ensayos aleatorizados o de ensayos n de 1 (N= 1)	Ensayo aleatorizado o (excepcionalmente) estudio observacional con efecto dramático.			
¿La prueba (detección precoz) es válida?	Revisión sistemática de ensayos aleatorios.	Ensayo aleatorizado	Estudio de cohorte controlada no aleatorizada/ estudio de seguimiento.†	Serie de casos o estudios de casos y controles, o estudios históricos controlados.†	Razonamiento basado en el "suposiciones".

*El nivel de evidencia podría disminuir en función de la calidad del estudio, imprecisión, sin relación directa (el PICO del estudio o se corresponde con las preguntas PICO), inconsistencia entre los estudios, o porque el efecto absoluto es muy pequeño; el nivel podría aumentar si hay un efecto grande o muy grande.
†: Como siempre una revisión sistemática, generalmente, es mejor que un estudio individual.

Anexo 3. Tablas de evidencia

Referencia (Primer autor, año)	Estudio	Población	Intervención	Comparación	Conclusiones De los autores	Calidad de la evidencia
Minchev, 2017 (2) Austria	<p>Diseño: Serie de casos prospectiva.</p> <p>Objetivo: Evaluar la viabilidad y el valor clínico de del dispositivo robótico iSYS1® para la alineación de trayectorias intraoperatorias en procedimientos neuroquirúrgicos estándar, como agujas de biopsia y posicionamiento de catéteres.</p> <p>Periodo de realización: Septiembre 2013-abril 2014.</p>	<p>Número de participantes: 25</p> <p>Características de los participantes: Hombres/mujeres: 1:1,8</p>	<p>Intervención grupo experimental: Dispositivo robótico iSYS1®. (<i>Interventional Systems Medizintechnik GmbH, Kitzbühel, Austria</i>).</p> <p>Facilite en 24 pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biopsia: 16 (67 %). • Derivación ventricular: 5 (21 %). • Drenaje quirúrgico: 3 (12 %). 	Sin grupo de comparación	Al igual que en los datos preclínicos, en su aplicación clínica, el dispositivo robótico iSYS1® mostró una elevada exactitud en la alineación de la diana, y un reducido tiempo de ajuste y de posicionamiento. Además de presentar una curva de aprendizaje relativamente corta.	4
Dorfer, 2017 (3) Austria	<p>Diseño: Serie de casos.</p> <p>Objetivo: Presentar la experiencia inicial de la integración del robot iSYS1® en la técnica estereotáctica sin armazón en el posicionamiento de electrodos para la epilepsia refractaria.</p> <p>Periodo de realización: Enero 2014-Diciembre 2015</p>	<p>Número de participantes: 16</p> <p>Características de los participantes: Hombres/mujeres: 1:1,28.</p> <p>Pacientes con epilepsia refractaria.</p> <p>Pruebas de imagen empleadas: IRM de alta resolución y funcional, TC, SPECT, PET.</p>	<p>Intervención grupo experimental: Dispositivo robótico iSYS1®. (<i>Interventional Systems Medizintechnik GmbH, Kitzbühel, Austria</i>).</p> <p>23 electrodos en 16 pacientes (media 6 electrodos/paciente). Tratamiento bien tolerado en todos los pacientes.</p>	Sin grupo de comparación	El dispositivo robótico iSYS1® es un sistema versátil y fácil de emplear para la implantación de electrodos profundos en el tratamiento de la epilepsia. Incrementó la exactitud de entrada en relación con las técnicas manuales en un 60 % y en el punto de entrada en un 30 %. Reduce el tiempo de intervención mejorando el protocolo de trabajo.	8

Referencia (Primer autor, año)	Estudio	Población	Intervención	Comparación	Conclusiones De los autores	Calidad de la evidencia
Minchev, 2019 (7) Austria	<p>Diseño: Serie de casos comparadas.</p> <p>Objetivo: Evaluar la viabilidad de una nueva técnica robótica mínimamente invasiva para la obtención de biopsias de tumores cerebrales y compararla con el procedimiento estándar de obtención de biopsias.</p> <p>Periodo de realización: Octubre 2016.</p>	<p>Número de participantes: 66</p>	<p>Intervención grupo experimental: Set instrumental tubular mínimamente invasivo diseñado para el dispositivo robótico iSYS1®.</p> <p>Dispositivo robótico iSYS1® (<i>Interventional Systems Medizintechnik GmbH, Kitzbühel, Austria</i>);</p> <p>32 pacientes Hombres/mujeres: 1:1,28.</p>	<p>Grupo de comparación: Procedimiento estándar.</p> <p>34 pacientes Hombres/ mujeres: 1,27:1 1:1,27.</p>	<p>La aplicación de los nuevos instrumentos fue viable en todos los pacientes. Según los autores, el procedimiento guiado mediante el robot iSYS1® mejoró de forma significativa la exactitud, redujo el tiempo de intervención y mejoró los resultados estéticos de las biopsias estereotácticas.</p>	4
Legnani, 2019 (8) Italia	<p>Diseño: Serie de casos prospectiva.</p> <p>Objetivo: Evaluar la viabilidad, seguridad, exactitud y campo diagnóstico del dispositivo robótico sin armazón iSYS1® en la toma de biopsias cerebrales.</p> <p>Periodo de realización: Octubre 2016-diciembre 2017.</p>	<p>Número de participantes: 39</p> <p>Características de los participantes: Hombres/mujeres: 1,93:1. Lesiones no susceptibles a cirugía abierta.</p>	<p>Intervención grupo experimental: Dispositivo robótico iSYS1® (<i>Interventional Systems Medizintechnik GmbH, Kitzbühel, Austria</i>);</p>	<p>Sin grupo de comparación</p>	<p>El dispositivo robótico iSYS1® sin armazón demostró ser viable, exacto y seguro. Con un campo diagnóstico elevado y con propiedades ergonómicas y de adaptabilidad comunes a otros instrumentos neuroquirúrgicos que hace que su funcionamiento sea rutinario y conveniente. El método de registro de emparejamiento superficial con TC como imagen de referencia no afectó negativamente a la exactitud del procedimiento.</p>	4

