

Uso combinado de la tomografía computarizada de haz cónico y otras técnicas de navegación para el diagnóstico de nódulos pulmonares

*Combined use of cone beam
computed tomography and
other navigation techniques
for the diagnosis of pulmonary
nodules. Executive summary*

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Uso combinado de la tomografía computarizada de haz cónico y otras técnicas de navegación para el diagnóstico de nódulos pulmonares

*Combined use of cone beam
computed tomography and
other navigation techniques
for the diagnosis of pulmonary
nodules. Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Maesa Márquez, José María

Uso combinado de la tomografía computarizada de haz cónico y otras técnicas de navegación para el diagnóstico de nódulos pulmonares / José María Maesa Márquez, Lorena Aguilera Cobos, Beatriz Carmona Hidalgo, Rocío Rodríguez López, Juan Antonio Blasco Amaro. — Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, Madrid: Ministerio de Sanidad, 2025.

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

1. Nódulos pulmonares 2. Tomografía computarizada de haz cónico 3. Broncoscopia 4. Biopsia I. Aguilera Cobos, Lorena II. Carmona Hidalgo, Beatriz III. Rodríguez López, Rocío IV. Blasco Amaro, Juan Antonio V. Andalucía. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía VI. España. Ministerio de Sanidad.

Autores: José María Maesa Márquez, Lorena Aguilera Cobos, Beatriz Carmona Hidalgo, Rocío Rodríguez López, Juan Antonio Blasco Amaro.

Este documento ha sido realizado por AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 5 de abril de 2024

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

Junta de Andalucía

Avda. de la Innovación n.º 5. Edificio ARENA 1. Planta baja
41020 Sevilla. España – Spain

aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

www.aetsa.org

MINISTERIO DE SANIDAD

Paseo del Prado 18-20. 28014 Madrid. España

Depósito legal: SE 2014-2025

NIPO: en tramite

DOI: <http://doi.org/10.52766/RJSM4328>



Uso combinado de la tomografía computarizada de haz cónico y otras técnicas de navegación para el diagnóstico de nódulos pulmonares
© 2025 por José María Maesa Márquez. Esta obra está bajo licencia CC BY 4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Cita sugerida:

Maesa-Márquez JM, Aguilera-Cobos L, Carmona-Hidalgo B, Rodríguez-López R, Blasco-Amaro JA. Uso combinado de la tomografía computarizada de haz cónico y otras técnicas de navegación para el diagnóstico de nódulos pulmonares. Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad; 2025.

Uso combinado de la tomografía computarizada de haz cónico y otras técnicas de navegación para el diagnóstico de nódulos pulmonares

*Combined use of cone beam
computed tomography and
other navigation techniques
for the diagnosis of pulmonary
nodules. Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Conflicto de interés

Los autores 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.

Autoría

- Planificación y diseño de la investigación: Juan Antonio Blasco Amaro, Lorena Aguilera Cobos y Beatriz Carmona Hidalgo.
- Documentación: Rocío Rodríguez López y Lorena Aguilera Cobos.
- Obtención de los datos: Lorena Aguilera Cobos y Beatriz Carmona Hidalgo.
- Análisis y presentación de los resultados: José María Maesa Márquez, Lorena Aguilera Cobos y Beatriz Carmona Hidalgo.
- Elaboración del manuscrito: José María Maesa Márquez y Lorena Aguilera Cobos.
- Revisión final del documento: José María Maesa Márquez, Beatriz Carmona Hidalgo, Rocío Rodríguez López y Juan Antonio Blasco Amaro.

Este manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido revisado por el Dr. Manuel Gallardo Medina, jefe de Servicio de Neumología. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada. AETSA y los autores agradecen al revisor de este texto el esfuerzo realizado, su dedicación y sus aportaciones.

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

Índice

Índice de tablas y figuras	15
Listado de abreviaturas.....	17
Resumen estructurado	19
Executive summary	21
Justificación	23
Introducción	25
Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología.....	25
Descripción de la tecnología.....	29
Objetivo	33
Metodología	35
1. Tipo de estudio	35
2. Búsqueda.....	35
3. Criterios de selección de los artículos recuperados	35
4. Extracción de los datos	37
5. Evaluación de la calidad metodológica	37
Resultado	39
Resultado de la búsqueda	39
Descripción y calidad de los artículos	39
Descripción de la calidad de los estudios	42
Principales resultados de seguridad.....	42
Principales resultados de eficacia: rentabilidad diagnóstica	44
Principales resultados organizativos.....	47
Aspectos económicos	47
Discusión.....	49
Validez y limitaciones de los resultados	49
Limitaciones del informe.....	51
Lagunas del conocimiento.....	52

Conclusiones.....	53
Referencias.....	55
Anexos	59
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	59
Anexo 2. Diagrama de flujo.....	69
Anexo 3. Análisis de calidad de los estudios incluidos.....	70
Anexo 4. Estudios excluidos a texto completo	72
Anexo 5. Características de la población incluida en los estudios primarios	77

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Dispositivos de CBCT disponibles	32
Tabla 2. Descripción de la revisión sistemática incluida	41
Tabla 3. Descripción de los estudios primarios incluidos	41
Tabla 4. Principales resultados de seguridad.....	43
Tabla 5. Principales resultados de eficacia	45

Listado de abreviaturas

AF: fluoroscopia aumentada.

AHRQ: *Agency for Healthcare Research and Quality*.

CADTH: *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*.

CBCT: tomografía computarizada de haz cónico.

CPAF: Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación.

CLE: endomicroscopía láser confocal.

EBUS: sondas de ultrasonidos endobronquiales.

ENB: broncoscopia de navegación electromagnética.

HIQA: *Health Information and Quality Authority*.

HRCT: tomografía computarizada de alta resolución.

IASLC: *International Association for the Study of Lung Cancer*.

IMC: índice de masa corporal.

mSv: milisievert.

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*.

NP: nódulos pulmonares.

PET-TC: tomografía por emisión de positrones.

PPLS: lesiones pulmonares periféricas.

QALY: año de vida ajustado por calidad.

RAB: broncoscopia con asistencia robótica.

R-EBUS: ultrasonido endobronquial radial.

RedETS: Red española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS.

RS: revisión sistemática.

TC: tomografía computerizada.

TTNB: biopsia con aguja transtorácica.

UTB: bronoscopios ultrafinos.

VCN: broncoscopia virtual.

VPN: valor predictivo negativo.

VPP: valor predictivo positivo.

Resumen estructurado

Título: Uso combinado de tomografía computarizada de haz cónico y otras técnicas de navegación para el diagnóstico de nódulos pulmonares.

Autores: José María Maesa Márquez, Lorena Aguilera Cobos, Beatriz Carmona Hidalgo, Rocío Rodríguez López, Juan Antonio Blasco Amaro.

Introducción

Los nódulos pulmonares son acumulaciones de células de origen diferente a las células normales del pulmón. Estos nódulos pueden ser benignos o malignos. Históricamente, la técnica de referencia para diagnosticar y tratar nódulos pulmonares ha sido la biopsia transtorácica con aguja guiada por imagen (tomografía computarizada o fluoroscopia, principalmente), con una rentabilidad diagnóstica elevada. Sin embargo, atravesar la pleura se asocia con una alta tasa de neumotórax. Como alternativa han ido surgiendo diferentes técnicas que permiten realizar la biopsia del NP a través de una broncoscopia guiada. Una de estas opciones es la tomografía computarizada de haz cónico (CBCT).

Objetivo

Evaluar la efectividad y seguridad de la utilización de CBCT, sola o en combinación con otras técnicas, en la asistencia de la broncoscopia para la obtención de biopsias de nódulos pulmonares.

Método

Revisión sistemática de la literatura incluyendo informes de evaluación de tecnologías, revisiones sistemáticas, estudios primarios y estudios de evaluación económica. Para su elaboración se consultaron las siguientes bases de datos referenciales hasta julio de 2024 (con lenguaje libre y controlado): Medline, Embase, Cochrane Library, Web of Science (WOS), e INAHTA, RedETS, Trip Pro Medical Database, y los registros de ensayos clínicos ClinicalTrials.gov, ICTRP Search Portal y CENTRAL. También se exploraron las webs de las agencias de evaluación de tecnologías CADTH, NICE, AHRQ, HIQA y ECRILa selección de los estudios y el análisis de su calidad se realizaron por dos investigadores independientes. La síntesis de los resultados se llevó a cabo de forma cualitativa. La calidad de los estudios fue evaluada mediante las herramientas AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas y QUADAS 2 para estudios de pruebas diagnósticas.

Resultados

De un total de 1688 referencias se han incluido una revisión sistemática, dos estudios primarios y un estudio de evaluación económica. La evidencia identificada es limitada debido a los problemas de sesgo en la revisión sistemática, al reducido número de pacientes en los estudios primarios y a la heterogeneidad resultante de las diversas tecnologías empleadas junto a la prueba índice (CBCT) y como comparadores. En el metaanálisis incluido se acumularon los resultados de rentabilidad diagnóstica de los cinco estudios primarios que emplearon la CBCT como única técnica de guiado en la broncoscopia con un resultado de 78,2 %. Los resultados de los 10 estudios primarios que emplean la CBCT junto con ENB (broncoscopia con navegación electromagnética), RAB (broncoscopia con asistencia robótica) o VBN (broncoscopia virtual) mostraron una rentabilidad acumulada de 77,4 %. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos que incluyeron CBCT y los que no ($p = 0,091$). En uno de los estudios incluidos un total de 49 pacientes fueron aleatorizados, 25 en el grupo de CBCT y 24 en el grupo guiado por fluoroscopia. La rentabilidad diagnóstica fue 80 % en el primer caso y 42 % en el segundo. En otro estudio primario se incluyeron 47 pacientes en el grupo de CBCT más AF, grupo en el que se determinó una rentabilidad diagnóstica de 61,7 %, e incluyó 40 pacientes en el grupo de ENB, obteniendo una rentabilidad diagnóstica de 50 % en este grupo.

En las intervenciones que emplearon CBCT, sola o en combinación con otras técnicas, se produjo cualquier tipo de evento adverso en un 4 % de los pacientes, frente a un 6,3 % en el subgrupo de ENB, 5,7 % en RAB y 4,7 % en VBN. El neumotórax se produjo en un 1,8 % de los pacientes intervenidos con CBCT, 3,4 % con ENB, 1,3 % con VBN y 2,7 % con RAB.

Conclusiones

Con una evidencia limitada debido al reducido número de pacientes y a la variabilidad en las tecnologías empleadas junto a la prueba índice (CBCT) y como comparadores, el diagnóstico de los nódulos pulmonares a partir de broncoscopias guiadas por CBCT puede ofrecer una eficacia en términos de rentabilidad diagnóstica similar a otras técnicas de broncoscopia guiada. En términos de seguridad, aumenta la radiación ionizante a la que es sometido el paciente, pero el riesgo de neumotórax, sangrado y eventos adversos es equivalente al de otras pruebas de imagen y/o asistencia en la navegación broncoscópica.

Se necesitan estudios con mayor número de pacientes y prospectivos que realicen una comparación con pruebas transtorácicas, tanto en la determinación de la eficacia, como para establecer en qué medida disminuye el riesgo de neumotórax y otras complicaciones derivadas de la utilización de una prueba menos invasiva que las agujas transtorácicas.

Executive summary

Title: Combined use of cone beam computed tomography technology and other navigation techniques for the diagnosis of pulmonary nodules.

Authors: José María Maesa Márquez, Lorena Aguilera Cobos, Beatriz Carmona Hidalgo, Rocío Rodríguez López, Juan Antonio Blasco Amaro.

Introduction

Pulmonary nodules are accumulations of cells of a different origin than the normal cells of the lung. These nodules can be benign or malignant. The gold standard technique for diagnosing pulmonary nodules has been transthoracic needle biopsy guided by imaging (mainly computed tomography or fluoroscopy), with a high diagnostic yield. However, piercing the pleura is associated with a high rate of pneumothorax. As an alternative, different techniques have been emerging that allow nodules biopsy through guided bronchoscopy. One of these options is cone beam computed tomography (CBCT).

Objective

To evaluate the effectiveness and safety of the use of CBCT, alone or in combination with other techniques, in assisting bronchoscopy for obtaining lung nodule biopsies.

Methods

Systematic review of the literature including health technology assessment reports, systematic reviews, primary studies and economic studies. The following reference databases were consulted up to July 2024 (with free and controlled language): Medline, Embase, Cochrane Library, Web of Science (WOS), INAHTA, RedETS, Trip Pro Medical Database, and the clinical trial registries ClinicalTrials.gov, ICTRP Search Portal y CENTRAL. También se exploraron las webs de las agencias de evaluación de tecnologías CADTH, NICE, AHRQ, HIQA y ECRI. The selection of studies and analysis of their quality were performed by two independent investigators. Synthesis of the results was carried out qualitatively. The quality of the studies was assessed using the AMSTAR-2 tool for systematic reviews and QUADAS 2 for diagnostic test studies.

Results

A systematic review, two primary studies and a economic study have been included, out of a total of 1688 references. The evidence identified is limited due to problems of bias in the systematic review, the small number of patients in the primary studies and the heterogeneity caused by the use of different technologies in combination with the index test (CBCT). In the included meta-analysis, the diagnostic yield results of the five primary studies that used CBCT as the only guiding technique in bronchoscopy were synthesized with a result of 78.2 %. The results of the 10 primary studies employing CBCT with other techniques (electromagnetic assisted bronchoscopy, robot assisted bronchoscopy or virtual navigation bronchoscopy) resulted in a cumulative diagnostic yield of 77.4 %. There was no statistically significant difference between the subgroups that included CBCT and those that did not ($p = 0.091$). In one included study a total of 49 patients were randomised, 25 in the CBCT group and 24 in the fluoroscopy-guided group. The diagnostic yield was 80 % in the former and 42 % in the latter. Another study included 47 patients in the CBCT plus fluoroscopy group, a group in which a diagnostic yield of 61.7 % was determined and included 40 patients in the electro-magnetic navigation group, obtaining a diagnostic yield of 50 % in this group.

In the interventions that used CBCT, alone or in combination with other techniques, any type of adverse event occurred in 4 % of patients, compared to 6.3 % in electromagnetic navigation subgroup, 5.7 % in robotic bronchoscopy and 4.7 % in virtual navigation bronchoscopy. Pneumothorax occurred in 1.8 % of interventions with CBCT, 3.4 % with electromagnetic navigation, 1.3 % with virtual bronchoscopy navigation and 2.7 % with robotic assisted bronchoscopy.

Conclusions

With limited evidence due to the small number of patients and variability in the technologies used alongside the index test (CBCT) and as comparators, diagnosis of pulmonary nodules from CBCT-guided bronchoscopy may offer similar efficacy in terms of diagnostic yield to other guided bronchoscopy techniques. In terms of safety, the ionising radiation to which the patient is subjected is increased, but the risk of pneumothorax, bleeding and adverse events is equivalent to that of other imaging modalities and/or bronchoscopy navigation assistance.

Larger prospective studies are needed to compare with transthoracic tests, both in determining efficacy and to establish the extent to which the risk of pneumothorax and other complications from using a less invasive test than transthoracic needles is reduced.

Justificación

Los nódulos pulmonares (NP) son acumulaciones de células de origen diferente a las células normales del pulmón. Estos nódulos pueden ser benignos o malignos. A su vez, pueden ser nódulos metastásicos procedentes de tumores de otros órganos, como mama y colon como los más frecuentes, pero también próstata, melanomas o de origen linfático / hematológico sin afectación ganglionar.

La *International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC) sostiene que, desde etapas tempranas de la enfermedad, la supervivencia está significativamente relacionada con el tamaño del NP. Incluso cuando no hay evidencia de metástasis diseminadas, un tumor de <1 cm de tamaño tiene una supervivencia a 5 años de 92 %, mientras que un único tumor T1c de 2 a 3 cm tiene una supervivencia a 5 años del 77 %. Para mejorar la supervivencia es esencial diagnosticar lo más temprano y seguro posible (2).

Históricamente, la técnica de referencia para diagnosticar lesiones pulmonares ha sido la biopsia transtorácica con aguja (*Transthoracic Needle Biopsy*, TTNB) guiado por imagen (TC o fluoroscopia, principalmente), con un rendimiento diagnóstico de aproximadamente 90 %. Sin embargo, perforar la pleura se asocia con una alta tasa de neumotórax del 18,8 al 25,3 %, de los cuales el 6 al 7 % requiere colocación de un tubo torácico (3).

Para abordar la necesidad clínica de tratamientos y diagnósticos mínimamente invasivos se han desarrollado varias innovaciones tecnológicas que pueden ayudar al equipo médico a navegar endobronquialmente de una manera más precisa y segura. Entre estas innovaciones se han detectado (4): el uso de sondas de ultrasonidos endobronquiales (EBUS), las tecnologías de navegación electromagnéticas (*Electromagnetic Navigation Technology*, ENB), la broncoscopia virtual (*Virtual Bronchoscopy*, VBN), los broncoscopios ultrafinos (*Ultrathin Bronchoscopes*, UTB), la tomografía computarizada de alta resolución (*High Resolution CT*, HRCT), tomografía por emisión de positrones (PET-TC), la tomografía computarizada de haz cónico (*Cone Beam CT*, CBCT) y los métodos híbridos de guiado en la navegación y en la confirmación.

La tecnología CBCT tiene como objetivo proporcionar una visión tridimensional intraprocedimiento con un conjunto de datos de imágenes y potencialmente puede afectar a todas las fases de la broncoscopia: navegación, confirmación y adquisición de tejido. Esta tecnología podría proporcionar detalles adicionales de orientación y confirmación precisa en tiempo real, y ya se usa en otras disciplinas clínicas principalmente relacionadas con procedimientos dentales. Antes de adoptar esta tecnología, es clave para los broncoscopistas adquirir conocimientos de la tecnología (3).

Son precisamente estas posibilidades de obtener una mejor información sobre el NP posibilitando un mejor diagnóstico y/o un tratamiento menos invasivo las que justifican la necesidad de evaluación del impacto del uso de la tecnología CBCT sola o en combinación con otras técnicas de navegación

Este informe para evaluar el uso de CBCT sola o junto a otras técnicas de navegación para el diagnóstico de nódulos pulmonares, surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del Sistema Nacional de Salud. Esta evaluación ha sido realizada por AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, bajo petición del Ministerio de Sanidad.

Introducción

Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología

Los nódulos pulmonares (NP) son hallazgos radiológicos que se refieren a opacidades esféricas u ovoideas de hasta 30 milímetros de diámetro, rodeadas por parénquima pulmonar normal, sin evidencia de atelectasia o derrame pleural. Aunque la mayoría de los NP son benignos, una proporción significativa puede representar una neoplasia maligna, lo que subraya la importancia de su detección temprana y correcta evaluación (1).

En términos de malignidad, se estima que entre el 1 % y el 12 % de los NP detectados son malignos, dependiendo del tamaño, la morfología y los antecedentes de exposición a factores de riesgo como el tabaquismo (2). La posibilidad de que los nódulos evolucionen a cáncer de pulmón es una preocupación clínica significativa, ya que el cáncer de pulmón sigue siendo la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial (3). Por otro lado, los NP pueden provenir de la metástasis de un tumor primario situado frecuentemente en mama o colon, aunque también en próstata, o pudiendo tratarse de un melanoma o de un cáncer de origen linfático o hematológico (4). Por ello, la evaluación sistemática y el seguimiento mediante tecnologías avanzadas son esenciales para diferenciar los NP benignos de los malignos, cualquiera que sea su origen, y optimizar las estrategias de tratamiento.

Los NP se pueden clasificar según varias características, incluyendo su morfología, densidad y su evolución. Estas clasificaciones pueden ayudar en la valoración clínica y radiológica para determinar la naturaleza del nódulo y guiar las decisiones sobre el seguimiento o la necesidad de biopsia.

Según la densidad en tomografía computarizada (TC):

- NP sólidos: son los más comunes y suelen ser bien delimitados. La mayoría son benignos, aunque algunos pueden ser malignos.
- NP sub-sólidos: incluyen nódulos parcialmente sólidos, que tienen componentes tanto sólidos como en vidrio esmerilado, y nódulos en vidrio esmerilado puro, que son menos densos.

Según el tamaño:

- Micronódulos: menores de 8 mm. Generalmente se sigue un protocolo de observación, ya que la mayoría son benignos.
- NP pequeños: entre 8 y 30 mm. Requieren mayor atención por la posibilidad de malignidad.
- Masa: mayor de 30 mm. Tiene una alta probabilidad de ser maligna.

Según la morfología:

- NP redondeados: habitualmente benignos, pero pueden ser malignos dependiendo del tamaño y otros factores.
- NP espiculados: tienen márgenes irregulares, lo que aumenta la sospecha de malignidad.
- NP lobulados: pueden ser benignos o malignos, pero la lobulación aumenta la sospecha de un proceso maligno.

Según su evolución:

- NP de crecimiento lento: pueden ser benignos, como en el caso de granulomas.
- NP de rápido crecimiento: suele ser un signo de malignidad, aunque ciertas infecciones también pueden causar un rápido aumento de tamaño.

La sintomatología de los NP es a menudo inespecífica, y en muchos casos, los pacientes permanecen asintomáticos hasta que el nódulo alcanza un tamaño considerable o se asocia con otras complicaciones. Los síntomas, cuando están presentes, pueden incluir tos persistente, hemoptisis, disnea, y dolor torácico. Estos síntomas son más comunes en nódulos malignos o en aquellos asociados a enfermedades pulmonares subyacentes (5).

Los NP pueden ser causados por diversas condiciones, tanto benignas como malignas. Las principales causas se pueden agrupar en infecciosas, inflamatorias, neoplásicas, y otras:

Causas infecciosas:

- Infecciones bacterianas: tuberculosis, neumonías bacterianas, abscesos pulmonares.
- Infecciones fúngicas: histoplasmosis, coccidioidomicosis, aspergilosis.
- Infecciones parasitarias: echinococosis (quiste hídático).

Causas inflamatorias:

- Enfermedades granulomatosas: sarcoidosis, granulomatosis con poliangitis.
- Neumonía organizada: también conocida como neumonía en organización, puede presentarse con nódulos pulmonares.

Causas neoplásicas:

- Benignas: Hamartomas, fibromas.
- Malignas: Carcinoma broncogénico, metástasis pulmonares, linfomas.

Otras causas:

- Condiciones congénitas: malformaciones arteriovenosas.
- Depósitos minerales: nódulos de silicosis, asbestosis.
- Traumatismos: secuelas de heridas pulmonares previas.

Carga de la enfermedad

La prevalencia de los NP ha aumentado con la generalización del uso de la TC de baja dosis, especialmente en programas de cribado de cáncer de pulmón. A nivel mundial, estudios indican que aproximadamente el 20 % de las personas sometidas a TC de tórax presentan uno o más nódulos pulmonares (6). En Europa, esta prevalencia se sitúa en torno al 11,1 %, en el caso de nódulos de significación clínica, aunque varía dependiendo de factores como el tabaquismo y la edad de la población (7). En España, investigaciones recientes en el contexto de programas de cribado de cáncer de pulmón han demostrado una prevalencia de NP de aproximadamente el 16 % en fumadores y exfumadores de alto riesgo (8).

La distribución por género muestra una mayor prevalencia en hombres, lo cual se ha asociado históricamente con mayores tasas de tabaquismo en la población masculina. Sin embargo, las tendencias actuales de tabaquismo en mujeres sugieren que esta brecha podría estar disminuyendo (9).

Tecnología alternativa en uso

El diagnóstico y tratamiento de los NP han avanzado significativamente con el desarrollo de tecnologías mínimamente invasivas que mejoran la precisión en la localización y caracterización de estas lesiones a través de un procedimiento endobronquial guiado. Estas herramientas permiten una navegación más precisa dentro del árbol bronquial, facilitando la obtención de muestras de tejido y reduciendo los riesgos asociados con procedimientos más invasivos como el uso de agujas transtorácicas en

la TTNB. A continuación, se describen algunas de las tecnologías más relevantes utilizadas en el manejo de NP a través de broncoscopia.

Broncoscopia por navegación electromagnética

La broncoscopia por navegación electromagnética (ENB) utiliza un campo electromagnético para guiar un catéter hacia los nódulos pulmonares de difícil acceso. Esto se logra mediante la creación de un mapa virtual del pulmón a partir de imágenes de tomografía computarizada (TC). ENB es útil para obtener biopsias de nódulos periféricos y realizar procedimientos terapéuticos (10).

Broncoscopia de navegación virtual

La broncoscopia de navegación virtual (VBN) genera un recorrido simulado del árbol bronquial basado en imágenes de TC. Esta técnica permite al broncoscopista planificar y realizar procedimientos con mayor precisión al visualizar la anatomía antes de la intervención real (11).

Ultrasonido endobronquial radial

El ultrasonido endobronquial radial (R-EBUS) utiliza una sonda de ultrasonido colocada radialmente para proporcionar imágenes de alta resolución de las paredes bronquiales y estructuras circundantes. Es fundamental para localizar nódulos y guiar la obtención de muestras de tejido en áreas de difícil acceso (12).

Broncoscopia con asistencia robótica

La broncoscopia con asistencia robótica (RAB) emplea sistemas robóticos para mejorar la estabilidad y precisión durante el procedimiento broncoscópico. Esta tecnología permite llegar a nódulos en áreas difíciles del pulmón con un control más exacto y menos invasivo que las técnicas tradicionales (13).

Fluoroscopia

La fluoroscopia aumentada (AF) es una técnica de imagen en tiempo real que se utiliza durante procedimientos broncoscópicos para guiar la instrumentación hacia los nódulos pulmonares. Proporciona una visualización continua de los pulmones, ayudando a evitar complicaciones (14).

Endomicroscopía de láser confocal

La endomicroscopía láser confocal (CLE) permite la visualización en tiempo real a nivel celular de las estructuras pulmonares durante la broncoscopia. CLE es valiosa para la caracterización inmediata de los tejidos sospechosos de malignidad (15).

Broncoscopia ultrafina

La broncoscopia ultrafina utiliza broncoscopios de menor calibre para acceder a bronquios distales que los instrumentos estándar no pueden alcanzar. Es ideal para el diagnóstico de nódulos pulmonares periféricos pequeños (16).

Los factores que se pueden tener en cuenta para elegir una técnica de guiado, o conjunto de técnicas, u otras se podrían resumir en:

- Disponibilidad de recursos en una institución.
- Disponibilidad de personal y anestesia.
- Rendimiento diagnóstico de una herramienta de diagnóstico específica.
- Tasas de complicaciones de una herramienta de diagnóstico específica y probabilidad de complicaciones para un paciente determinado.
- Necesidad de estadificación concomitante de los ganglios mediastínicos e hiliares.
- Características de la lesión, como ubicación, tamaño, presencia o ausencia de signos bronquiales.
- Factores del paciente, como pulmones enfisematosos, IMC, aptitud para someterse a anestesia general.
- Una mayor probabilidad de malignidad antes de la prueba puede incitar a la resección quirúrgica directa de la lesión.
- Tiempos de espera institucionales para un procedimiento en particular.
- Capacitación y preferencia del médico.
- Preferencia del paciente (biopsia transtorácica *versus* biopsia broncoscópica).
- Coste para el paciente o coste para la institución: los costos pueden ser prohibitivos, especialmente en países en desarrollo.

Descripción de la tecnología

El sistema de tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) está compuesto de diferentes elementos. Los principales serían: un generador de rayos X (generador de alto voltaje, tubo de rayos X), un sistema de imágenes digitales (p. ej., detector de panel plano), un sistema mecánico, un sistema de control por computadora, un sistema de procesamiento de imágenes y sistemas auxiliares. Dispone de un pórtico que permite girar casi 200 grados alrededor del paciente.

El sistema CBCT puede adquirir hasta 600 imágenes utilizando protocolos de imágenes que varían de 3 a 30 s. Las exploraciones 2D adquiridas se reconstruyen en imágenes volumétricas axiales 3D (similares a una TC helicoidal multicorte convencional) según el algoritmo Feldkamp en la estación de trabajo de posprocesamiento. CBCT ofrece un amplio campo de visión, una alta tasa de adquisición y capacidad de imágenes en tiempo real. El volumen 3D reconstruido representa con precisión las estructuras anatómicas 3D y las herramientas colocadas, facilitando el flujo de trabajo intervencionista en la navegación y la localización de lesiones (17).

Los sistemas CBCT se pueden dividir en sistemas fijos y móviles:

- En el caso de los sistemas CBCT fijos, se pueden subdividir en sistema de techo, sistema de suelo, sistema biplano y sistema robótico (más adecuado para quirófanos híbridos). Los sistemas CBCT de techo y robóticos requieren menos espacio y permiten al broncoscopista maniobrar al costado de la cabeza del paciente. Por lo tanto, los sistemas de techo y robóticos tienen más usos en intervenciones respiratorias.
- Los sistemas CBCT móviles existentes también pueden ofrecer imágenes en 3D (Cios Spin®, Siemens Healthineers; Vision RFD 3D®, *Ziehm Imaging*). El CBCT móvil tiene un campo de visión más pequeño, un tiempo de escaneo más largo (aproximadamente 30 – 60 s), carece de fluoroscopia aumentada. No obstante, el CBCT móvil aún demuestra la capacidad de ayudar al diagnóstico y tratamiento de NP. Además, el sistema CBCT móvil tiene ventajas de movilidad, menor ocupación de espacio y bajo costo; estas características hacen que el CBCT móvil sea más aplicable en quirófanos con condiciones restringidas (18).
- Los sistemas CBCT fijos vienen en varias configuraciones: de suelo, biplano, de techo y robóticos. Todos pueden usarse durante la broncoscopia. Sin embargo, los sistemas de suelo y biplano parecen menos deseables porque la base del sistema está unida al piso en el extremo de la cabecera de la mesa del paciente, donde se encuentra el operador del broncoscopio. Además, los sistemas de suelo y biplano realizan CBCT solo como una adquisición de hélice, con el punto de rotación directamente sobre la cabeza del paciente. Por lo tanto, dependiendo de la profundidad del arco en C, esto podría limitar el alcance del sistema y los PPLS (lesiones pulmonares periféricas) cerca de la base del pulmón podrían ser inalcanzables durante la CBCT, especialmente en pacientes más altos (18).

En contraste, los sistemas de techo y robóticos se adaptan más fácilmente a los flujos de trabajo de broncoscopia estándar, con un mejor acceso para el paciente y menos necesidad de reorganizar el equipo al hacer la transición entre fluoroscopia y CBCT. Estos sistemas también se pueden mover más fácilmente alejándose tanto del operador como del pecho del paciente si se desea, por ejemplo, durante la navegación electromagnética (ENB), cuando la presencia del detector de rayos X puede alterar el campo electromagnético utilizado para la navegación. Los sistemas robóticos tienen una ventaja en este sentido, ya que se pueden mover alejándose completamente del paciente sin perturbar ni al operador ni al equipo circundante. Por último, los sistemas de techo y robóticos se encuentran más comúnmente en radiología intervencionista y quirófanos híbridos en comparación con los sistemas de suelo o biplano.

Algunos sistemas de arco en C móviles como Cios Spin® (Siemens Healthineers) y Vision RFD 3D® (Ziehm Imaging, Florida, EE. UU.) también son capaces de realizar CBCT (Figura 2D). En comparación con los sistemas fijos, los arcos en C móviles tienen un campo de visión más pequeño para CBCT y tardan más (30 a 60 segundos) en la adquisición de imágenes. Sin embargo, tienen varias ventajas, como su movilidad (se pueden utilizar en varias salas de procedimientos), un tamaño más pequeño (similar a un fluoroscopio de arco en C 2D estándar) y un menor costo (18).

Una mesa para el paciente radiotransparente, generalmente de fibra de carbono, es un requisito para las imágenes CBCT para arcos en C fijos o móviles. Aunque este es un equipo estándar para los sistemas CBCT fijos, los usuarios de arcos en C móviles deben asegurarse de tener acceso a una mesa de fibra de carbono para todas las imágenes de rayos X. Si se utiliza una mesa para la paciente metálica y radiopaca durante la CBCT, una parte significativa de los fotones de rayos X se absorberá a medida que el arco en C se mueve alrededor del paciente, lo que da como resultado artefactos significativos en las imágenes 3D reconstruidas. Aunque este es un requisito adicional impuesto por la CBCT, estas mesas están motorizadas y pueden operarse de manera equivalente a las mesas quirúrgicas existentes en las salas de neumología intervencionista.

Los nombres comerciales comunes para CBCT incluyen DynaCT® (Siemens Healthineers, Alemania), Innova CT® (GE Healthcare, EE. UU.) y XperCT® (Philips Healthcare, Países Bajos) (Tabla 1). Aunque la tecnología CBCT subyacente es similar entre proveedores, con una calidad de imagen comparable para visualizar PPLS, hay varios protocolos disponibles. Estos protocolos se han optimizado para diferentes aplicaciones clínicas y varían según el tipo de sistema y la implementación específica. En general, el espaciado angular entre las imágenes de proyección y la cantidad total de imágenes adquiridas determina en gran medida tanto la dosis de radiación como el grado de contraste de tejidos blandos en las imágenes reconstruidas.

Tanto la calidad de la imagen como la dosis aumentan a medida que disminuye el espaciado angular entre las imágenes (18).

Tabla 1. Dispositivos de CBCT disponibles		
Nombre dispositivo	Casa comercial	URL
Brazo C: Philips Allura Xper FD20 TC haz cónico: XperCT Philips Lung suits	Philips Healthcare	https://www.philips.es/healthcare/product/HCOPT17/xperctdual
DynaCT	Siemens Healthineers	https://www.siemens-healthineers.com/es/angio/options-and-upgrades/clinical-software-applications/syngo-dynact
Innova CT	GE Healthcare	https://www.gehealthcare.es/products/interventional-image-guided-systems/igs-for-neurointerventional/innova-igs-630
CBCT: tomografía computarizada de haz cónico		

Características de la estancia para el dispositivo CBCT

El quirófano debe proporcionar espacio adecuado para CBCT y otros dispositivos médicos (por ejemplo, dispositivos de ablación, máquinas de anestesia, etc.). Por lo tanto, se recomienda que el quirófano con un sistema CBCT móvil tenga un área mínima de 30 m², más 2 m² de espacio reservado para el equipo CBCT. Un quirófano con un sistema CBCT fijo debe tener no menos de 45 m² de área limpia. El arco en C y la camilla deben instalarse a lo largo del eje largo del quirófano. El tamaño del quirófano varía con el tamaño del equipo y el rango de movimiento y debe ajustarse según las necesidades prácticas. El nivel de descontaminación y el sistema correspondiente del quirófano deben cumplir con los criterios de la operación que se realizará.

El equipo que realiza la operación transbronquial/transtorácica guiada por CBCT está formado por operadores, asistentes y radiólogos que han recibido formación profesional y poseen las cualificaciones y certificados pertinentes. Se requiere una unidad de anestesia para los pacientes que se someten a anestesia general.

Utilizando un experimento de cuerpo fantasma, Hohenforst-Schmidt *et al.* (19) demostraron que la dosis efectiva promedio por exploración CBCT estaba en el rango de 0,98 – 1,15 mSv. Para diferentes números de imágenes proyectadas, las dosis efectivas de CBCT fueron 0,98 mSv (248 imágenes) 1,33 mSv (312 imágenes) y 3,32 mSv (419 imágenes).

Si bien la dosis de radiación de una sola exploración CBCT es relativamente baja, la dosis total se multiplica por el número de exploraciones realizadas y los parámetros de exploración correspondientes. Además, la competencia y la experiencia del operador en la selección de procedimientos de adquisición con tiempos de exploración más cortos también pueden reducir la dosis de radiación.

Objetivo

El objetivo principal de este informe es evaluar la efectividad y seguridad de la utilización de la tomografía computarizada de haz cónico, sola o en combinación con otras técnicas, en la asistencia de la broncoscopia para la obtención de biopsias de nódulos pulmonares.

Este informe trata de dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿Qué efectividad y seguridad ofrece el empleo de tomografía computarizada de haz cónico, sola o en compañía de otras técnicas, en el guiado de la broncoscopia para la adquisición de biopsias de nódulos pulmonares, en relación a otras tecnologías de navegación?

Metodología

1. Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura hasta julio de 2024 sin límite de fecha, respondiendo a la pregunta de investigación planteada previamente, siguiendo las recomendaciones recogidas por la declaración PRISMA (20).

2. Búsqueda

Para la revisión de la evidencia científica se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica realizada en Julio del 2024 en las bases de datos referenciales Medline (Ovid), Embase (Elsevier), Cochrane Library (Wiley), Web of Science (FECYT), Trip Pro Medical Database.

Por otro lado, se consultaron los registros de ensayos clínicos ClinicalTrials.gov, ICTRP Search Portal y CENTRAL., así como las principales webs de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias: *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*, *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*, *Health Information and Quality Authority (HIQA)*, *Emergency Care Research Institute (ECRI)* y la Red española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS (RedETS), y la base de datos de la *International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)*.

Finalmente se realizó una revisión secundaria recorriendo las referencias de los trabajos seleccionados para su análisis final. Las estrategias utilizadas están disponibles en el Anexo 1.

3. Criterios de selección de los artículos recuperados

Criterios de inclusión

- Población: pacientes con sospecha o diagnóstico de nódulos pulmonares, tanto benignos como malignos.
- Intervención: tomografía computarizada de haz cónico (CBCT), sola o en combinación de otros métodos de guiado por imagen para el diagnóstico de nódulos pulmonares.

- Comparador: las siguientes tecnologías serán usadas como comparador siempre que no se usen en combinación con CBCT: sondas de ultrasonidos endobronquiales (EBUS), tecnologías de navegación electromagnéticas (ENB), broncoscopia virtual (VBN), broncoscopios ultrafinos (UTB), tomografía computarizada de alta resolución (HRCT), tomografía por emisión de positrones (PET-TC), instrumentos robóticos de navegación y otros métodos híbridos de guiado en la navegación y en la confirmación.
- Resultados:
 - Efectividad: rendimiento diagnóstico de la biopsia realizada con CBCT, sola o en combinación de otras tecnologías.
 - Seguridad: tiempo de recuperación y efectos secundarios.
 - Otros parámetros: coste-efectividad e impacto presupuestario y retos organizativos.
- Diseño: revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, y ensayos clínicos aleatorizados. En ausencia de este tipo de estudios, se evaluarán estudios observacionales. Estudios de evaluación económica de la tecnología de interés siempre que se hayan realizado empleando métodos sistemáticos basados en la evidencia

Criterios de exclusión

- Estudios no originales o narrativos: revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas, protocolos de investigación.
- Estudios preliminares o con población contenida en otro estudio en los que no se aporte resultados significativamente relevantes.
- Estudios que incluyan a pacientes con diferentes patologías a las que son objeto de estudio, y cuyos resultados no se analicen de forma desagregada para este subgrupo de pacientes.
- Resúmenes de congresos.
- Estudios preclínicos realizados sobre animales, *ex vivo* o *in vitro*.
- Idioma diferente a español o inglés.

4. Extracción de los datos

La extracción de datos se llevó a cabo por pares independientes, incluyendo información general como el autor, el país, el año de publicación, los objetivos, las características demográficas de los pacientes, así como de la intervención realizada, sus comparadores y el tipo y duración del seguimiento.

Para las variables específicas se incluyeron indicadores para la evaluación de la efectividad, eficiencia y seguridad de la técnica.

5. Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de la calidad metodológica se realizó de forma independiente por dos investigadores resolviendo los posibles desacuerdos por consenso. Dicha evaluación se realizó con el cuestionario AMSTAR-2 (21), en el caso de las revisiones sistemáticas y metaanálisis. Para la evaluación de los estudios de pruebas diagnósticas se había previsto el uso de la herramienta QUADAS-2 (22).

Resultado

Resultado de la búsqueda

De un total de 1688 referencias, se identificaron 1296 documentos sin duplicados. Se realizó una primera selección en base a título y resumen, descartándose inicialmente 1216 documentos por no cumplir con los criterios de inclusión o por cumplir alguno de los criterios de exclusión. De los 80 documentos que fueron leídos a texto completo, finalmente se seleccionaron 4 estudios (23-26) para su análisis.

El diagrama de flujo se muestra en el Anexo 2 y las referencias de los estudios excluidos a texto completo, así como el motivo de su exclusión están disponibles en el Anexo 3.

Descripción y calidad de los artículos

El trabajo de Kops *et al.* (24) es una revisión sistemática con metaanálisis en la que se incluyeron estudios primarios que evalúan la rentabilidad diagnóstica y la seguridad de la broncoscopia asistida por sistemas de navegación en el estudio diagnóstico de pacientes con nódulos pulmonares periféricos sospechosos de cáncer de pulmón de hasta 3 cm. Los estudios incluyeron como sistema de navegación tanto CBCT como otras técnicas. En total son 95 estudios primarios, de ellos, 5 con CBCT sola y 10 con CBCT multimodal, en los que CBCT se combinó con ENB (6 estudios), RAB (2 estudios) y VBN (2 estudios). Ocho de estos estudios que incluyeron CBCT fueron prospectivos, el resto retrospectivos. En los estudios que utilizaron CBCT sola como sistema de navegación se analizaron un total de 371 lesiones sospechosas de ser nódulos; en los estudios que emplearon CBCT multimodal se analizaron 456 lesiones. Los resultados de estos estudios se expresaron como rentabilidad diagnóstica de la prueba estudiada, realizándose una síntesis de los resultados, incluyendo un análisis de subgrupos, entre los que se consideraron un subgrupo por cada tipo de técnica de navegación empleada. También se informa los resultados de seguridad mediante los eventos adversos (neumotórax, hemorragia, infección, etc.). La calidad de los estudios incluidos se analizó mediante QUADAS-2, con un 66,3 % de los estudios incluidos presentando un elevado riesgo de sesgo. En la Tabla 2 se detallan las características de esta RS (24).

El estudio de Bondue *et al.* (23) fue un estudio prospectivo aleatorizado con dos brazos realizado entre febrero 2020 y diciembre 2021 en el hospital Erasmo de Bruselas. En ambos se realiza una broncoscopia guiada mediante ENB, en un brazo se utiliza CBCT (Philips Allura Clarity FD20 scanner)

y en el otro fluoroscopia clásica de rayos X. Se incluyeron 49 pacientes mayores de 18 años con biopsia pulmonar para diagnóstico de nódulo pulmonar de máximo 30 mm de diámetro. Los nódulos podían ser sólidos, parcialmente sólidos o no sólidos (opacidad en vidrio esmerilado) sin evidencia de metástasis loco-regional o distante que pudiera biopsiarse y sin evidencia de una enfermedad infecciosa subyacente. Se incluyeron 25 pacientes en el grupo con CBCT y 24 en el grupo de fluoroscopia, asignados aleatoriamente, y con un seguimiento de 12 meses. Se determinó la rentabilidad diagnóstica y los eventos adversos asociados a cada grupo (Tabla 3 y Anexo 6 para detalles sobre la población).

El trabajo de Verhoeven *et al.* (26) fue un estudio prospectivo con dos brazos realizado entre diciembre de 2017 y enero de 2019 que incluyó pacientes con lesión pulmonar periférica y sospecha de cáncer de pulmón con indicación de una biopsia mínimamente invasiva. Se excluyó a aquellos pacientes con lesiones que pudieran ser diagnosticadas sin necesidad de guía de navegación (lesiones endobronquiales menores de 5.^a generación o participación de nódulos linfáticos mediastinales o nódulos-CT). Al primer grupo, que incluyó 47 pacientes y 59 lesiones, se le aplicó CBCT (Philips Allura Clarity) más fluoroscopia (como guía primaria), con la ayuda de R-EBUS. En el segundo grupo, que incluyó 40 pacientes y 48 lesiones, se utilizó ENB como guía primaria, con ayuda de R-EBUS. Se obtuvo la rentabilidad diagnóstica de los procedimientos, determinando los positivos de malignidad en un paciente al confirmarlos con el seguimiento, y los negativos (casos de benignidad o sin hallazgos) confirmados mediante aspiración con aguja transtorácica guiada por CT, biopsia quirúrgica o seguimiento a largo plazo (Tabla 3 y Anexo 5 para detalles sobre la población).

En el estudio de evaluación de económica de Kops *et al.* (25) se analizan los costes, supervivencia y calidad de vida de dos grupos de pacientes con nódulos pulmonares y biopsias realizadas por broncoscopia asistida por CBCT o TC mediante modelización por un modelo de Márkov.

Tabla 2. Descripción de la revisión sistemática incluida

Estudios Año País	Bases de datos y fecha de búsqueda	Criterios de selección	Número de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo	Variables resultado
Kops et al. (24) 2023 Países Bajos	Embase, Medline, Cochrane CENTRAL Mayo 2022	Diseño de estudios: estudios de pruebas diagnósticas Intervención: biopsias de nódulos pulmonares de hasta 3 cm mediante broncoscopia guiada con sistema de navegación (ENB, VBN, CBCT o RB) Idioma: sin restricciones	95 estudios, de ellos 5 con CBCT (371 nódulos) y 10 con CBCT + otras técnicas (456 nódulos)	QUADAS-2	Eficacia: rentabilidad diagnóstica Seguridad: eventos adversos

CBCT: tomografía computarizada de haz cónico; ENB: tecnologías de navegación electromagnéticas; RB: broncoscopia asistida por robot; VBN: broncoscopia virtual

Tabla 3. Descripción de los estudios primarios incluidos

Estudios Año País	Diseño	Criterios de selección	Intervención	Comparador	Variables resultado
Bondue et al. (23) 2023 Bélgica	ECA	I: mayores de 18 años con sospecha de nódulo pulmonar ≤ 30 mm. Sin evidencia de metástasis ni enfermedad infecciosa subyacente. Seguimiento 12 meses E: pacientes aptos para una resección quirúrgica directa del nódulo. Riesgo de sangrado, terapia anticoagulante/ antiagregante ininterrumpida, contraindicación para la anestesia general	ENB + R-BUS guiada por CBCT	ENB + R-BUS guiada por fluoroscopia de rayos X	Eficacia: rentabilidad diagnóstica Seguridad: eventos adversos
Verhoeven et al. (26) 2021 Países Bajos	Cohorte prospectiva	I: lesión pulmonar periférica y sospecha de cáncer de pulmón con indicación de una biopsia mínimamente invasiva E: lesiones que pueden ser diagnosticadas sin necesidad de guía de navegación (lesiones endobronquiales menores de 5ª generación o participación de nódulos linfáticos mediastinales o nódulos-CT)	CBCT + AF + R-EBUS	ENB + R-EBUS	Eficacia: rentabilidad diagnóstica Seguridad: eventos adversos

AF: fluoroscopia aumentada; CBCT: tomografía computarizada de haz cónico; ENB: tecnologías de navegación electromagnéticas; RB: broncoscopia asistida por robot; R-BUS: ultrasonido endobronquial radial; VBN: broncoscopia virtual

Descripción de la calidad de los estudios

El análisis de los riesgos de sesgo de la RS publicada por Kops *et al.* (24) se realizó con la herramienta AMSTAR-2 (21). La calidad global tras el análisis con esta herramienta resultó ser críticamente baja debido a la identificación de varias debilidades consideradas críticas, como fue la ausencia de un protocolo previo publicado, listado de estudios excluidos tras la lectura a texto completo con los motivos de exclusión y la ausencia de una evaluación del sesgo de publicación presente en los estudios incluidos. En el Anexo 4 se recogen los detalles de la evaluación de la calidad.

Los riesgos de sesgos en los estudios primarios incluidos (23,26) se analizaron mediante la herramienta QUADAS-2 (22). No se detectó ningún riesgo de sesgo importante. Para más detalles consultar el Anexo 4.

Principales resultados de seguridad

En la RS incluida (24) se calcula el porcentaje total de eventos adversos registrados en los estudios incluidos. Para las intervenciones que emplearon CBCT, sola o en combinación con otras técnicas, se produjo cualquier tipo de evento adverso en un 4 % de los pacientes, frente a un 6,3 % en el subgrupo de ENB, 5,7 % en RAB y 4,7 % en VBN. El neumotórax se produjo en un 1,8 % de los pacientes intervenidos con CBCT (en un 0,9 % requirieron intervención), 3,4 % con ENB (en un 1,7 % requirieron intervención), 1,3 % con VBN (en un 0,3 % requirieron intervención) y 2,7 % con RAB (en 1,5 % requirieron intervención).

El estudio de Bondue *et al.* (23) registró un caso de neumotórax (4 %) en el grupo de CBCT y 2 (8 %) en el grupo de ENB. La hemorragia moderada se presentó en un 4 % de los pacientes en el primer grupo y 17 % en el segundo. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas en ambos casos. En este estudio se recoge también el promedio de la acumulación de radiación ionizante a la que fueron sometidos los pacientes en los que se empleó CBCT, en los que, con una media de 3 análisis (entre 1 y 8), supuso una exposición de 5,6 mSv, con un intervalo de confianza entre 1,7 y 10,9 mSv.

En el trabajo de Verhoeven *et al.* (26) se registran 3 casos de neumotórax en ambos grupos, pero no se presentan resultados de eventos adversos desagregados por grupos.

Para más detalles de los resultados de seguridad consultar la Tabla 4.

Tabla 4. Principales resultados de seguridad

Estudios	Diseño	N	Intervención / Comparador	Eventos adversos	
Kops et al. (24)	Revisión sistemática y metaanálisis	5 estudios con CBCT (371 nódulos) y 10 estudios con CBCT + otras técnicas (ENB, VBN, RAB) (456 nódulos)	CBCT y CBCT multimodal / ENB, R-BUS, AF	Totales	
				CBCT multimodal: 32 (4,0)	ENB: 328 (6,3) VBN: 157 (4,8) RB: 30 (5,7 %)
				Neumotórax	
				CBCT multimodal: 14 (1,8)	ENB: 175 (3,4) VBN: 43 (1,3) RB: 14 (2,7)
				Neumotórax requiriendo intervención	
				CBCT multimodal: 7 (0,9)	ENB: 89 (1,7) VBN: 11 (0,3) RB: 8 (1,5)
				Sangrado	
Bondue et al. (23)	ECA	25 (CBCT) + 24 (fluoroscopia)	ENB con CBCT / ENB con fluoroscopia	CBCT multimodal: 8 (1)	ENB: 99 (1,9) VB: 94 (2,9) RB: 4 (0,8)
				Neumotórax	
				CBCT: 1 (4); EMB: 2 (8)	
				Hemorragia moderada	
				CBCT: 1 (4); EMB: 4 (17)	
Bondue et al. (23)	ECA	25 (CBCT) + 24 (fluoroscopia)	ENB con CBCT / ENB con fluoroscopia	Hemorragia severa	
				CBCT: 0; EMB: 0	

AF: fluoroscopia aumentada; CBCT: tomografía computarizada de haz cónico; ENB: tecnologías de navegación electromagnéticas; RAB: broncoscopia asistida por robot; R-BUS: ultrasonido endobronquial radial

Principales resultados de eficacia: rentabilidad diagnóstica

En el metaanálisis incluido (24) acumularon los resultados de rentabilidad diagnóstica, por un lado, de los cinco estudios primarios que emplearon la CBCT como única técnica de guiado en la broncoscopia. La rentabilidad diagnóstica es calculada a partir del número de nódulos diagnosticados, ya sean malignos o benignos, frente al número de intentos de obtener una muestra diagnóstica. El diagnóstico se considera tal tanto si se realiza en el momento de la prueba, como si un diagnóstico indeterminado se confirma benigno tras el seguimiento. En estos 5 estudios se analizan un total de 371 nódulos con una rentabilidad acumulada de 78,2 % con un intervalo de confianza del 95 % entre 71,5 % y 83,7 %. Por otro lado, se acumulan los resultados de rentabilidad diagnóstica de los 10 estudios primarios que emplean la CBCT junto con ENB, RAB y VBN. En este caso, con un total de 456 nódulos analizados, la rentabilidad acumulada es de 77,4 % con un intervalo de confianza entre 70,7 % y 82,9 %. Al determinar la rentabilidad diagnóstica acumulada obtenida por los subgrupos formados por el resto de técnicas de navegación incluidas en esta RS (ENB, VBN y RAB), se observó que no había diferencia estadísticamente significativas entra las técnicas de navegación analizadas ($p = 0,091$), es decir, CBCT ofrece tasas de diagnóstico comparables a las de otras modalidades de navegación bronoscópica (Tabla 5).

En el estudio de Bondue *et al.* (23) se obtuvieron los resultados de rentabilidad diagnóstica en las dos ramas del estudio a partir de la proporción de pacientes que tuvieron un diagnóstico (maligno o benigno) correcto tras la prueba al compararlo con el diagnóstico definitivo (obtenido a lo largo de los 12 meses de seguimiento). Un total de 49 pacientes fueron aleatorizados, 25 en el grupo de CBCT y 24 en el grupo guiado por fluoroscopia. La rentabilidad diagnóstica fue 80 % en el primer caso y 42 % en el segundo, con un valor p de 0,023. También se determinó la sensibilidad (84 % y 45 %, respectivamente), la especificidad (100 % en ambos casos), VPP (100 % en ambos casos) y VPN (62 % y 27 %) (Tabla 5).

El trabajo de Verhoeven *et al.* (26) incluyó 47 pacientes en el grupo de CBCT más AF, grupo en el que se determinó una rentabilidad diagnóstica de 61,7 %, e incluyó 40 pacientes en el grupo de ENB, obteniendo una rentabilidad diagnóstica de 50 % en este grupo (Tabla 5).

Tabla 5. Principales resultados de eficacia

Estudios	Diseño	N	Intervención / Comparador	Rentabilidad diagnóstica	Validez diagnóstica
Kops et al. (24)	Revisión sistemática y metaanálisis	5 estudios con CBCT (371 nódulos) y 10 estudios con CBCT + otras técnicas (456 nódulos)	CBCT y CBCT multimodal / ENB, R-BUS, AF	CBCT solo: 78,2 % (IC 95 %: 71,5 – 83,7) CBCT multimodal: 77,4 % (IC 95 %: 70,7 – 82,9) ENB 70,3 % (IC 95 %: 66 – 74,2) (46 estudios, nódulos = 5669) VBN 69,4 % (IC 95 %: 65,3 – 73,2) (39 estudios, nódulos = 3628) RAB 76,5 % (IC 95 %: 68,4 – 82,9) (6 estudios, nódulos = 558); $p = 0,091$	-
Bondue et al. (23)	ECA	25 (CBCT) + 24 (fluoroscopia)	ENB con CBCT / ENB con fluoroscopia	ENB + CBCT: 80 % ENB + Fluoroscopia: 42 %	Sensibilidad F: 64 % CBCT: 84 % Especificidad F: 100 % CBCT: 100 % VPP F: 100 % CBCT: 100 % VPN F: 39 % CBCT: 62 %
Verhoeven et al. (26)	Cohorte prospectiva	52, 59 lesiones (CBCT) 43, 48 lesiones (ENB)	CBCT + AF + R-EBUS / ENB + R-EBUS	CBCT + AF + R-EBUS: 61,7 % ENB + R-BUS: 50 %	-

AF: fluoroscopia aumentada; CBCT: tomografía computarizada de haz cónico; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ENB: tecnologías de navegación electromagnéticas; RAB: broncoscopia con asistencia robótica; R-EBUS: ultrasonido endobronquial radial; VBN: broncoscopia virtual

Principales resultados organizativos

De entre los aspectos que puedan afectar a la organización en la implementación de esta tecnología parece tener una especial relevancia la determinación del flujo de trabajo, ya que se trata de una tecnología que se plantea como esencialmente multimodal, con intervenciones complejas en las que se verán involucrados los equipos necesarios para el análisis mediante CBCT, realizar la broncoscopia y probable asistencia en la navegación mediante R-EBUS o ENB, fluoroscopia, etc. (23,24,26).

Es relevante señalar que según uno de los estudios incluidos (23) la duración del procedimiento fue significativamente superior en el grupo con CBCT (80 ± 23 minutos) que en el que no incluyó CBCT (61 ± 13 minutos).

También habría que incluir la curva de aprendizaje, inherente a cualquier tecnología de cierta complejidad como es la CBCT.

Aspectos económicos

A través de nuestra búsqueda se ha identificado el estudio de coste-efectividad realizado por Kops *et al.* (25) que compara las biopsias de nódulos pulmonares realizadas mediante broncoscopia con navegación asistida por CBCT con biopsia con aguja transtorácica asistida por TC. Mediante un modelo de Márkov desarrollado con un horizonte temporal de 10 años se introdujeron los resultados de costes, supervivencia y calidad de vida de los dos grupos en base al diagnóstico proporcionado por las dos técnicas y el subsecuente tratamiento. La población introducida fueron pacientes de 65 años de promedio con nódulos pulmonares de idéntica probabilidad de malignidad. La perspectiva empleada es el sistema de salud holandés.

De acuerdo con los resultados de efectividad obtenidos, el sistema basado en CBCT es más efectivo (6853 QALYs) frente a la biopsia transtorácica (6829 QALYs). El coste de CBCT es ligeramente superior (17 561 € frente a 17 103 €), lo que resultó en un ICER de 18 416 €/ QALY ganada que sería coste-efectivo con una disposición a pagar de 20 000 € / QALY o superior (Tabla 6).

Tabla 6. Descripción del estudio económico

Estudio Año País	Población	Intervención	Coste	Efectividad (QALY)	ICER
Kops <i>et al.</i> (25) 2022 Países Bajos	Pacientes con NP y riesgo intermedio de cáncer	Biopsia mediante Broncoscopia guiada por CBCT vs. TTNB	CBCT: 17 561 € TTNB: 17 103 €	CBCT: 6853 TTNB: 6829	18 416 € / QALY

CBCT: tomografía computarizada de haz cónico; ICER:ratio incremental de coste-efectividad; QALY: año de vida ajustado por calidad; TTNB: biopsia mediante aguja transtorácica

Discusión

Para la identificación y diagnóstico de NP es necesario realizar una biopsia. El método habitual es la utilización de una aguja transtorácica, que es un método directo y con una rentabilidad diagnóstica elevada. Sin embargo, es un método invasivo que conlleva importantes riesgos de neumotórax, hemorragias e infecciones (3). Es por esto que se han planteado diferentes opciones para poder llevar a cabo una toma de muestra menos invasiva empleando una endoscopia. Actualmente existen diferentes alternativas que permiten guiar la broncoscopia hasta alcanzar el nódulo que quiera biopsiarse. De entre estas opciones, la navegación asistida mediante tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) es una de las más recientes que permite un seguimiento durante el procedimiento, además de la combinación multimodal con otras técnicas de navegación, como ENB, fluoroscopia o R-EBUS.

El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y la seguridad de CBCT por sí sola o junto a otras técnicas de navegación para el diagnóstico mediante biopsias de NP. Para esto se ha realizado una RS que ha permitido localizar un metaanálisis (24) y dos estudios primarios (23,26) que evalúan la eficacia y la seguridad de la CBCT y las comparan con la obtenida por otras técnicas de broncoscopia guiada.

Validez y limitaciones de los resultados

El análisis de los estudios primarios incluidos Bondue *et al.* y Verhoeven *et al.* (23,26) no detectó ningún riesgo de sesgo importante en su diseño y ejecución, siendo su principal limitación el reducido número de pacientes que formaron parte de ambos (49 y 87, respectivamente). En cambio, en la RS (24) se identificaron importantes riesgos de sesgo debido a las ausencias de un protocolo previo publicado, el listado de estudios excluidos tras la lectura a texto completo con los motivos de exclusión y una evaluación del sesgo de publicación presente en los estudios incluidos.

Los resultados de rentabilidad diagnóstica obtenidos en estos estudios se han obtenido con diferentes combinaciones de tecnologías. Si bien todos incluían CBCT como técnica de guiado de la broncoscopia. En Kops *et al.* (24) la rentabilidad diagnóstica acumulada en los 5 estudios que emplearon CBCT como única técnica de guiado en la broncoscopia fue de 78,2 %, y en los 10 estudios que usaron CBCT más ENB, RAB o VBN, la rentabilidad diagnóstica acumulada fue de 77,4 %. En el estudio de Bondue *et al.* (23) la rentabilidad diagnóstica fue del 80 % para CBCT usada para guiar la broncoscopia en conjunto con ENB y R-EBUS. En el trabajo de Verhoeven *et al.* (26) la CBCT se usó junto a AF, obteniéndose una rentabilidad diagnóstica de 61,7 %.

Al comparar entre sí la rentabilidad obtenida por las biopsias en cuya navegación interviene la CBCT se deduce que no hay diferencias significativas con otras técnicas de desarrollo reciente (24) como ENB, VBN o RAB. Sin embargo, sí muestra una mayor eficacia en relación a la fluoroscopia (23).

Por otro lado, estos valores de rentabilidad diagnóstica son similares o superiores a los obtenidos por pruebas de biopsia transtorácica guiada por CT y/o fluoroscopia de acuerdo con los valores del 60 % (41 % – 79 %) determinados por un metaanálisis (27).

En el estudio de Bondue *et al.* (23) se obtuvieron los resultados también en términos de precisión diagnóstica con una sensibilidad de 84 % y especificidad de 100 % para la broncoscopia con navegación asistida por CBCT, ENB y R-EBUS. La sensibilidad para las biopsias ejecutadas con agujas transtorácicas y guiadas por CBCT son algo superiores (96 %) y una especificidad igualmente del 100 % (28).

Es importante tener en cuenta la variabilidad de estos parámetros de rentabilidad diagnóstica debida, fundamentalmente, a la manera de calcularla en estos tres estudios determinando el porcentaje de pacientes que alcanzan un diagnóstico a partir de la broncoscopia guiada por CBCT, sola, o en combinación con otras pruebas. Esto introduce una importante variabilidad, puesto que la definición de “diagnóstico correcto” en las broncoscopias con biopsia tiene diferentes niveles de exigencia (29). El criterio más estricto exige que el diagnóstico ocurra en el momento de la prueba, identificando malignidad o un diagnóstico específico de benignidad; otros criterios más laxos permiten una consideración intermedia: igual que la estricta, pero además los casos benignos inespecíficos serían también diagnósticos si se confirman en el seguimiento; por último, la consideración liberal incluiría también como diagnósticos los casos de muestras no diagnósticas, como tejido alveolar o sangre, si se confirma la benignidad durante el seguimiento. De los estudios incluidos, los primarios (23,26) parecen encontrarse en el nivel más liberal, sin embargo, en la RS (24) se incluyen estudios primarios que siguen diferentes consideraciones. Además, hay que añadir la potencial variabilidad en la toma de la muestra para biopsiar, lo que puede añadir más incertidumbre en la rentabilidad determinada. En el estudio de Verhoeven *et al.* (26) se utilizó cepillado cuando se tomaba muestras de la zona central de una lesión, y aguja de aspiración o fórceps para el resto de casos. En Bondue *et al.* (23) se realizan seis biopsias transbronquiales y una criobiopsia para cada caso. Finalmente, en la RS (24) no hay una descripción exacta de la estrategia seguida en todos sus estudios.

El aspecto de la seguridad es especialmente relevante puesto que una de las fortalezas buscada por esta y otras tecnologías basadas en la broncoscopia es reducir su carácter invasivo y minimizar los riesgos relacionados con las pruebas que emplean agujas transtorácicas. En la RS incluida (24) se calcula que se produjo cualquier tipo de evento adverso en un 4 % de los pacientes, y el neumotórax se produjo en un 1,8 % de los pacientes, cifras similares a las

obtenidas en las otras tecnologías de navegación broncoscópicas analizadas. En el estudio de Bondue *et al.* (23) se contabilizó un 4 % de neumotórax y de hemorragia moderada. De nuevo, sin diferencias estadísticamente significativas con el resto de técnicas. Sin embargo, empleando técnicas transtorácicas, guiadas con CBCT o CT, la proporción de casos de neumotórax se sitúan entre el 15 y el 20 % de acuerdo con un metanálisis (27) y entre 10 y 29,7 % de acuerdo con otro (28). Por el contrario, hay que tener en cuenta que la utilización de CBCT implica necesariamente una exposición a mayores dosis de radiación ionizante, que en el estudio de Bondue *et al.* (23) fue cuantificada en una media de 5,6 mSv por cada paciente, frente a los 0,49 mSv que suele recibir un paciente en el caso de emplear fluoroscopia (30).

Existen otras limitaciones a considerar en la utilización de esta tecnología. De entre los aspectos organizativos hay que señalar la mayor duración de las intervenciones en las que se emplea CBCT (23,26), así como la curva de aprendizaje inevitable en una técnica compleja, como la CBCT, incrementado en el caso de multimodalidad. Si bien es cierto que se ha realizado un estudio económico en el que la técnica CBCT empleada en la navegación de broncoscopia para el diagnóstico de nódulos pulmonares es coste-efectiva, al menos en el contexto en el que se realizó el estudio y para una disposición a pagar a partir de 20 000 € / QALY ganada (25). No obstante, el complejo flujo de trabajo necesario para organizar la utilización de una o varias de estas técnicas, empleadas con frecuencia de manera multimodal, el personal correctamente entrenado y el tiempo necesario para la intervención son factores determinantes a la hora de decidir incorporar o no esta tecnología.

Limitaciones del informe

Es necesario señalar la existencia de limitaciones en este trabajo. Los resultados de una revisión sistemática se basan en los estudios recuperados tras la realización de una búsqueda bibliográfica. La inclusión sólo de estudios publicados puede favorecer el sesgo de localización de los trabajos, ya que las revistas no indexadas en alguna de las principales bases de datos no estuvieron disponibles.

Además, entre los estudios publicados, aquellos con resultados significativos tienen mayor probabilidad de ser publicados en inglés, mayor probabilidad de ser citados y de ser publicados repetidamente, lo que origina sesgos a favor del idioma inglés, sesgos de citación y de publicación múltiple. De este modo, de existir un sesgo de publicación, se estarían sobreestimando los parámetros de la prueba.

Después de haber localizado los estudios, todavía se pueden introducir sesgos al establecer los criterios de inclusión para el informe, favoreciendo la entrada de estudios con hallazgos positivos. En esta revisión se incluyeron todos los estudios con criterios básicos de inclusión establecidos con

anterioridad a la lectura de los trabajos, haciendo poco probable la posibilidad de la inclusión selectiva de estudios con hallazgos positivos secundaria a la manipulación de los criterios de inclusión y exclusión por parte del investigador.

Lagunas del conocimiento

A pesar de la existencia de dos estudios clínicos prospectivos serían deseables más estudios con ese diseño y, sobre todo, que incluyeran una población más abundante para poder obtener una conclusión más clara sobre eficacia y seguridad. Sería necesario, para poder disminuir la variabilidad y la heterogeneidad en los resultados, que en estos estudios se definiera con claridad y homogeneidad cómo se determina la rentabilidad diagnóstica, es decir, qué se considera verdaderos positivos y negativos.

Por otra parte, debido a las diferentes tecnologías disponibles para ayudar en la navegación y obtención de la biopsia de NP por medio de broncoscopia y de las múltiples posibilidades de combinación de unas con otras, sería necesario un cuerpo de evidencia más amplio, que englobara todas las combinaciones multimodales de CBCT con otras pruebas, además de una comparación con la alternativa diagnóstica de referencia, que son las técnicas basadas en la obtención de muestra del NP mediante agujas percutáneas transtorácicas, para poder establecer con claridad la eficacia y la seguridad que proporcionan las técnicas de navegación broncoscópicas basadas en CBCT.

En el aspecto de la seguridad, habría que realizar un estudio más extenso sobre los riesgos que suponen la mayor radiación ionizante para pacientes y médicos que implica el uso de CBCT en lugar de otras técnicas con menor índice de radiación.

Conclusiones

Existen diversas alternativas para la asistencia y guiado de la broncoscopia con el objetivo de realizar una biopsia de nódulos pulmonares. Entre estas alternativas, el presente trabajo analiza la efectividad y seguridad de la utilización de la tomografía computarizada de haz cónico, sola o en combinación con otras técnicas:

- La evidencia hallada es limitada debido al reducido número de pacientes de los estudios y a la heterogeneidad debida a la variabilidad en las tecnologías empleadas tanto junto a la prueba índice, como las empleadas como comparadores.
- El diagnóstico de los nódulos pulmonares a partir de broncoscopias guiadas por tomografía computarizada de haz cónico puede ofrecer una eficacia en términos de rentabilidad diagnóstica similar a otras técnicas de broncoscopia guiada.
- El empleo de tomografía computarizada de haz cónico en la asistencia de la broncoscopia para el diagnóstico de nódulos pulmonares aumenta la radiación ionizante a la que es sometido el paciente, pero el riesgo de neumotórax, sangrado y eventos adversos es equivalente al de otras pruebas de imagen y/o asistencia en la navegación broncoscópica.
- Se necesitan estudios prospectivos con mayores números de pacientes y horizonte temporal que realicen una comparación con pruebas transtorácicas, tanto en la determinación de la eficacia como para establecer en qué medida disminuye el riesgo de neumotórax y otras complicaciones derivadas de la utilización de una prueba menos invasiva que las agujas transtorácicas.

Referencias

1. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017;284(1):228-43. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161659>
2. Revel MP, Mannes I, Benzakoun J, Guinet C, Léger T, Grenier P, et al. Subsolid Lung Nodule Classification: A CT Criterion for Improving Interobserver Agreement. *Radiology*. 2018;286(1):316-25. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2017170044>
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(1):7-30. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
4. Cicchetti G, Marano R, Strappa C, Amodeo S, Grimaldi A, Iaccarino L, et al. New insights into imaging of pulmonary metastases from extra-thoracic neoplasms. *Radiol Med*. 2025;130(6):934-64. doi: <https://doi.org/10.1007/s11547-025-02008-9>
5. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e93S-e120S. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.12-2351>
6. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Draffan J, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015;70 Suppl 2:ii1-ii54. doi: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207168>
7. Cai J, Vonder M, Pelgrim GJ, Rook M, Kramer G, Groen HJM, et al. Distribution of Solid Lung Nodules Presence and Size by Age and Sex in a Northern European Nonsmoking Population. *Radiology*. 2024;312(2):e231436. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.231436>
8. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, Marchianò A, Sverzellati N, Morosi C, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5-year results of the MILD trial. *Eur J Cancer Prev*. 2012;21(3):308-15. doi: <https://doi.org/10.1097/cej.0b013e328351e1b6>
9. Henschke CI, Yip R, Miettinen OS. Women's susceptibility to tobacco carcinogens and survival after diagnosis of lung cancer. *Jama*. 2006;296(2):180-4. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.296.2.180>

10. Pickering EM, Kalchiem-Dekel O, Sachdeva A. Electromagnetic navigation bronchoscopy: a comprehensive review. *AME Medical Journal*; Vol 3 (December 2018): AME Medical Journal. 2018. doi: <https://doi.org/10.21037/amj.2018.11.04>
11. Kato A, Yasuo M, Tokoro Y, Kobayashi T, Ichiyama T, Tateishi K, et al. Virtual bronchoscopic navigation as an aid to CT-guided transbronchial biopsy improves the diagnostic yield for small peripheral pulmonary lesions. *Respirology*. 2018;23(11):1049-54. doi: <https://doi.org/10.1111/resp.13377>
12. Herth FJ, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J*. 2002;20(4):972-4. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00032001>
13. Skouras VS, Gkiozos I, Charpidou AG, Syrigos KN. Robotic Bronchoscopy in Lung Cancer Diagnosis. *Cancers (Basel)*. 2024;16(6). doi: <https://doi.org/10.3390/cancers16061179>
14. Haro Estarriol M, Rubio Godoy M, Vizcaya Sánchez M, Baldó Padró X, Casamitjá Sot MT, Sebastián Quetglás F. Bronchoscopic Lung Biopsy With Fluoroscopy to Study 164 Localized Pulmonary Lesions. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*. 2004;40(11):483-8. doi: [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(04\)75578-7](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(04)75578-7)
15. Fuchs FS, Zirlik S, Hildner K, Schubert J, Vieth M, Neurath MF. Confocal laser endomicroscopy for diagnosing lung cancer in vivo. *Eur Respir J*. 2013;41(6):1401-8. doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00062512>
16. Oki M. Ultrathin bronchoscopy for diagnosing peripheral pulmonary lesions. *Respir Investig*. 2023;61(6):711-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2023.07.008>
17. Xu D, Xie F, Zhang J, Chen H, Chen Z, Guan Z, et al. Chinese expert consensus on cone-beam CT-guided diagnosis, localization and treatment for pulmonary nodules. *Thoracic Cancer*. 2024;15(7):582-97. doi: <https://doi.org/10.1111/1759-7714.15222>
18. Setser R, Chintalapani G, Bhadra K, Casal RF. Cone beam CT imaging for bronchoscopy: a technical review. *Journal of Thoracic Disease*. 2020;12(12):7416-28. doi: <https://doi.org/10.21037/jtd-20-2382>
19. Hohenforst-Schmidt W, Banckwitz R, Zarogoulidis P, Vogl T, Darwiche K, Goldberg E, et al. Radiation Exposure of Patients by Cone Beam CT during Endobronchial Navigation - A Phantom Study. *J Cancer*. 2014;5(3):192-202. doi: <https://doi.org/10.7150/jca.8395>

20. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina Clínica*. 2010;135(11):507-11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
21. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
22. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-36. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>
23. Bondue B, Taton O, Tannouri F, Van de Velde N, Rummelink M, Leduc D. High diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy performed under cone beam CT guidance: results of a randomized Belgian monocentric study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2023;23(1):185. doi: <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02492-7>
24. Kops SEP, Heus P, Korevaar DA, Damen JAA, Idema DL, Verhoeven RLJ, et al. Diagnostic yield and safety of navigation bronchoscopy: A systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer*. 2023;180:107196. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2023.107196>
25. Stephan EPK, Roel LJ, Robin JV, Maroeska MR, Erik HFMvdH, Tim MG. Cone beam CT-guided navigation bronchoscopy: a cost-effective alternative to CT-guided transthoracic biopsy for diagnosis of peripheral pulmonary nodules. *BMJ Open Respiratory Research*. 2022;9(1):e001280. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001280>
26. Verhoeven RLJ, Fütterer JJ, Hoefsloot W, van der Heijden E. Cone-Beam CT Image Guidance With and Without Electromagnetic Navigation Bronchoscopy for Biopsy of Peripheral Pulmonary Lesions. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2021;28(1):60-9. doi: <https://doi.org/10.1097/lbr.0000000000000697>
27. Feng J-L, Fu Y-F, Li Y. Computed tomography-guided biopsy for sub-centimetre pulmonary nodules: a meta-analysis. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska/Polish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2023;20(3):139-45. doi: <https://doi.org/10.5114/kitp.2023.131947>
28. Yan GW, Bhetuwal A, Yan GW, Sun QQ, Niu XK, Zhou Y, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of C-Arm Cone-Beam CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy of Lung Nodules. *Pol J Radiol*. 2017;82:152-60. doi: <https://doi.org/10.12659/PJR.899626>

29. Vachani A, Maldonado F, Laxmanan B, Kalsekar I, Murgu S. The Impact of Alternative Approaches to Diagnostic Yield Calculation in Studies of Bronchoscopy. *Chest*. 2022;161(5):1426-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.074>
30. Steinfort DP, Einsiedel P, Irving LB. Radiation dose to patients and clinicians during fluoroscopically-guided biopsy of peripheral pulmonary lesions [Internet]. *Respir Care*. 2010;55(11):1469-74. [citado febrero 2025] URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20979674/>

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

Medline (Ovid)

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions <1946 to July 03, 2024>.

Fecha de búsqueda: 8 de julio de 2024.

Search Strategy:

1. "Multiple Pulmonary Nodules"
2. "Solitary Pulmonary Nodule"
3. exp "Lung Neoplasms"
4. ((Lung or pulmon* or miliar* or juxta-pleural* or juxta-vascular* or juxtapleural* or juxtavascular* or bronch* or airway* or airflow* or pancoast*) adj4 (nodul* or micronodul* or mass* or cyst* or oppacit* or neoplas* or cancer* or adenocarcinoma* or carcinoma* or blastoma* or hemangioma* or tumor* or tumour*)).ti,ab,kf.
5. (mesotheliom* or "pancoast syndrome*").ti,ab,kf.
6. or/1-5
7. exp "Cone-Beam Computed Tomography"
8. (("Cone beam*" or conebeam* or volum*) adj4 (Tomograph* or CT* or scan*)).ti,ab,kf. (40443)
9. (mCBCT* or CBCT*).ti,ab,kf.
10. or/7-9
11. and/6,10
12. systematic review.ti,pt,kf,sh. and (practice guideline* or treatment guideline* or clinical guideline* or guideline recommendation*).ti,ab,kf.
13. (systematic review or meta-analysis).pt.
14. meta-analysis/ or systematic review/ or systematic reviews as topic/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/ or network meta-analysis/

15. (((systematic* or scoping) adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab,kf.
16. ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab,kf.
17. ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*))).ti,ab,kf.
18. (handsearch* or hand search*).ti,ab,kf.
19. (met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab,kf.
20. (meta regression* or metaregression*).ti,ab,kf.
21. (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw.
22. medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw.
23. (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.
24. (umbrella review* or "review of review*").ti,ab,kf.
25. or/12-24
26. (guideline or practice guideline or consensus development conference or consensus development conference, NIH).pt.
27. (guideline* or standards or consensus* or recommendat*).ti.
28. (practice parameter* or position statement* or position paper* or policy statement* or CPG or CPGs or best practice*).ti.
29. (care adj2 (path or paths or pathway or pathways or map or maps or plan or plans or standard)).ti.
30. ((critical or clinical or practice) adj2 (path or paths or pathway or pathways or protocol)).ti.
31. (algorithm* and (screening or examination or test or tested or testing or assessment* or diagnosis or diagnoses or diagnosed or diagnosing)).ti.
32. (guideline* or standards or consensus* or recommendat*).au.
33. (guideline* or standards or consensus* or recommendat*).ca.
34. systematic review.ti,pt,kf,sh. and (practice guideline* or treatment guideline* or clinical guideline* or guideline recommendation*).ti,ab,kf.
35. or/26-34
36. 11 and (25 or 35)

37. randomized controlled trial.pt.
38. controlled clinical trial.pt.
39. randomi*.ti,ab,kf.
40. placebo*.ti,ab,kf.
41. drug therapy.sh.
42. randomly.ti,ab,kf.
43. trial.ti,ab,kf.
44. groups.ti,ab.
45. or/37-44
46. animals/ not humans/
47. 45 not 46
48. 11 and 47
49. 36 or 48

EMBASE (Elsevier)

Fecha de búsqueda: 9 de julio de 2024.

- #1 'lung nodule'/exp
- #2 'multiple pulmonary nodules'/exp
- #3 'lung tumor'/exp
- #4 ((lung OR pulmon* OR miliar* OR 'juxta pleural*' OR 'juxta vascular*' OR juxta pleural* OR juxtavascular* OR bronch* OR airway* OR airflow* OR pancoast*) NEAR/4 (nodul* OR micronodul* OR mass* OR cyst* OR oppacit* OR neoplas* OR cancer* OR adenocarcinoma* OR carcinoma* OR blastoma* OR hemangima* OR tumor* OR tumour*)):ti,ab,kw
- #5 mesotheliom*:ti,ab,kw OR 'pancoast syndrome*':ti,ab,kw
- #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
- #7 'cone beam computed tomography'/exp
- #8 (('cone beam*' OR conebeam* OR volum*) NEAR/4 (tomograph* OR ct* OR scan*)):ti,ab,kw
- #9 cbct*:ti,ab,kw
- #10 #7 OR #8 OR #9
- #11 #6 AND #10
- #12 systematic:it AND review:it OR 'meta analysis':it0

- #13 'systematic review'/exp OR 'systematic review' OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'systematic review (topic)' OR 'meta analysis'/exp OR 'meta analysis' OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'meta analysis (topic)'
- #14 (((systematic* OR scoping) NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw) OR ((methodologic* NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw)
- #15 ((quantitative NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ti,ab,kw) OR ((research NEAR/3 (integrati* OR overview*)):ti,ab,kw)
- #16 ((integrative NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw) OR ((collaborative NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw) OR ((pool* NEAR/3 analy*):ti,ab,kw)
- #17 'data synthes*':ti,ab,kw OR 'data extraction*':ti,ab,kw OR 'data abstraction*':ti,ab,kw
- #18 handsearch*:ti,ab,kw OR 'hand search*':ti,ab,kw
- #19 'met analy*':ti,ab,kw OR metanaly*:ti,ab,kw OR 'technology assessment*':ti,ab,kw OR hta:ti,ab,kw OR htas:ti,ab,kw OR 'technology overview*':ti,ab,kw OR 'technology appraisal*':ti,ab,kw
- #20 'meta regression*':ti,ab,kw OR metaregression*:ti,ab,kw
- #21 'meta analy*' OR metaanaly* OR 'systematic review*' OR 'biomedical technology assessment*' OR 'bio-medical technology assessment*'
- #22 'meta analy*' OR metaanaly* OR 'systematic review*' OR 'biomedical technology assessment*' OR 'bio-medical technology assessment*'
- #23 medline:ti,ab,de OR cochrane:ti,ab,de OR pubmed:ti,ab,de OR medlars:ti,ab,de OR embase:ti,ab,de OR cinahl:ti,ab,de
- #24 (comparative NEAR/3 (efficacy OR effectiveness)):ti,ab,kw
- #25 'meta analysis' OR 'systematic review'
- #26 (multi* NEAR/3 treatment NEAR/3 comparison*):ti,ab,kw
- #27 'umbrella review*':ti,ab,kw
- #28 #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27
- #29 #11 AND #28
- #30 guideline:it OR 'practice guideline':it OR 'consensus development conference':it 0

- #31 guideline*:ti OR standards:ti OR consensus*:ti OR recommendat*:ti
- #32 'practice parameter*':ti OR 'position statement*':ti OR 'policy statement*':ti OR cpg:ti OR cpgs:ti OR 'best practice*':ti
- #33 (care NEAR/2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR map OR maps OR plan OR plans OR standard)):ti
- #34 ((critical OR clinical OR practice) NEAR/2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR protocol*)):ti
- #35 algorithm*:ti AND (pharmacotherap*:ti OR chemotherap*:ti OR chemotreatment*:ti OR therap*:ti OR treatment*:ti OR intervention*:ti)
- #36 algorithm*:ti AND (screening:ti OR examination:ti OR test:ti OR tested:ti OR testing:ti OR assessment*:ti OR diagnosis:ti OR diagnoses:ti OR diagnosed:ti OR diagnosing:ti)
- #37 guideline*:au OR standards:au OR consensus*:au OR recommendat*:au
- #38 'systematic review':ti,ab,kw AND (((practice:ti,ab,kw AND guideline*:ti,ab,kw OR treatment:ti,ab,kw) AND guideline*:ti,ab,kw OR clinical:ti,ab,kw) AND guideline*:ti,ab,kw OR guideline*:ti,ab,kw) AND recommendation*:ti,ab,kw
- #39 #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38
- #40 #11 AND #39
- #41 #29 OR #40
- #42 'lung nodule'/exp/mj
- #43 'multiple pulmonary nodules'/exp/mj
- #44 'lung tumor'/exp/mj
- #45 ((lung OR pulmon* OR miliar* OR 'juxta pleural*' OR 'juxta vascular*' OR juxtapleural* OR juxtavascular* OR bronch* OR airway* OR airflow* OR pancoast*) NEAR/4 (nodul* OR micronodul* OR mass* OR cyst* OR oppacit* OR neoplas* OR cancer* OR adenocarcinoma* OR carcinoma* OR blastoma* OR hemangioma* OR tumor* OR tumour*)):ti,kw
- #46 mesotheliom*:ti,ab,kw OR 'pancoast syndrome*':ti,kw
- #47 #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46
- #48 'cone beam computed tomography'/exp/mj
- #49 (('cone beam*' OR conebeam* OR volum*) NEAR/4 (tomograph* OR ct* OR scan*)):ti,kw
- #50 cbct*:ti,kw OR mcbct*:ti,kw

#51 #48 OR #49 OR #50
 #52 #47 AND #51
 #53 'randomized controlled trial'/exp
 #54 'controlled clinical trial'/de
 #55 random*:ti,ab,tt
 #56 'randomization'/de
 #57 'intermethod comparison'/de
 #58 placebo:ti,ab,tt
 #59 compare:ti,tt OR compared:ti,tt OR comparison:ti,tt
 #60 (evaluated:ab OR evaluate:ab OR evaluating:ab OR assessed:ab
 OR assess:ab) AND (compare:ab OR compared:ab OR
 comparing:ab OR comparison:ab)
 #61 (open NEXT/1 label):ti,ab,tt
 #62 ((double OR single OR doubly OR singly) NEXT/1 (blind OR
 blinded OR blindly)):ti,ab,tt
 #63 'double blind procedure'/de
 #64 (parallel NEXT/1 group*):ti,ab,tt
 #65 crossover:ti,ab,tt OR 'cross over':ti,ab,tt
 #66 ((assign* OR match OR matched OR allocation) NEAR/6
 (alternate OR group OR groups OR intervention OR interventions
 OR patient OR patients OR subject OR subjects OR participant OR
 participants)):ti,ab,tt
 #67 assigned:ti,ab,tt OR allocated:ti,ab,tt 515063
 #68 (controlled NEAR/8 (study OR design OR trial)):ti,ab,tt
 #69 volunteer:ti,ab,tt OR volunteers:ti,ab,tt
 #70 'human experiment'/de
 #71 trial:ti,tt
 #72 #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR
 #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR
 #69 OR #70 OR #71
 #73 ((random* NEXT/1 sampl* NEAR/8 ('cross section*' OR
 questionnaire* OR survey OR surveys OR database OR
 databases)):ti,ab,tt) NOT ('comparative study'/de OR 'controlled
 study'/de OR 'randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized
 controlled':ti,ab,tt OR 'randomly assigned':ti,ab,tt)

- #74 'cross-sectional study'/de NOT ('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled clinical study'/de OR 'controlled study'/de OR 'randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt OR 'control group':ti,ab,tt OR 'control groups':ti,ab,tt)
- #75 'case control*':ti,ab,tt AND random*':ti,ab,tt NOT ('randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt)
- #76 'systematic review':ti,tt NOT (trial:ti,tt OR study:ti,tt)
- #77 nonrandom*':ti,ab,tt NOT random*':ti,ab,tt
- #78 'random field*':ti,ab,tt
- #79 ('random cluster' NEAR/4 sampl*):ti,ab,tt
- #80 review:ab AND review:it NOT trial:ti,tt
- #81 'we searched':ab AND (review:ti,tt OR review:it)
- #82 'update review':ab
- #84 (rat:ti,tt OR rats:ti,tt OR mouse:ti,tt OR mice:ti,tt OR swine:ti,tt OR porcine:ti,tt OR murine:ti,tt OR sheep:ti,tt OR lambs:ti,tt OR pigs:ti,tt OR piglets:ti,tt OR rabbit:ti,tt OR rabbits:ti,tt OR cat:ti,tt OR cats:ti,tt OR dog:ti,tt OR dogs:ti,tt OR cattle:ti,tt OR bovine:ti,tt OR monkey:ti,tt OR monkeys:ti,tt OR trout:ti,tt OR marmoset*':ti,tt) AND 'animal experiment'/de#83 (databases NEAR/5 searched):ab
- #85 'animal experiment'/de NOT ('human experiment'/de OR 'human'/de)
- #86 #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85
- #87 #72 NOT #86
- #88 #52 AND #87
- #89 #41 OR #88

Cochrane Library (Wiley)

Fecha de búsqueda: 9 de julio de 2024.

- #1. MeSH descriptor: [Multiple Pulmonary Nodules] explode all trees
- #2. MeSH descriptor: [Solitary Pulmonary Nodule] explode all trees
- #3. MeSH descriptor: [Lung Neoplasms] explode all trees
- #4. ((Lung or pulmon* or miliar* or juxta-pleural* or juxta-vascular* or juxtapleural* or juxtavascular* or bronch* or airway* or airflow* or pancoast*) Next/4 (nodul* or micronodul* or mass* or cyst* or oppacit* or neoplas* or cancer* or adenocarcinoma* or carcinoma* or blastoma* or hemangioma* or tumor* or tumour*))':ti,ab

- #5. (mesotheliom* or pancoast syndrome*):ti,ab
- #6. (4-#5)
- #7. MeSH descriptor: [Cone-Beam Computed Tomography] explode all trees
- #8. ((Cone beam* or conebeam* or volum*) Next/4 (Tomograph* or CT* or scan*)):ti,ab
- #9. (mCBCT* or CBCT*):ti,ab
- #10.#10 (8-#9)
- #11.#11 #6 and #10

Web of Science (FECYT)

Fecha de búsqueda: 10 de julio de 2024.

- 1: TI((((Lung or pulmon* or miliar* or juxta-pleural* or juxta-vascular* or juxta-pleural* or juxta-vascular* or bronch* or airway* or airflow* or pancoast*) Near/4 (nodul* or micronodul* or mass* or cyst* or oppacit* or neoplas* or cancer* or adenocarcinoma* or carcinoma* or blastoma* or hemangioma* or tumor* or tumour*)))
- 2: TI=((mesotheliom* or "pancoast syndrome*"))
- 3: #2 OR #1
- 4: TS=(((conebeam* or volum*) Near/4 (Tomograph* or scan* or CT or CTs)))
- 5: TS=((mCBCT* or CBCT*))
- 6: #4 OR #5
- 7: #6 AND #3
- 8: TS=("systematic review" and (practice guideline* or treatment guideline* or clinical guideline* or guideline recommendation*))
- 9: TS=(((systematic* or scoping) Near/3 (review* or overview*)) or (methodologic* Near/3 (review* or overview*)))
- 10: TS=(((quantitative Near/3 (review* or overview* or syntheses*)) or (research Near/3 (integrati* or overview*)))
- 11: TS=(((integrative Near/3 (review* or overview*)) or (collaborative Near/3 (review* or overview*)) or (pool* Near/3 analy*)))
- 12: TS=((handsearch* or hand search*))
- 13: TS=((met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*))
- 14: TS=((meta regression* or metaregression*))
- 15: TS=((meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*))
- 16: TS=((medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl))

- 17: SO=(cochrane or (health Near/2 technology assessment) or evidence report)
- 18: TS=((umbrella review* or "review of review*"))
- 19: #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18
- 20: TI=((guideline* or standards or consensus* or recommendat*))
- 21: TS=((practice parameter* or position statement* or position paper* or policy statement* or CPG or CPGs or best practice*))
- 22: TS=((care Near/2 (path or paths or pathway or pathways or map or maps or plan or plans or standard)))
- 23: TS=(((critical or clinical or practice) Near/2 (path or paths or pathway or pathways or protocol))))
- 24: TI=((algorithm* and (screening or examination or test or tested or testing or assessment* or diagnosis or diagnoses or diagnosed or diagnosing)))
- 25: TS=(systematic review and (practice guideline* or treatment guideline* or clinical guideline* or guideline recommendation*))
- 26: #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25
- 27: #7 AND (#19 OR #26)
- 28: TS=(random*)
- 29: TS=(placebo*)
- 30: TS=(trial)
- 31: TS=(groups)
- 32: #28 OR #29 OR #30 OR #31
- 33: #7 AND #32
- 34: #33 OR #27

INAHTA Database

Fecha de búsqueda: 10 de julio de 2024.

(((((Lung or pulmon* or miliar* or juxta-pleural* or juxta-vascular* or juxtapleural* or juxtavascular* or bronch* or airway* or airflow* or pancoast*) and (nodul* or micronodul* or mass* or cyst* or oppacit* or neoplas* or cancer* or adenocarcinoma* or carcinoma* or blastoma* or hemangioma* or tumor* or tumour*)))) AND (((("Cone beam" or conebeam* or volum*) and (Tomograph* or CT* or scan*)) or mCBCT* or CBCT*))

TRIP Pro Medical Database

Fecha de búsqueda: 10 de julio de 2024.

```
(((((mcbct* OR cbct*)) OR ("volum* scan*"~3) OR ("volum* ct*"~3) OR ("volum* tomograph*"~3) OR (((("cone beam*" OR conebeam* ) AND (tomograph* OR ct* OR scan*)))) AND ((title:mesotheliom* OR title:pancoast title:syndrome*) OR (title:lung OR title:pulmon* OR title:miliar* OR title:juxta-pleural* OR title:juxta-vascular* OR title:juxtapleural* OR title:juxtavascular* OR title:bronch* OR title:airway* OR title:airflow* OR title:pancoast* AND title:nodul* OR title:micronodul* OR title:mass* OR title:cyst* OR title:opacit* OR title:neoplas* OR title:cancer* OR title:adenocarcinoma* OR title:carcinoma* OR title:blastoma* OR title:hemangioma* OR title:tumor* OR title:tumour*)))) all secondary evidence
```

Clinical Trials.gov

Fecha de búsqueda: 10 de julio de 2024.

```
("Cone beam*" OR conebeam* OR volum*) AND (Tomograph* OR CT* OR scan*) OR mCBCT* OR CBCT* AND Lung OR pulmon* OR miliar* OR juxta-pleural* OR juxta-vascular* OR juxtapleural* OR juxtavascular* OR bronch* OR airway* OR airflow* OR pancoast* OR mesotheliom* OR "pancoast syndrome"
```

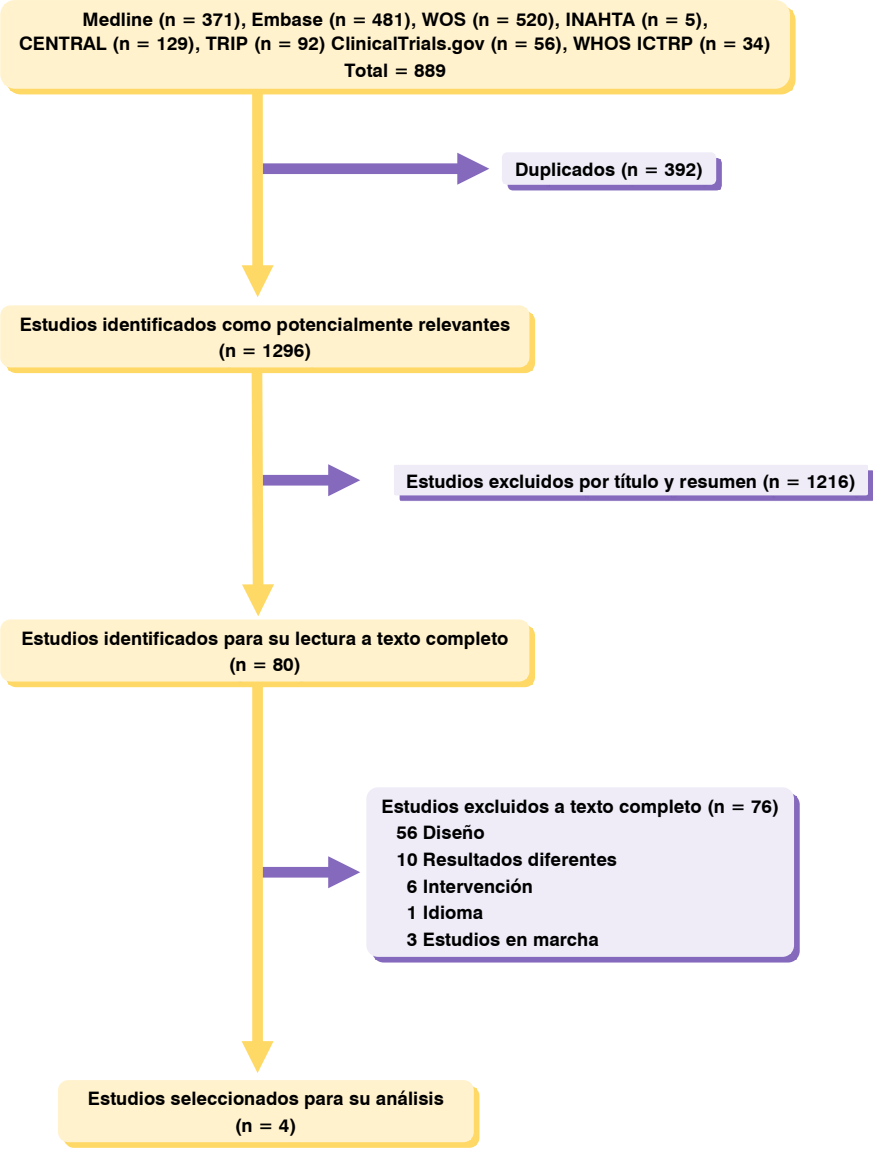
WHO ICTRP

Fecha de búsqueda: 10 de julio de 2024.

```
("Cone beam*" OR conebeam* OR mCBCT* OR CBCT*) AND (Lung OR pulmon* OR miliar* OR juxta-pleural* OR juxta-vascular* OR juxtapleural* OR juxtavascular*)
```

```
("Cone beam*" OR conebeam* OR mCBCT* OR CBCT*) AND (bronch* OR airway* OR airflow* OR pancoast* OR mesotheliom* OR "pancoast syndrome")
```

Anexo 2. Diagrama de flujo



Anexo 3. Análisis de calidad de los estudios incluidos

Referencia	Kops et al. (24) 2023
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO/SPICE?	Sí
¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	No
¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	Sí
¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	Sí
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Sí
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	No
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	No
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Sí
¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Sí
¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	No
Si se realizó un metanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Sí
Si se realizó un metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia?	Sí
¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	Sí
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Sí
Si se realizó síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	No
¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	Sí
VALORACIÓN GLOBAL DE LA CALIDAD	CRÍTICAMENTE BAJA

Valoración del riesgo de sesgo en estudios de pruebas diagnósticas con la herramienta QUADAS-2

Estudios		Bondue et al. (4)		Verhoeven et al. (7)	
Áreas de evaluación	Preguntas de evaluación		Riesgo de sesgo		Riesgo de sesgo
Sesgo de selección	La muestra fue consecutiva o aleatoria	Sí	BAJO	Sí	BAJO
	Se evitó el diseño caso control	Sí		Sí	
	Se evitaron exclusiones inapropiadas	Sí		Sí	
	Aplicabilidad	Sí		Sí	
Sesgo de la prueba índice	Interpretación de la prueba cegada a los resultados de la prueba de referencia	Incierto	Incierto	Incierto	Incierto
	Aplicabilidad	Sí		Sí	
Sesgo de la prueba de referencia	La prueba de referencia clasifica correctamente la enfermedad	Sí	BAJO	Sí	BAJO
	Interpretación de la prueba cegada a los resultados de la prueba a estudio	Sí		Sí	
		Aplicabilidad	Sí		Sí
Sesgo relacionado con el flujo y cronograma	Intervalo entre prueba a estudio y prueba de referencia adecuado	Sí	BAJO	Sí	BAJO
	A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia	Sí		Sí	
	Se incluyeron a todos los pacientes en el análisis	Sí		Sí	

Anexo 4. Estudios excluidos a texto completo

Estudios excluidos a texto completo	
Intervención inadecuada	
1.	Zhuang L, Yan D, Liang J, Ionascu D, Mangona V, Yang K, et al. Evaluation of image guided motion management methods in lung cancer radiotherapy. Medical Physics. 2014;41(3). doi: https://doi.org/10.1118/1.4866220
2.	Baran G, Dominello MM, Bossenberger T, Paximadis P, Burmeister JW. MVCT versus kV-CBCT for targets subject to respiratory motion: A phantom study. Journal of applied clinical medical physics. 2021;22(9):143-52. doi: https://doi.org/10.1002/acm2.13356
3.	Baley C, Kirby N, Wagner T, Papanikolaou N, Myers P, Rasmussen K, et al. On the evaluation of mobile target trajectory between four-dimensional computer tomography and four-dimensional cone-beam computer tomography. Journal of applied clinical medical physics. 2021;22(7):198-207. doi: https://doi.org/10.1002/acm2.13310
4.	Yoganathan SA, Maria Das KJ, Subramanian VS, Raj DG, Agarwal A, Kumar S. Investigating different computed tomography techniques for internal target volume definition. Journal of Cancer Research and Therapeutics. 2017;13(6):994-9. doi: https://doi.org/10.4103/0973-1482.220353
Idioma diferente del inglés o español	
1.	Yan GW, Hu H, Sun QQ, Wang XL, Zhou Y, Wang JL, et al. Diagnostic value of C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of lung nodules: A meta-analysis. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine. 2015;15(12):1387-92. doi: https://doi.org/10.7507/1672-2531.20150227
Resultados no adecuados	
1.	Altortjai G, Fotina I, Lutgendorf-Caucig C, Stock M, Potter R, Georg D, et al. Cone-beam CT-based delineation of stereotactic lung targets: the influence of image modality and target size on interobserver variability. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2012;82(2):e265-72. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.03.042
2.	Bissonnette J-P, Purdie TG, Higgins JA, Li W, Bezjak A. Cone-beam computed tomographic image guidance for lung cancer radiation therapy. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2009;73(3):927-34. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.08.059
3.	Borst GR, Sonke JJ, Betgen A, Remeijer P, van Herk M, Lebesque JV. Kilo-Voltage Cone-Beam Computed Tomography Setup Measurements for Lung Cancer Patients; First Clinical Results and Comparison With Electronic Portal-Imaging Device. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2007;68(2):555-61. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.01.014
4.	Yoo S, Yin FF. Dosimetric feasibility of cone-beam CT-based treatment planning compared to CT-based treatment planning. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2006;66(5):1553-61. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.08.031
5.	Shrestha D, Tsai MY, Qin N, Zhang Y, Jia X, Wang J. Dosimetric evaluation of 4D-CBCT reconstructed by Simultaneous Motion Estimation and Image Reconstruction (SMEIR) for carbon ion therapy of lung cancer. Medical Physics. 2019;46(9):4087-94. doi: https://doi.org/10.1002/mp.13706
6.	Usui K, Ogawa K, Goto M, Sakano Y, Kyougoku S, Daida H. A cycle generative adversarial network for improving the quality of four-dimensional cone-beam computed tomography images. Radiation Oncology. 2022;17(1). doi: https://doi.org/10.1186/s13014-022-02042-1
7.	Amugongo LM, Osorio EV, Green A, Cobben D, van Herk M, McWilliam A. Identification of patterns of tumour change measured on CBCT images in NSCLC patients during radiotherapy. Physics in medicine and biology. 2020;65(21):215001. doi: https://doi.org/10.1088/1361-6560/aba7d3
8.	Cao N, Wang Z, Ding J, Zhang H, Zhang S, Gao L, et al. A 4D-CBCT correction network based on contrastive learning for dose calculation in lung cancer. Radiation Oncology. 2024;19(1). doi: https://doi.org/10.1186/s13014-024-02411-y
9.	Huesa-Berral C, Juan-Cruz C, van Kranen S, Rossi M, Belderbos J, Diego Azcona J, et al. Detailed dosimetric evaluation of inter-fraction and respiratory motion in lung stereotactic body radiation therapy based on daily 4D cone beam CT images. Physics in medicine and biology. 2022;68(1). doi: https://doi.org/10.1186/s13014-024-02411-y
10.	Yang S-M, Yu K-L, Lin J-H, Lin K-H, Liu Y-L, Sun S-E, et al. Cumulative experience of preoperative real-time augmented fluoroscopy-guided endobronchial dye marking for small pulmonary nodules: An analysis of 30 initial patients. Journal of the Formosan Medical Association. 2019;118(8):1232-8. doi: https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.04.017

Estudios excluidos a texto completo (continuación)

Diseño de estudio inadecuado

1. Abia-Trujillo D, Folch EE, Yu Lee-Mateus A, Balasubramanian P, Kheir F, Keyes CM, et al. Mobile cone-beam computed tomography complementing shape-sensing robotic-assisted bronchoscopy in the small pulmonary nodule sampling: A multicentre experience. *Respirology*. 2024;29(4):324-32. doi: <https://doi.org/10.1111/resp.1462>
2. Akkairiee S, Hongsakul K. Percutaneous transthoracic needle biopsy for pulmonary nodules: a retrospective study of a comparison between C-arm cone-beam computed tomography and conventional computed tomography guidance. *Polish journal of radiology*. 2020;85(101175532):e309-e15. doi: <https://doi.org/10.5114/pjr.2020.97008>
3. Anayama T, Yamamoto M, Hirohashi K, Miyazaki R, Okada H, Doi A, et al. The accuracy of cone-beam computed tomography and augmented fluoroscopy-guided bronchoscopic marking of multiple small-sized pulmonary nodules in a hybrid operating room: a retrospective cohort study. *Quantitative imaging in medicine and surgery*. 2021;11(2):725-36. doi: <https://doi.org/10.21037/qims-20-781>
4. Braak SJ, Herder GJM, Van Heesewijk JPM, Van Strijen MJL. Pulmonary masses: Initial results of cone-beam CT guidance with needle planning software for percutaneous lung biopsy. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2012;35(6):1414-21. doi: <https://doi.org/10.1007/s00270-011-0302-z>
5. Casal RF, Sarkiss M, Jones AK, Stewart J, Tam A, Grosu HB, et al. Cone beam computed tomography-guided thin/ultrathin bronchoscopy for diagnosis of peripheral lung nodules: a prospective pilot study. *Journal of thoracic disease*. 2018;10(12):6950-9. doi: <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.11.21>
6. Cazzato RL, Battistuzzi J-B, Catena V, Grasso RF, Zobel BB, Schena E, et al. Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) Versus CT in Lung Ablation Procedure: Which is Faster? *CardioVascular and interventional radiology*. 2015;38(5):1231-6. doi: <https://doi.org/10.1007/s00270-015-1078-3>
7. Cheung JY, Kim Y, Shim SS, Lim SM. Combined fluoroscopy- and CT-guided transthoracic needle biopsy using a C-arm cone-beam CT system: comparison with fluoroscopy-guided biopsy. *Korean journal of radiology*. 2011;12(1):89-96. doi: <https://doi.org/10.3348/kjr.2011.12.1.89>
8. Fotina I, Lütgenorf-Caucig C, Altorjai G, Dieckmann K. Assessment of interobserver and intermodality variability for lung cancer SBRT - CT/CBCT benchmarked study. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2010;186:19.
9. Grams MP, Brown LC, Brinkmann DH, Pafundi DH, Mundy DW, Garces YI, et al. Analysis of automatic match results for cone-beam computed tomography localization of conventionally fractionated lung tumors. *Practical Radiation Oncology*. 2014;4(1):35-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pro.2013.02.008>
10. Grills IS, Hugo G, Kestin LL, Galerani AP, Chao KK, Wloch J, et al. Image-Guided Radiotherapy via Daily Online Cone-Beam CT Substantially Reduces Margin Requirements for Stereotactic Lung Radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2008;70(4):1045-56. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.07.2352>
11. Hoegen P, Lang C, Akbaba S, Häring P, Splinter M, Miltner A, et al. Cone-Beam-CT Guided Adaptive Radiotherapy for Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer Enables Quality Assurance and Superior Sparing of Healthy Lung. *Frontiers in Oncology*. 2020;10. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.564857>
12. Iramina H, Nakamura M, Iizuka Y, Mitsuyoshi T, Matsuo Y, Mizowaki T, et al. The accuracy of extracted target motion trajectories in four-dimensional cone-beam computed tomography for lung cancer patients. *Radiotherapy and Oncology*. 2016;121(1):46-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.07.022>
13. Jaconi M, Pagni F, Vacirca F, Leni D, Corso R, Cortinovis D, et al. C-arm cone-beam CT-guided transthoracic lung core needle biopsy as a standard diagnostic tool. *Medicine (United States)*. 2015;94(12):e698. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000698>
14. Kaiho T, Suzuki H, Hata A, Ito T, Tanaka K, Sakairi Y, et al. Efficacy and safety of intraoperative cone-beam CT-guided localization of small pulmonary nodules. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2022;35(4). doi: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivac236>
15. Kawakita N, Takizawa H, Toba H, Sakamoto S, Miyamoto N, Matsumoto D, et al. Cone-beam computed tomography versus computed tomography-guided ultrathin bronchoscopic diagnosis for peripheral pulmonary lesions: A propensity score-matched analysis. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2021;26(5):477-84. doi: <https://doi.org/10.1111/resp.14016>
16. Kheir F, Thakore SR, Uribe Becerra JP, Tahboub M, Kamat R, Abdelghani R, et al. Cone-Beam Computed Tomography-Guided Electromagnetic Navigation for Peripheral Lung Nodules. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2021;100(1):44-51. doi: <https://doi.org/10.1159/000510763>

Estudios excluidos a texto completo (continuación)

Diseño de estudio inadecuado

17. Pritchett MA, Schampaert S, de Groot JAH, Schirmer CC, van der Bom I. Cone-Beam CT With Augmented Fluoroscopy Combined With Electromagnetic Navigation Bronchoscopy for Biopsy of Pulmonary Nodules. *Journal of bronchology & interventional pulmonology*. 2018;25(4):274-82. doi: <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000536>
18. Rotolo N, Floridi C, Imperatori A, Fontana F, Ierardi AM, Mangini M, et al. Comparison of cone-beam CT-guided and CT fluoroscopy-guided transthoracic needle biopsy of lung nodules. *European Radiology*. 2016;26(2):381-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3861-6>
19. Tan Z, Liu C, Zhou Y, Shen W. Preliminary comparison of the registration effect of 4D-CBCT and 3D-CBCT in image-guided radiotherapy of Stage IA non-small-cell lung cancer. *Journal of radiation research*. 2017;58(6):854-61. doi: <https://doi.org/10.1093/jrr/rxx040>
20. van Timmeren JE, Leijenaar RTH, van Elmpt W, Reymen B, Oberije C, Monshouwer R, et al. Survival prediction of non-small cell lung cancer patients using radiomics analyses of cone-beam CT images. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2017;123(3):363-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.04.016>
21. Viscuso M, Verhoeven RLJ, Kops SEP, Hannink G, Trisolini R, van der Heijden EHFM. Diagnostic yield of cone beam CT based navigation bronchoscopy in patients with metastatic lesions: A propensity score matched case-control study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2024;50(6). doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.108341>
22. Xu D, Xie F, Zhang J, Chen H, Chen Z, Guan Z, et al. Chinese expert consensus on cone-beam CT-guided diagnosis, localization and treatment for pulmonary nodules. *Thoracic cancer*. 2024;15(7):582-97. doi: <https://doi.org/10.1111/1759-7714.15222>
23. Yegya-Raman N, Kim S, Deek MP, Li D, Gupta A, Bond L, et al. Daily Image Guidance With Cone Beam Computed Tomography May Reduce Radiation Pneumonitis in Unresectable Non-Small Cell Lung Cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2018;101(5):1104-12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.03.025>
24. Yeung AR, Li JG, Shi W, Newlin HE, Chvetsov A, Liu C, et al. Tumor Localization Using Cone-Beam CT Reduces Setup Margins in Conventionally Fractionated Radiotherapy for Lung Tumors. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2009;74(4):1100-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.09.048>
25. Park S. Respiratory Prediction and Image Quality Improvement of 4D Cone Beam Ct and MRI for Lung Tumor Treatments. 2017. doi: <https://doi.org/10.25772/Q29Y-7N38>
26. Pritchett M. Comparison of Pulmonary Nodule Location Between Preprocedural CT and Intra-Procedural Cone-Beam CT During Guided Bronchoscopy. *Journal of Thoracic Oncology*. 2018;13(10):S403. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.08.428>
27. Kalanjeri S, Abbasi A, Luthra M, Johnson JC. Invasive modalities for the diagnosis of peripheral lung nodules. *Expert review of respiratory medicine*. 2021;15(6):781-90. doi: <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1913059>
28. Chao M, Wei J, Yuan Y, Lo Y. Marker free lung tumor motion tracking by an active contour model on cone beam CT projections for stereotactic body radiation therapy of lung cancer. *Medical Physics*. 2016;43(6 PART2):3637. doi: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/9/014>
29. Fotina I, Luetgendorf-Caucig C, Altörjai G, Stock M, Potter R, Georg D, et al. CT vs CBCT delineation for SBRT of lung cancer: Assessment of interobserver and intermodality variability for adaptive RT. *Radiotherapy and Oncology*. 2010;96:S384-S5.
30. Li F, Li J, Zhang Y, Xing J, Shang D, Yu N. Comparison of internal target volumes defined on three-dimensional CT, four-dimensional CT and cone-beam CT images of non-small-cell lung cancer. *European Journal of Cancer*. 2013;49((Li F.; Li J.; Zhang Y.; Xing J.; Shang D.; Yu N.) Shandong Cancer Hospital and Institute, Department of Radiation Oncology, Jinan, China):S220. doi: <https://doi.org/10.2147/OTT.S111198>
31. Wang F, Badkul R, Park J. Stereotactic body radiotherapy for lung cancer using exactrac X-ray 6D and four-dimensional cone beam CT image guidance. *Journal of Thoracic Oncology*. 2011;6(6):S829-S30.

Estudios excluidos a texto completo (continuación)

Diseño de estudio inadecuado

32. Li F, Li J, Shao Q, Zhang Y, Fan T, Xu M, et al. CBCT-based internal gross tumor volume definition for radiotherapy of non-small-cell lung cancer: Comparison with target volumes based on three-dimensional CT and four-dimensional CT. *European Journal of Cancer*. 2013;49(Li F.; Li J.; Shao Q.; Zhang Y.; Fan T.; Xu M.; Qi H.) Shandong Cancer Hospital and Institute, Department of Radiation Oncology, Jinan, China):S220.
33. Tseng Y, Zhang M, Song Y. Evaluation of the compatibility and accuracy of lung tumor ITV between 4D-CT and 4D-CBCT MIP images. *Radiotherapy and Oncology*. 2020;152:S951. doi: <https://doi.org/>
34. Battistuzzi JB, Cazzato RL, Al-Amari S, Perez JT, Ziade C, Buy X, et al. Cone-beam CT vs CT in lung ablation procedure: which is faster? 2014;37(2):S315. doi: [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(21\)01738-2](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(21)01738-2)
35. Pozo Rodríguez G, García P, Ferrando A, Leonor M, Gaitan A. Tumor profile matching at the end of 8x7,5 Gy SBRT treatment: CBCT vs Untagged Image Reconstruction. *Radiotherapy and Oncology*. 2019;133:S1123.
36. Sachidananda S, Hasson JE, Avignon G, Alvarado CG. Adjunct intraop cone beam CT (CBCT) with real time 3d overlay improves diagnostic accuracy of electromagnetic navigational bronchoscopy (ENB). *Journal of Thoracic Oncology*. 2015;10(9):S332.
37. Kanehira T, van Kranen SR, V. Vogel W, Sonke J. Comparison of dose accumulation based on CBCT and CT for lung cancer patients. *Radiotherapy and Oncology*. 2020;152 :S914-S5. doi: [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(21\)01684-4](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(21)01684-4)
38. Li FX, Li JB, Shao Q, Zhang YJ, Fan TY. Comparison of gross target volumes based on 3-dimensional CT, 4-dimensional CT, and cone beam CT images of non-small cell lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2013;87(2):S698-S9.
39. Glick D, Karan T, Le K, Alilbhai Z, Taremi MM, Moseley DJ. Evaluation of 4D cone beam computed tomography for target localization in stereotactic body radiation therapy for early lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2014;90(1):S143. doi: <https://doi.org/10.1016/J.IJROBP.2014.05.609>
40. Kumar P, Das S, Park J, Badkul R, Hus S, Wang F. Four-dimensional cone beam CT (4D-CBCT) significantly improves localization of lung tumors in comparison to x-ray 6d image guidance in the delivery of stereotactic body radiation therapy (SBRT). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2012;84(3):S743.
41. DiBardino DM, Kim RY, Cao Y, Andronov M, Lanfranco AR, Haas AR, et al. Diagnostic Yield of Cone-beam-Derived Augmented Fluoroscopy and Ultrathin Bronchoscopy Versus Conventional Navigational Bronchoscopy Techniques. *Journal of bronchology & interventional pulmonology*. 2023;30(4):335-45. doi: <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000883>
42. Bronchoscopic Laser Ablation of Solid Peripheral Lung Tumors Followed by Surgical Resection (BLAST-SR Trial) [Internet]. 2018. [citado febrero 2025] URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03707925>.
43. Jiang R, Xu L, Osei E. Comparison of gross tumor volume (GTV) on free breathing CT, 4DCT and CBCT images of stereotactic body radiotherapy (SBRT) of non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Medical Physics*. 2019;46(11):5385-6.
44. Persson G, Pöhl M, Nygård L, De Blanck SR, Scherman J, Langer SW, et al. CBCT is not valid for response evaluation after chemoradiotherapy for locally advanced NSCLC. *Radiotherapy and Oncology*. 2019;133:S398-S399. doi: [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(19\)31193-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0167-8140(19)31193-4)
45. Lin C-K, Ruan S-Y, Fan H-J, Chang H-C, Lin Y-T, Ho C-C. Using cryoprobes of different sizes combined with cone-beam computed tomography-derived augmented fluoroscopy and endobronchial ultrasound to diagnose peripheral pulmonary lesions: a propensity-matched study. *Respiratory research*. 2024;25(1):65. doi: <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02700-w>
46. Sonke JJ, Rossi M, Wolthaus J, van Herk M, Damen E, Belderbos J. Frameless Stereotactic Body Radiotherapy for Lung Cancer Using Four-Dimensional Cone Beam CT Guidance. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2009;74(2):567-74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.08.004>
47. Hwang HS, Chung MJ, Lee JW, Shin SW, Lee KS. C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic lung biopsy: usefulness in evaluation of small pulmonary nodules. *AJR American journal of roentgenology*. 2010;195(6):W400-7. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3963>

Estudios excluidos a texto completo (continuación)

Diseño de estudio inadecuado

48. Shaller BD, Duong DK, Swenson KE, Free D, Bedi H. Added Value of a Robotic-assisted Bronchoscopy Platform in Cone Beam Computed Tomography-guided Bronchoscopy for the Diagnosis of Pulmonary Parenchymal Lesions. *Journal of bronchology & interventional pulmonology*. 2024;31(3). doi: <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000971>
49. Comparing Diagnostic Yield of Electromagnetic Navigational Bronchoscopy Guided With Real Time Cone Beam Computer Tomography With Standard Fluoroscopy Guidance for Peripheral and Central Lung Lesions [Internet]. 2019. [citado febrero 2025] URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04194333>. doi: <https://doi.org/>
50. Li F, Li J, Ma Z, Zhang Y, Xing J, Qi H, et al. Comparison of internal target volumes defined on 3-dimensional, 4-dimensional, and cone-beam ct images of non-small-cell lung cancer. *OncoTargets and Therapy*. 2016;9:6945-51. doi: <https://doi.org/10.2147/OTT.S111198>
51. Comparing Diagnostic Yield of Real Time Cone Beam Computer Tomography Guided Electromagnetic Navigational Bronchoscopy With Cone Beam Computer Tomography Guided Robotic Navigational Bronchoscopy for Peripheral and Central Lung Lesions [Internet]. 2022. [citado febrero 2025] URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05358041>
52. Yeung AR, Li J, Shi W, Newlin H, Morris CG, Samant S, et al. Optimal image-guidance scenario with cone-beam computed tomography in conventionally fractionated radiotherapy for lung tumors. *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials*. 2010;33(3):276-80. doi: <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e3181aaca41>
53. Sweeney RA, Seubert B, Stark S, Homann V, Müller G, Flentje M, et al. Accuracy and inter-observer variability of 3D versus 4D cone-beam CT based image-guidance in SBRT for lung tumors. *Radiation Oncology*. 2012;7(1). doi: <https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-81>
54. Ren Q, Zhou Y, Yan M, Zheng C, Zhou G, Xia X. Imaging-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of nodules in the lung base: fluoroscopy CT versus cone-beam CT. *CLINICAL RADIOLOGY*. 2022;77(5):E394-E9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2022.02.005>
55. Jprn U, General Thoracic Surgery CUHY. A Phase 2 clinical trial to evaluate the safety and efficacy of cone beam CT guided video assisted thoroscopic partial resection for impalpable small pulmonary nodules. 2017.
56. The Diagnostic Yield of Navigational Bronchoscopy with or without Cone Beam CT for Peripheral Pulmonary Lesions: a systematic review and meta-analysis [Internet]. PROSPERO. 2022. [citado febrero 2025] URL: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD42022378992>

Anexo 5. Características de la población incluida en los estudios primarios

Características de la población				
	Bondue <i>et al.</i> (23)		Verhoeven <i>et al.</i> (26)	
	CBCT	Fluoroscopia	CBCT + AF	ENB
N	25	24	47	40
Edad Media (años)	64 ± 10	65 ± 11	65 (41 – 85)	65 (44 – 81)
Mujeres (N %)	12 (48)	14 (58)	31 (65,96)	20 (50)
Nódulos	25	24	59	48
Tamaño medio nódulo (mm)	16,6 ± 6	15,9 ± 4,6	16,6 (5 – 43)	14,2 (7 – 48)
Signo bronquial (%)	40	37	62,7	70,8
Localización del nódulo N (%)				
RUL	12 (48 %)	7 (29 %)	29 (25 malignos)	15 (11 malignos)
ML	1 (4 %)	2 (8 %)	3 (2 malignos)	2 (2 malignos)
RLL	3 (12 %)	3 (13 %)	9 (8 malignos)	10 (7 malignos)
LUL	7 (28 %)	7 (29 %)	9 (7 malignos)	15 (13 malignos)
LLL	2 (8 %)	5 (21 %)	8 (6 malignos)	5 (2 malignos)
AF: fluoroscopia aumentada; CBCT: tomografía computarizada de haz cónico; ENB: broncoscopia de navegación electromagnética; LLL: lóbulo izquierdo inferior; LUL: lóbulo izquierdo superior; ML: lóbulo medio; RLL: lóbulo derecho inferior; RUL: lóbulo derecho superior				
* Riesgo medio/bajo para un índice de comorbilidad de Charlson ≤ 3 y riesgo alto para > 3				

